

## МИКРОБИОЦЕНОЗ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИНЫ

Казакова И.Н., Спиридонова О.А.

Пермский государственный медицинский университет

Имени академика Е.А.Вагнера

Пермь, Россия

e-mail: [kazakova1996irina@mail.ru](mailto:kazakova1996irina@mail.ru) olesya\_spiri@mail.ru

В обзоре представлены данные о нормальном микробиоценозе влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста. Нормальная микрофлора включает все микроорганизмы, способные выжить, сосуществовать и развиваться в конкретном биотопе, не вызывая заболевания организма, а, наоборот, являясь залогом репродуктивного здоровья. Динамичность качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища позволяет микроорганизмам гибко адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды. Рассматриваются данные о количественном составе бактерий, их видовом разнообразии и местах обитания в нишах репродуктивного тракта женщины. Нормальная микрофлора влагалища представлена двумя группами микроорганизмов: постоянно обитающими и транзитными бактериями. Установлено, что лактобактерии являются наиболее характерными представителями микрофлоры влагалища. Микробиоценоз репродуктивного тракта начинает формироваться у новорожденной девочки уже через 3-4 часа после рождения и в течение неонатального периода он схож с микробиоценозом женщины репродуктивного возраста. К периоду менопаузы количество бактерий значительно сокращается. Описываются изменения флоры влагалища в зависимости от фазы менструального цикла, действия половых гормонов, а также воздействий внешней среды. Представлены данные о механизмах колонизационной резистентности с участием вагинальной флоры.

Ключевые слова: микробиоценоз, влагалище, микрофлора, вагинальная среда, колонизационная резистентность.

## MICROBIOCENOSIS OF WOMEN'S REPRODUCTIVE TRACT

Kazakova I.N., Spiridonova O.A.

Perm state medical university named after academician E.A. Wagner

Perm, Russia

e-mail: [kazakova1996irina@mail.ru](mailto:kazakova1996irina@mail.ru) olesya\_spiri@mail.ru

This review includes information about normal vaginal environment of healthy women of reproductive age. The vaginal environment includes all microorganisms, which can live, coexist and develop in specific biotope and do not cause diseases of the organism, but on the contrary they are the key of the reproductive health. Dynamics of the qualitative and quantitative composition of the vaginal microbiocenosis allows microorganisms to adapt to changing environmental conditions. Information about the quantitative composition of the bacteria, their variety of kinds and their habitat in the reproductive tract are considered. Two groups of the microorganisms present the normal vaginal microflora: resident and transient bacteria. Established, that *Lactobacillus* spp. are the most characteristic representatives of the microflora of the vagina. The microbiocenosis of the reproductive tract of the newborn girl begins to form already through 3-4 hours after the birth and during neonatal period, it likes the microbiocenosis of women of reproductive age. The number of bacteria significantly reduced to menopause. Changes of vaginal microflora depending on phase of menstrual cycle, action of sex hormones and effects of the environment are described. Information about mechanisms of vaginal colonization resistance with participation of vaginal microflora is showed.

Key words: microbiocenosis, vagina, microflora, vaginal environment, colonization resistance.

Нормальная микрофлора человека – это совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых [8]. Современное понятие микробиоценоза представляет эволюционно сложившиеся качественные и количественные соотношения микроорганизмов в пределах конкретной экологической ниши [5]. Нормальная

микрофлора включает все микроорганизмы, способные выжить, сосуществовать и развиваться в конкретной физической среде, не вызывая заболевания организма. Многокомпонентность и динамичность видового и количественного состава микроценоза обеспечивает гибкое приспособление микроорганизмов к изменениям среды обитания [9]. Изменение численности того или иного вида микроорганизмов в соответствующем биотопе или появление не свойственных в данном месте бактерий служит сигналом о наличии адаптивных или необратимых изменений в соответствующем звене микроэкологической системы [7].

Нормальная флора половых органов является неотъемлемой частью здоровья женщины. Репродуктивные пути женщины представляют собой экологическую нишу, каждый биотоп которой заселен определенной популяцией микроорганизмов [2, 7]. Выделяют три основных биотопа женских половых путей: плоский эпителий влагалища, призматический эпителий шейки матки и вагинальный секрет, которые характеризуются определенными морфофизиологическими и биохимическими особенностями [3, 8].

Понятие нормы применительно к биоценозу влагалища – это медицинская категория, основанная прежде всего на четких представлениях о количественном и качественном составе вагинальной микрофлоры. В норме каждый микробиоценоз состоит из постоянно обитающих (аутохтонная, индигенная микрофлора) и транзиторных (аллохтонная, случайная микрофлора) микроорганизмов. Обитатели вагинального микробиоценоза женщин репродуктивного возраста также имеют такое подразделение. Общее количество микроорганизмов в вагинальном отделяемом здоровой женщины репродуктивного возраста составляет 5-8 lg КОЕ/мл (или на 1 г) и состоит из разнообразных видов (около 40 и более) [5, 8].

Представители микроорганизмов, обитающих в женских половых путях. Бактерии: 1. *аэробы и факультативные анаэробы*: а) грамположительные кокки – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus agalactiae* (группа В), *Streptococcus pyogenes* (группа А), *Streptococcus haemolyticus* (группа А); б) грамположительные палочки – *Corynebacterium* spp., Дифтероиды, *Listeria monocytogenes*; в) грамотрицательные кокки – *Neisseria gonorrhoeae*; г) грамотрицательные палочки – *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Gardnerella vaginalis*; 2. *микоплазмы* – *Mycoplasma hominis*, *Ureplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*; 3. *внутриклеточные бактерии* – *Chlamydia trachomatis*; 4. *анаэробы*: а) грамположительные кокки – *Peptostreptococcus* spp.; б) грамположительные палочки – *Actinomyces* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*; в) грамотрицательные кокки – *Veillonellae* spp.; г) грамотрицательные палочки – *Bacterioides* spp,

*Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*, *Prevotella melaninogenica*, *Mobiluncus* spp. Грибы: *Candida albicans*. Простейшие: *Trichomonas vaginalis* [3, 7].

Особенностью микробиоценоза влагалища является превалирование разнообразных видов облигатных и факультативных анаэробов, при этом аэробы представлены в значительно меньшем количестве и видовом разнообразии. Содержание во влагалище аэробных бактерий не превышает  $7,4 \lg$  КОЕ/мл [1, 5, 8]. Содержание анаэробных микроорганизмов во влагалищном отделяемом составляет  $10^8 - 10^9$  КОЕ/мл, причем количество анаэробов относится к количеству аэробов как 10:1 [3].

Можно проследить следующую ранговую последовательность бактерий влагалищного биотопа здоровой женщины репродуктивного возраста: лактобактерии, бифидобактерии, пептококки, пептострептококки, бактероиды, эпидермальные стрептококки, дифтероиды и др. Реже в составе нормальной микрофлоры прослеживаются гарденеллы, мобилункус и микоплазмы [4].

Наиболее характерными представителями вагинального микробиоценоза являются *Lactobacillus* spp. (95-98% от общего числа микроорганизмов в данной экологической нише) – большая группа бактерий, в основном микроаэрофилов [8, 10]. Общее количество лактобактерий у женщин репродуктивного возраста колеблется в широких пределах –  $6-8 \lg$  КОЕ/мл [1]. Выделяют более шести видов лактобацилл, объединенных общим названием палочки Додерлейна (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. fermentus*, *L. salivarius*, *L. brevis*, *L. cellobiosus* и др.) [4]. Доминирующим представителем лактобактерий является *L. acidophilus* (около 42,8% среди всех лактобактерий данного биотопа) [10].

На долю бактерий других видов приходится лишь 5% от общего числа микроорганизмов влагалищного биотопа [4]. По распространённости после лактобацилл в вагинальном секрете преобладают бифидобактерии. Они являются облигатными представителями данной экологической ниши. Их общее количество составляет  $3-7 \lg$  КОЕ/мл [3]. Наиболее часто встречающиеся штаммы: *B. bifidum*, *B. breve*, *B. adolescentis*, *B. longum* [8].

Типичными представителями транзитной нормальной микрофлоры генитального тракта женщины также являются пептострептококки ( $3-4 \lg$  КОЕ/мл), пропионобактерии ( $4 \lg$  КОЕ/мл), бактероиды ( $3-4 \lg$  КОЕ/мл), превотеллы ( $4 \lg$  КОЕ/мл), вейлонеллы (не более  $3 \lg$  КОЕ/мл), гарденеллы ( $6 \lg$  КОЕ/мл), коринебактерии ( $4-5 \lg$  КОЕ/мл) и др., число которых, как правило, увеличивается при бактериальных вагинозах во много раз [3].

Влагалище – это динамическая экосистема. Когда речь идет о нормальной флоре влагалища или шейки матки, следует учитывать изменения микрофлоры, обусловленные физиологическим статусом женщины. При рождении девочки оно заполнено густой

цервикальной слизью, и поэтому считается стерильным. Через три – четыре часа неонатального периода во влагалище обнаруживаются лактобациллы, бифидо- и коринебактерии, единичная кокковая флора [9]. Под влиянием плацентарного эстрогена и гормонов матери происходит созревание эпителиальных клеток и накопление гликогена в поверхностных слоях, что способствует преимущественному размножению лактофлоры (при слущивании и цитолизе эпителиоцитов поверхностного слоя, высвобождается гликоген, являющийся субстратом для нормальной микрофлоры) [3, 7]. Лактобациллы расщепляют гликоген с образованием молочной кислоты, в результате рН сдвигается в кислую сторону (до 4,4 – 4,6). Это обеспечивает колонизационную резистентность влагалища новорожденной девочки. Вагинальная флора в этом периоде похожа на флору здоровой женщины репродуктивного возраста [9]. В периоде с двух месяцев до полового созревания девочки наблюдается снижение количества эстрогена, что приводит к утончению вагинального эпителия, уменьшению запасов гликогена и, соответственно, снижению количества лактобактерий и сдвигу рН в нейтральную сторону (около 7,0). Доминируют строго анаэробные бактерии [3]. С пубертатного периода в организме девушки начинают образовываться эндогенные эстрогены, под влиянием которых в клетках вагинального эпителия начинает накапливаться гликоген, увеличивается число рецепторов для адгезии лактобацилл, увеличивается толщина эпителиального слоя. Вновь доминирует лактофлора на протяжении всего пубертатного и репродуктивного периода женщины [3, 4, 8, 9]. В период угасания репродуктивной функции и в менопаузу экология влагалища вновь претерпевает значительные изменения, связанные со снижением уровня эстрогенов в организме женщины. Уменьшается содержание гликогена в эпителиальных клетках влагалища и снижается количество лактобактерий. Повышается число облигатной анаэробной флоры, а также увеличивается роль аэробных микроорганизмов. Постепенно снижается общее количество микроорганизмов влагалища, так в период постменопаузы этот показатель достигает  $10^5 - 10^6$  КОЕ/мл [1, 2].

Вагинальная микрофлора изменяется и в разные фазы менструального цикла. Наблюдается зависимость качественного и количественного состава биотопа влагалища от влияния того или иного полового гормона. У здоровых женщин репродуктивного возраста влияние эстрогена на вагинальный эпителий отмечается в пролиферативную (фолликулярную) фазу, а прогестерона в секреторную (лютеиновую) фазу [1, 2, 3 - 5, 6, 8, 9]. Наименьшее количество микроорганизмов определяется в период менструации [3]. На этом фоне уменьшается общее число лактобацилл и увеличивается число факультативных и облигатных анаэробных бактерий [5]. После окончания менструального кровотечения популяция лактобактерий быстро восстанавливается и достигает своего максимума в середине

цикла. Во второй фазе цикла доминируют лактобациллы, а количество облигатных анаэробов и колиморфных бактерий снижается [3, 5].

На частоту выделения и количественный состав отдельных групп и видов микроорганизмов влияет множество факторов. Их можно разделить на две большие группы: 1) эндогенные факторы – возрастной период, фаза цикла, гормональный статус, беременность, функциональные заболевания яичников, щитовидной железы, заболевания шейки матки, перенесенные ранее или сопутствующие воспалительные заболевания мочевыводящей системы; 2) экзогенные факторы – сексуальная активность, вид контрацепции, использование тампонов, применение гормональной, антимикробной терапии, цитостатиков, оперативные вмешательства, стрессовые ситуации, а также некоторые социальные и культурные факторы [1, 2, 5].

Нормальная микрофлора является главным звеном защиты женских половых путей. Она обеспечивает колонизационную резистентность, то есть устойчивость к колонизации слизистой оболочки условно-патогенными и патогенными микроорганизмами [1]. Механизмы проявления колонизационной резистентности можно разделить на прямые и непрямые [5]. К прямым механизмам относят конкурентную борьбу с патогенными микроорганизмами за питательные субстраты и места адгезии; прямую деградацию токсинов; продукцию антимикробных соединений – органических кислот (снижают pH влагалища, в результате чего увеличивается окислительно-восстановительный потенциал), перекиси водорода (основной механизм колонизационной резистентности лактобактерий), бактерицинов (лизозим, лактацидин, ацидолин, лактацины), бактерициноподобных веществ (антагонистические субстанции широкого спектра действия) [1, 3, 4, 8], биосурфактанта (антиадгезивная субстанция, которая, адсорбируясь на поверхности клеток, ингибирует адгезию патогенных микроорганизмов) [8]. К непрямым эффектам относятся активация иммунной системы, стимуляция ретикулоэндотелиальной системы и мононуклеаров, местное повышение уровня иммуноглобулинов, интерферогенная функция и др. [3, 4].

Условия обитания во влагалище, эндоцервиксе и на наружных половых органах значительно отличаются, что связано с морфологическими особенностями и факторами местного иммунитета. В физиологических условиях содержимое цервикального канала обычно стерильное. Лишь у наружного зева матки могут быть обнаружены микроорганизмы в небольшом количестве (обычно лактобактерии как результат контаминации из верхней трети влагалища). Верхние отделы репродуктивного тракта в норме стерильны. В полость матки, фаллопиевы трубы и в полость малого таза бактерии могут попадать восходящим путем при менструации, оперативных вмешательствах и других инвазиях [7]. Микробиоценоз наружных половых органов представлен следующими видами микроорганизмов:

эпидермальными стафилококками, коринебактериями, зеленеющим стафилококком, микобактериями, кандидами, а также различными энтеробактериями. Анаэробы представлены бактероидами, фузобактериями и др. [8].

Качественное и количественное изменение нормального микробиоценоза репродуктивных путей женщины приводит к элиминации из влагалища основного компонента микрофлоры (лактобацилл), колонизации вагинального биотопа как экзогенными, так и индигенными микроорганизмами [7]. Данное состояние соответствует понятию дисбиоза. Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища при дисбиозе характеризуется незначительным или полным отсутствием лактобактерий, обильной полиморфной грамположительной и грамотрицательной палочковой и кокковой флорой [8]. При таком состоянии риск возникновения инфекционных заболеваний влагалища возрастает во много раз [7].

Обобщая сказанное, можно сказать, что нормальная микрофлора влагалища характеризуется большим разнообразием. Количественный и качественный состав микробиоценоза репродуктивных путей женщины динамичен. Прослеживается его изменение как на разных стадиях онтогенеза женщины, так и при разных фазах менструального цикла. Представители нормальной флоры влагалища тесно взаимодействуют между собой и с клетками эпителия, не вызывая заболевания организма, а наоборот способствуя гибкому приспособлению к изменениям среды обитания и колонизационной резистентности организма.

#### **Список литературы:**

1. Ворошилина Е.С. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной полимеразной цепной реакции: что есть норма?/ Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е.// Акушерство и гинекология. – 2011. - №1. – с. 57-65
2. Годовалов А.П. Участие *Candida spp.* в формировании воспалительных заболеваний различной локализации/ Годовалов А.П., Ожгибесов Г.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А.// Проблемы медицинской микологии – 2008. – Т. 10, №2. – с. 36
3. Коршунов В.М. Микробная экология влагалища/ Коршунов В.М.// Микробиология. – 2002. - №6. – с. 91-99
4. Назарова Е.К. Микробиоценоз влагалища и его нарушения/ Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г.// Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. - №2. – с. 25-32
5. Рахматулина М.Р. Современные представления и микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста/ Рахматулина М.Р., Шаталова А.Ю.// Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. - №3. – с. 38-42

6. Рыбас Я.А. Влияние гормонального фона на формирование микробного ценоза влагалища женщины/ Рыбас Я.А. [и др.]// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. - №3. – с. 333-335
7. Савицкая К.И. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста/ Савицкая К.И., Воробьев А.А., Молочков В.А., Зур Н.В.// Вестник Российской Академии наук. – 2003. - №9. – с. 48-51
8. Сидорова И.С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста/ Сидорова И.С., Воробьев А.А., Боровкова Е.И.// Акушерство и гинекология. – 2005. - №2. – с. 7-9
9. Уварова Е.В. Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии/ Уварова Е.С., Султанова Ф.Ш.// Гинекология. – 2002. - №4. – с. 189-195
10. Усатых Е.А. Некоторые особенности биопленкообразования *Lactobacillus* spp. / Усатых Е.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П.// Проблемы медицинской микологии. – 2016. – Т. 18, №2. – С. 119.