

УДК 618.15-008.89:616-056.52

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2024.1.8>

## БІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

**Мялюк Оксана Петрівна,**

кандидат біологічних наук,  
завідувач кафедри фундаментальних дисциплін  
КЗВО «Рівненська медична академія»  
ORCID: 0000-0002-5090-6607

**Марушак Марія Іванівна,**

доктор медичних наук, професор,  
декан факультету іноземних студентів  
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського  
ORCID: 0000-0001-6754-0026

**Палапа Василь Васильович,**

кандидат медичних наук,  
завідувач кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики  
КЗВО «Рівненська медична академія»  
ORCID: 0000-0003-3076-9817

**Оксюта Валерій Миколайович,**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики  
КЗВО «Рівненська медична академія»  
ORCID: 0000-0002-7831-6860

**Невгадовська Павліна Миколаївна,**

асистент кафедри фундаментальних дисциплін  
КЗВО «Рівненська медична академія»  
ORCID: 0000-0003-4104-3253

*Метою нашого дослідження було проаналізувати стан мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку з метаболічним синдромом. Адже, за даними сучасних наукових джерел, метаболічний синдром (МС) також може бути додатковим чинником, який сприяє порушенням вагінального мікробіому. В експерименті брало участь 58 жінок. Методом культуральної діагностики (використовували 5% кров'яний агар як найбільш універсальне живильне середовище) було визначено чисті культури мікроорганізмів, які знаходилися у вагінальних виділеннях. Пацієнтки були поділені на дві групи: перша – контрольна група, здорові особи без ознак метаболічного синдрому (29 жінок), друга – дослідна група з клінічними ознаками метаболічного синдрому (29 жінок). Проведені дослідження виявили наявність порушеної мікрофлори у 89,4% жінок із МС, а у контрольній групі – у 9,2%. Найбільш часто в умовах культивування висівали лактобактерії, які у пацієнток із МС виявляли вдвічі рідше відносно жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Мікроорганізми роду *Staphylococcus* у пацієнток із МС виявляли достовірно частіше, ніж у групі контролю: 48,3% ( $p < 0,001$ ) та 10,3% відповідно. У жінок із МС у шість разів частіше, ніж у групі контролю, виявляли уреоплазми (55,2% та 10,3%;  $p < 0,001$ ) та у п'ять разів – хламідії (17,2% та 3,4%;  $p < 0,001$ ). У пацієнток із МС достовірно частіше (41,4%;  $p < 0,001$ ), аніж у групі контролю (13,8%), виявляли *Enterococcus faecalis*. Частота виявлення коринебактерій у хворих на МС була також достовірно вищою (24,1%;  $p < 0,001$ ), ніж у групі контролю (10,3%). У жінок із МС у три рази частіше, ніж у здорових жінок, висівали гриби роду *Candida*. Нами доведено, що МС та його компоненти у жінок репродуктивного віку впливають на розвиток безпліддя, неонатальної патології, інфекції сечостатевої системи.*

**Ключові слова:** мікрофлора піхви, лактобактерії, жінки репродуктивного віку, бактеріологічне дослідження.

**Oksana Mialiuk, Mariya Marushchak, Vasyl Palapa, Valeriy Oksyuta, Pavlina Nevgadovska. Vagina biocenosis in women of reproductive age with metabolic syndrome**

*Our study aimed to analyze the state of vaginal microflora in women of reproductive age with metabolic syndrome. After all, according to modern scientific sources, metabolic syndrome (MS) can also be an additional factor that contributes*

to the violation of the vaginal microbiome. 58 women participated in the experiment. By the method of bacteriological diagnostics (5% blood agar was used as the most universal nutrient medium), pure cultures of microorganisms found in vaginal secretions were determined. The patients were divided into 2 groups: 1st – control group, healthy individuals without signs of metabolic syndrome (29 women), 2nd – experimental group with clinical signs of metabolic syndrome (29 women). The conducted studies revealed the presence of disturbed microflora in 89.4% of women with MS, and in the control group – in 9.2%. Most often, lactobacilli were sown under cultivation conditions, which were detected 2 times less often in women with MS compared to women in the control group ( $p < 0.05$ ). Microorganisms of the genus *Staphylococcus* were found significantly more often in MS patients than in the control group: 48.3% ( $p < 0.001$ ) and 10.3%, respectively. In women with MS, ureaplasma was detected 6 times more often than in the control group (55.2% and 10.3%;  $p < 0.001$ ) and chlamydia 5 times more often (17.2% and 3.4%;  $p < 0.001$ ). *Enterococcus faecalis* was found significantly more often in MS patients (41.4%;  $p < 0.001$ ) than in the control group (13.8%). The frequency of detection of corynebacteria in patients with MS was also significantly higher (24.1%;  $p < 0.001$ ) than in the control group (10.3%). In women with MS, fungi of the genus *Candida* were sown 3 times more often than in healthy women. We have proven that MS and its components in women of reproductive age affect the development of infertility, neonatal pathology, and infections of the genitourinary system.

**Key words:** microflora of the vagina, lactobacilli, women of reproductive age, bacteriological research.

**Вступ.** Сучасність диктує зростаючий інтерес до з'ясування ролі мікробіому у здоров'ї людини. Усе більше доказів свідчать про те, що порушення мікрофлори організму є чинником, що сприяє виникненню різних патологічних станів, які уражають як дорослих, так і дітей, у тому числі метаболічні розлади, такі як надмірна вага та ожиріння [1; 2]. Мікробіом людини не є однорідним, оскільки людське тіло містить різні популяції мікробів у різних частинах тіла, включаючи мікрофлору шкіри, порожнини рота, піхви та кишечника [3]. Хоча зміни у вагінальному мікробіомі на здоров'я описуються рідше, ніж в інших частинах тіла, склад вагінальної мікрофлори має потенційно важливі наслідки для репродуктивного здоров'я жінки. Материнський мікробіом також має значний вплив на здоров'я нащадків, що є наслідком не лише потенційного впливу мікробіому на здоров'я матері, але і його ролі у формуванні мікробіому дитини, що розвивається. Наприклад, зміни мікрофлори кишечника матері під час вагітності спричинили передчасні пологи і розвиток алергії, астми та ожиріння у нащадків [4–6]. Як і мікрофлора кишечника матері, так і мікрофлора піхви має вплив на результати вагітності, включаючи передчасні пологи [7] і склад вагінальної мікрофлори, ймовірно, впливає на подальший мікробіологічний розвиток дитини після народження [8–10]. Слід зазначити, що відмінності у складі мікрофлори піхви спостерігалися між жінками африканського та європейського походження з вищим альфа-різноманіттям у жінок африканського походження та більшим домінуванням *Lactobacillus* у жінок європейського походження [11; 12]. Також були виявлені відмінності у гінекологічних результатах і наслідках вагітності між цими расами, де вдвічі частіше у жінок африканського походження спостерігалися бактеріальний вагіноз (БВ) і передчасні пологи [13; 14]. Метаболічний синдром

(МС) також може бути додатковим чинником, який сприяє порушенням вагінального мікробіому. У жінок з ожирінням спостерігається вищий рівень БВ та несприятливих наслідків вагітності, включаючи передчасні пологи [15–17].

**Мета дослідження.** Проаналізувати стан мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку з метаболічним синдромом.

**Матеріали та методи.** В експерименті брало участь 58 жінок. Вік – 21–33 роки. Дослідження проводили у бактеріологічному відділенні клініко-діагностичної лабораторії КНП «Пологовий будинок» РМР. Методом культуральної діагностики (використовували 5% кров'яний агар як найбільш універсальне живильне середовище) було визначено чисті культури мікроорганізмів, які знаходилися у вагінальних виділеннях. Пацієнтки були поділені на дві групи: перша – контрольна група, здорові особи без ознак метаболічного синдрому (29 жінок), друга – дослідна група з клінічними ознаками метаболічного синдрому (29 жінок). Усі учасники експерименту були проінформовані про участь у дослідженні і дали письмову згоду.

Достовірність різниці значень визначали за допомогою U-критерію Мана – Уїтні. Якщо р-значення знаходилося у межах до 0,05, існував твердий доказ того, що альтернативна гіпотеза вірна, результат уважався статистично значущим.

**Результати.** Проведені дослідження виявили наявність порушеної мікрофлори у 89,4% жінок із МС, а у контрольній групі – у 9,2%. Найбільш часто в умовах культивування висівали лактобактерії, які у пацієток із МС виявляли в два рази рідше відносно жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Уважається, що прототип здоров'я мікробіому піхви складається з вагінального профілю, у якому переважають лактобактерії та низький рН – чинники, які пригнічують ріст інших бактерій, і коли виникає їх дисбаланс, можуть

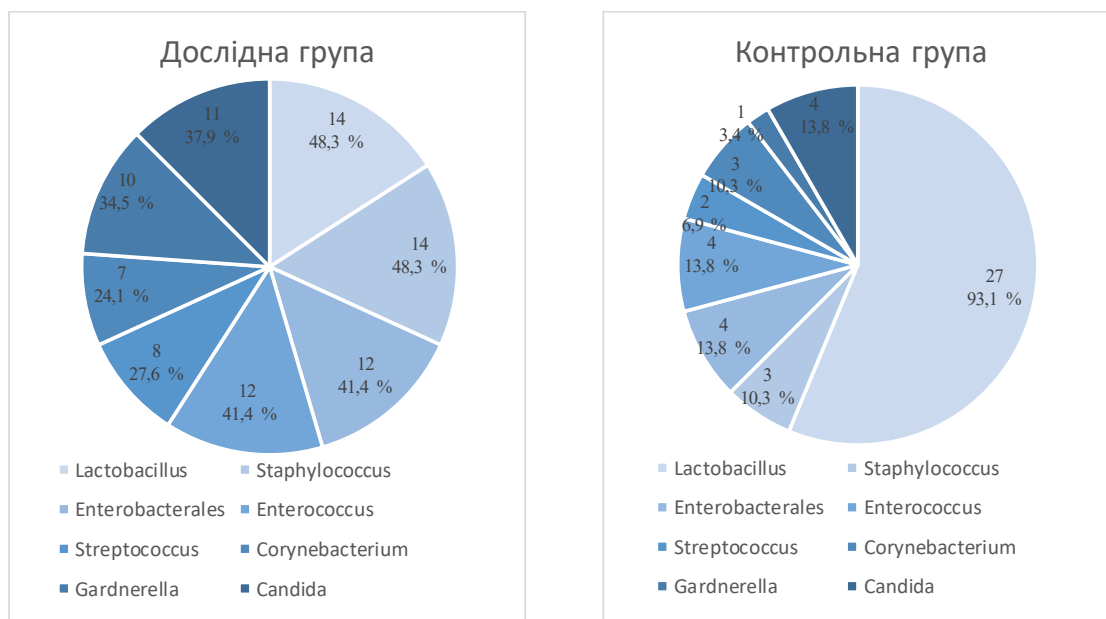


Рис. 1. Кількісні показники вагінальної мікрофлори жінок контрольної та дослідної груп

розвиватися дисбіотичні стани, такі як БВ, найпоширеніша патологія у жінок дітородного віку [18]. Лактобактерії – це естрогензалежні мікроорганізми, що ще раз підтверджує зниження шансів завагітніти за наявності МС.

Мікроорганізми роду *Staphylococcus* у пацієнток із МС виявляли достовірно частіше, ніж у групі контролю: 48,3% ( $p < 0,001$ ) та 10,3% відповідно. Варто відзначити, що кількість лактобактерій у 2-й групі була рівнозначна кількості стафілококів, що зумовлює розвиток гнійно-запальних захворювань слизової оболонки піхви. Дослідна група відрізнялася достовірно більшою частотою виявлення ентеробактерій щодо групи контролю ( $p < 0,001$ ). Зазначимо, що є значна кількість досліджень, які обґрунтовують розвиток неонатального сепсису саме у жінок, які мали в мікрофлорі піхви підвищену кількість ентеробактерій [15; 16]. У групі порівняння було зареєстровано лише мізерне зростання колоній бактерій ( $< 10^4$  КУО/мл). У пацієнток із МС достовірно частіше (41,4%;  $p < 0,001$ ), аніж у групі контролю

(13,8%), виявляли *Enterococcus faecalis*. Частота виявлення коринебактерій у хворих на МС була також достовірно вищою (24,1%;  $p < 0,001$ ), аніж у групі контролю (10,3%). У жінок із МС у три рази частіше, ніж у здорових жінок, висівали гриби роду *Candida*. У групі з проявами МС відзначали масивне зростання колоній ( $> 10^4$  КУО/мл), тоді як у контрольній групі – незначне ( $< 10^4$  КУО/мл). У жінок із МС у шість разів частіше, ніж у групі контролю, виявляли уреоплазми (55,2% та 10,3%;  $p < 0,001$ ) та у п'ять разів – хламідії (17,2% та 3,4%;  $p < 0,001$ ). Загалом мікроценоз піхви у жінок із метаболічним синдромом характеризувався ширшим спектром видового складу, високими показниками бактеріального обсіменіння, а також збільшенням частоти зростання мікробних асоціацій.

**Висновки.** Дані, отримані у цій роботі, дають змогу стверджувати, що МС та його компоненти у жінок репродуктивного віку впливають на розвиток безпліддя, неонатальної патології, інфекцій сечостатевої системи.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Gilbert J. A., Blaser M. J., Caporaso J. G., Jansson J. K., Lynch S. V., Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med.* 2018. № 24(4). P. 392–400.
2. Crovesy L., Masterson D., Rosado E. L. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2020. № 74(9). P. 1251–1262.
3. Ferretti P., Pasolli E., Tett A., Asnicar F., Gorfer V., Fedi S., et al. Mother-to-infant microbial transmission from different body sites shapes the developing infant gut microbiome. *Cell Host Microbe.* 2018. № 24(1). P. 133–145.e135.
4. Mueller N. T., Whyatt R., Hoepner L., Oberfield S., Dominguez-Bello M. G., Widen E. M. et al. Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *Int J Obes (Lond).* 2015. № 39(4). P. 665–670.
5. Hyman R. W., Fukushima M., Jiang H., Fung E., Rand L., Johnson B., et al. Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reprod Sci.* 2014. P. 21 (1). P. 32–40.

6. Nelson D. B., Hanlon A., Nachamkin I., Haggerty C., Mastrogiannis D. S., Liu C., et al. Early pregnancy changes in bacterial vaginosis-associated bacteria and preterm delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014. № 28. P. 88–96.
7. Hillier S. L., Krohn M. A., Cassen E., Easterling T. R., Rabe L. K., Eschenbach D. A. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clin Infect Dis*. 1995. № 20 (suppl 2). P. S276–S278.
8. Hočevar K., Maver A., Vidmar Šimic M., Hodžić A., Haslberger A., Premru Seršen T., et al. Vaginal microbiome signature is associated with spontaneous preterm delivery. *Front Med (Lausanne)*. 2019. № 6. P. 201. doi:10.3389/fmed.2019.00201
9. Fettweis J. M., Serrano M. G., Brooks J. P., Edwards D. J., Girerd P. H., Parikh H. I., et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med*. 2019. № 25(6). P. 1012–1021.
10. Makino H., Kushiro A., Ishikawa E., Kubota H., Gawad A., Sakai T., et al. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS One*. 2013. № 8(11). P. e78331. doi:10.1371/journal.pone.0078331
11. Dogra S., Sakwinska O., Soh S-E., Ngom-Bru C., Brück W. M., Berger B., et al. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *mBio*. 2015. № 6 (1). P. e02419–14. doi:10.1128/mBio.02419-14
12. Bäckhed F., Roswall J., Peng Y., Feng Q., Jia H., Kovatcheva-Datchary P., et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015. № 17 (5). P. 690–703.
13. Fettweis J. M., Brooks J. P., Serrano M. G., Sheth N. U., Girerd P. H., Edwards D. J., et al. Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology (Reading)*. 2014. № 160(10). P. 2272–2282.
14. Wells J. S., Chandler R., Dunn A., Brewster G. The vaginal microbiome in U.S. black women: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020. № 29(3). P. 362–375.
15. Ogden C. L., Carroll M. D., Curtin L. R., McDowell M. A., Tabak C. J., Flegal K. M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA*. 2006. № 295(13). P. 1549–1555. doi:10.1001/jama.295.13.1549
16. Escobar-Morreale H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2018. № 14(5). P. 270–284.
17. Hong X., Qin P., Huang K., Ding X., Ma J., Xuan Y., et al. Association between polycystic ovary syndrome and the vaginal microbiome: a case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020. № 93(1). P. 52–60.
18. Fettweis J. M., Serrano M. G., Sheth N. U., Mayer C. M., Glascock A. L., Brooks J. P., et al. Species-level classification of the vaginal microbiome. *BMC Genomics*. 2012. № 13 (suppl 8). P. S17. doi:10.1186/1471-2164-13-S8-S17

## REFERENCES

1. Gilbert, J. A., Blaser, M. J., Caporaso, J. G., Jansson, J. K., Lynch, S. V., & Knight, R. (2018). Current understanding of the human microbiome. *Nature medicine*, 24(4), 392–400. <https://doi.org/10.1038/nm.4517>
2. Crovesy, L., Masterson, D., & Rosado, E. L. (2020). Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, 74(9), 1251–1262. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0607-6>
3. Ferretti, P., Pasolli, E., Tett, A., Asnicar, F., Gorfer, V., Fedi, S., Armanini, F., Truong, D. T., Manara, S., Zolfo, M., Beghini, F., Bertorelli, R., De Sanctis, V., Bariletti, I., Canto, R., Clementi, R., Cologna, M., Crifò, T., Cusumano, G., Gottardi, S., ... Segata, N. (2018). Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. *Cell host & microbe*, 24(1), 133–145.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.06.005>
4. Mueller, N. T., Whyatt, R., Hoepner, L., Oberfield, S., Dominguez-Bello, M. G., Widen, E. M., Hassoun, A., Perera, F., & Rundle, A. (2015). Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *International journal of obesity (2005)*, 39(4), 665–670. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.180>
5. Hyman, R. W., Fukushima, M., Jiang, H., Fung, E., Rand, L., Johnson, B., Vo, K. C., Caughey, A. B., Hilton, J. F., Davis, R. W., & Giudice, L. C. (2014). Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 21(1), 32–40. <https://doi.org/10.1177/1933719113488838>
6. Nelson, D. B., Hanlon, A., Nachamkin, I., Haggerty, C., Mastrogiannis, D. S., Liu, C., & Fredricks, D. N. (2014). Early pregnancy changes in bacterial vaginosis-associated bacteria and preterm delivery. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 28(2), 88–96. <https://doi.org/10.1111/ppe.12106>
7. Hillier, S. L., Krohn, M. A., Cassen, E., Easterling, T. R., Rabe, L. K., & Eschenbach, D. A. (1995). The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 20 Suppl 2, S276–S278. [https://doi.org/10.1093/clinids/20.supplement\\_2.s276](https://doi.org/10.1093/clinids/20.supplement_2.s276)
8. Hočevar, K., Maver, A., Vidmar Šimic, M., Hodžić, A., Haslberger, A., Premru Seršen, T., & Peterlin, B. (2019). Vaginal Microbiome Signature Is Associated With Spontaneous Preterm Delivery. *Frontiers in medicine*, 6, 201. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00201>
9. Fettweis, J. M., Serrano, M. G., Brooks, J. P., Edwards, D. J., Girerd, P. H., Parikh, H. I., Huang, B., Arodz, T. J., Edupuganti, L., Glascock, A. L., Xu, J., Jimenez, N. R., Vivadelli, S. C., Fong, S. S., Sheth, N. U., Jean, S., Lee, V., Bokhari, Y. A., Lara, A. M., Mistry, S. D., ... Buck, G. A. (2019). The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature medicine*, 25(6), 1012–1021. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>
10. Makino, H., Kushiro, A., Ishikawa, E., Kubota, H., Gawad, A., Sakai, T., Oishi, K., Martin, R., Ben-Amor, K., Knol, J., & Tanaka, R. (2013). Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PloS one*, 8(11), e78331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078331>

11. Dogra, S., Sakwinska, O., Soh, S. E., Ngom-Bru, C., Brück, W. M., Berger, B., Brüssow, H., Lee, Y. S., Yap, F., Chong, Y. S., Godfrey, K. M., Holbrook, J. D., & GUSTO Study Group (2015). Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *mBio*, *6*(1), e02419-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.02419-14>
12. Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., Li, Y., Xia, Y., Xie, H., Zhong, H., Khan, M. T., Zhang, J., Li, J., Xiao, L., Al-Aama, J., Zhang, D., Lee, Y. S., Kotowska, D., Colding, C., Tremaroli, V., ... Wang, J. (2015). Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell host & microbe*, *17*(5), 690–703. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>
13. Fettweis, J. M., Brooks, J. P., Serrano, M. G., Sheth, N. U., Girerd, P. H., Edwards, D. J., Strauss, J. F., The Vaginal Microbiome Consortium, Jefferson, K. K., & Buck, G. A. (2014). Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology (Reading, England)*, *160*(Pt 10), 2272–2282. <https://doi.org/10.1099/mic.0.081034-0>
14. Wells, J. S., Chandler, R., Dunn, A., & Brewster, G. (2020). The Vaginal Microbiome in U.S. Black Women: A Systematic Review. *Journal of women's health (2002)*, *29*(3), 362–375. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.7717>
15. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., McDowell, M. A., Tabak, C. J., & Flegal, K. M. (2006). Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*, *295*(13), 1549–1555. <https://doi.org/10.1001/jama.295.13.1549>
16. Escobar-Morreale H. F. (2018). Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature reviews. Endocrinology*, *14*(5), 270–284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
17. Hong, X., Qin, P., Huang, K., Ding, X., Ma, J., Xuan, Y., Zhu, X., Peng, D., & Wang, B. (2020). Association between polycystic ovary syndrome and the vaginal microbiome: A case-control study. *Clinical endocrinology*, *93*(1), 52–60. <https://doi.org/10.1111/cen.14198>
18. Fettweis, J. M., Serrano, M. G., Sheth, N. U., Mayer, C. M., Glascock, A. L., Brooks, J. P., Jefferson, K. K., Vaginal Microbiome Consortium (additional members), & Buck, G. A. (2012). Species-level classification of the vaginal microbiome. *BMC genomics*, *13 Suppl 8*(Suppl 8), S17. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-S8-S17>