

УДК 618.173

UDC 004.5

14.00.00 Медицинские науки

Medical sciences

МИКРОЭКОЛОГИЯ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

VAGINAL MICROECOLOGY IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN CLIMACTERIC PERIOD

Бериханова Румиса Рамзановна
К.м.н.

Berihanova Rumisa Ramzanovna
Cand. Med. Sci

ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации»

Central clinical hospital of civil aviation

SPIN-code: 9539-5812

SPIN-code: 9539-5812

ORCID: 9539-5812

ORCID: 9539-5812

ResearcherID: 9539-5812

ResearcherID: 9539-5812

Scopus Author ID: 9539-5812

Scopus Author ID: 9539-5812

Миненко Инесса Анатольевна
Профессор, д.м.н.

Minenko Inessa Anatol'evna
Professor, MD.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Целью исследования является изучение особенностей вагинального биоценоза у пациенток с метаболическим синдромом (МС) в пери- и постменопаузе. Обследовано 320 женщин 45-70 лет в климактерическом периоде. Сформированы две группы: основная-160 пациенток с МС; группа контроля- 160 женщин, не страдающие МС. Средний возраст обследованных женщин составил $54,5 \pm 7,2$ года. В зависимости от длительности периода постменопаузы проведена градация каждой группы на 3 подгруппы. Было проведено: микроскопия влагалищных мазков, кольпоцитологическое исследование, культуральное исследование вагинального отделяемого. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel) и «STATISTICA® for Windows 6.0». Выявлена тенденция к уменьшению с возрастом частоты неспецифических вагинитов и увеличение частоты вагинальной атрофии, нарушения влагалищного биоценоза в виде дефицита лактобактерий и доминирования условнопатогенных микроорганизмов. Частота вагинальной атрофии у женщин с длительностью постменопаузы 10 лет и более составила 65,9% в подгруппе пациенток с МС и 63,6% в подгруппе пациенток, не страдающих МС. Более выраженные изменения состава вагинального биотопа были выявлены у женщин с МС

The aim of the research is to study the peculiarities of vaginal microbiocenosis in female patients with metabolic syndrome during peri- and postmenopause. 320 women in the climacteric period aged of 45-70 were examined. Two groups were formed: the main group (160 female patients with metabolic syndrome), the control group (160 women without metabolic syndrome). The average age of women 54.5 ± 7.2 years. Depending on the length of menopause each of the two groups was divided into three subgroups. Microscopy of vaginal smears, the colpocytological analysis, the culture test of vaginal discharge were conducted. The statistical processing of the results was carried out with the help of programme sets Microsoft Office 2010 (MicrosoftExcel) and «STATISTICA® for Windows 6.0». A tendency of decreasing frequency of non-specific vaginitis with aging and of increasing frequency of vaginal atrophy, disorders of vaginal biocenosis (lactobacillus deficiency and the domination of conditionally pathogenic microorganisms) was discovered. The frequency of vaginal atrophy in women with a length of postmenopause of 10 years and older was 65.9% in the subgroup of in female patients with metabolic syndrome and 63.6% in the subgroup of female patients without it. The more observable changes in vaginal biotope were found in women with metabolic syndrome.

Ключевые слова: ВАГИНАЛЬНАЯ АТРОФИЯ, КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (МС), МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА

Keywords: VAGINAL ATROPHY, CLIMACTERIC PERIOD, METABOLIC SYNDROME (MS), VAGINA MICROBIOCENOSIS

Введение

В настоящее время МС является острой медико-социальной проблемой [1,5]. У женщин на этапе инволюции яичников частота МС прогрессирует, что обусловлено негативным влиянием гормонального дисбаланса на все органы и системы [3]. Одним из проявлений дефицита эстрогенов являются урогенитальные симптомы-сухость, зуд, жжение во влагалище, диспареуния, бели, контактные кровянистые выделения [2]. Доминирующий статус менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в лечении климактерических расстройств в настоящее время определен [3]. Однако коморбидный фон у указанной когорты женщин делает подбор терапевтических мер более проблематичным, так как ассоциирован с исходно имеющимися метаболическими, васкулярными отклонениями, необходимостью приема большого количества препаратов, наличием противопоказаний. Знание особенностей климактерических нарушений у пациенток с МС необходимо для поиска эффективных альтернативных лечебных мероприятий.

Целью исследования является выявление особенностей вагинального микробиоценоза у пациенток с МС в пери-и постменопаузе.

Материалы и методы

На основании добровольного информированного согласия в исследование включено 320 женщин 45-70 лет в климактерическом периоде. Пациентки разделены на две группы: основная-160 пациенток с МС, диагностированным на базе критериев International Diabetes Federation (2005); группа контроля- 160 женщин, не страдающие МС. Группы дифференцированы на три подгруппы: 62 женщины основной группы (подгруппа 1А) и 63 женщины группы сравнения (подгруппа 2А) в перименопаузальном периоде или длительностью постменопаузы от 1 до 5 лет; 54 пациентки основной группы (подгруппа 1Б) и 53 пациентки группы контроля (подгруппа 2Б) с длительностью постменопаузы 5-10

лет, 44 женщины основной группы (подгруппа 1В) и 44 женщины контрольной группы (подгруппа 2В) с длительностью постменопаузы 10 лет и более.

Критерии исключения: наличие острых заболеваний, злокачественных или не верифицированных новообразований, гипертермии неясного генеза, геморрагий, тяжелой органной недостаточности, инфекций, передающихся половым путем.

Средний возраст обследованных женщин $54,5 \pm 7,2$ года. Осуществлялась оценка жалоб, анамнеза, данных осмотра в зеркалах. Проводились микроскопия влагалищных мазков с окраской по Грамму, кольпоцитологическое исследование для оценки степени зрелости вагинального эпителия, измерение pH содержимого влагалища по тест-полоскам «Premium diagnostics» («Biomerica Inc», США), аминный тест 10% раствором гидроксида калия (KOH). Определялся видовой и количественный состав вагинальной микрофлоры с помощью калибровочной петли диаметром 2,5 мм с последующим секторным посевом. Степень микробной контаминации рассчитывался на 1 мл вагинального отделяемого (КОЕ/мл). С целью выявления максимально возможного спектра микроорганизмов посев при культуральном исследовании вагинального отделяемого. Забор материала производился из заднего и бокового сводов влагалища выполнялся на стандартные питательные среды (сахарный агар с добавлением 5% донорской крови, агар Сабуро для дрожжеподобных грибов. Диагностика бактериального вагиноза осуществлялась на основании клинико-лабораторных критериев Amsel R.(1983): обильные, гомогенные, бело-серые с неприятным запахом влагалищные выделения, pH $>4,5$, появление специфического запаха при проведении аминного теста, обнаружение "ключевых клеток" при микроскопии влагалищных мазков. Диагноз бактериального вагиноза

считается подтвержденным при наличии трех или четырех указанных признаков.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартного пакета программ Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel) («Microsoft Corporation», USA) и «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., USA). Количественные показатели презентированы в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – его стандартное отклонение. Критерий t Стьюдента использовался для определения достоверности различий. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Структура состояния влагалищного биотопа представлена в таблице 1. Наибольшая частота нормоценоза выявлена в подгруппах женщин в перименопаузальном периоде или длительностью постменопаузы от 1 до 5 лет. Как видно из таблицы, в подгруппе 1А нормальная микроэкология влагалища встречалась реже, чем в подгруппе 2А. Обращает внимание большая частота неспецифических вульвовагинитов в указанных подгруппах, причем в основной группе чаще, чем в группе контроля. Частота бактериального вагиноза и частота вагинальной атрофии также выше в подгруппе 1А в сравнении с подгруппой 2А. Однако различия между подгруппами недостоверны ($p > 0,05$). В подгруппе 1Б нормоценоз регистрировался реже, чем в подгруппе 2Б ($p < 0,05$). При этом по частоте бактериального вагиноза среди всех подгрупп лидировала подгруппа 1Б (37,0%). Неспецифический вульвовагинит и вагинальная атрофия также несколько чаще встречались в подгруппе 1Б, чем в подгруппе 2Б, но различия недостоверны. Частота вагинальной атрофии максимальная в подгруппах женщин с длительностью постменопаузы 10 лет и более: 65,9% в подгруппе 1В и 63,6% в подгруппе 2В ($p > 0,05$ между подгруппами). Вторым характерным вариантом аномального вагинального биотопа для данных подгрупп – бактериальный вагиноз. Отмечено, что в

данных подгруппах нормального биоценоза не было ни у одной пациентки. Таким образом, прослеживается тенденция к уменьшению с возрастом частоты неспецифических вагинитов и увеличение частоты вагинальной атрофии. Полученные данные не противоречат данным литературы [2, 6,7]. Причем в группе женщин с МС выявлена большая частота нарушений микробиоценоза влагалища в сравнении с группой женщин, не страдающих МС.

Таблица 1

**СОСТОЯНИЕ ВЛАГАЛИЩНОГО БИОЦЕНОЗА У ПАЦИЕНТОК
ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП**

Подгруппа	1А (n=62) коли- чество пациен- ток, абс (%)	2А (n=63) коли- чество пациен- ток, абс (%)	1Б (n=54) коли- чество пациен- ток, абс (%)	2Б (n=53) коли- чество пациен- ток, абс (%)	1В (n=44) коли- чество пациен- ток, абс (%)	2В (n=44) коли- чество пациен- ток, абс (%)
Нормоценоз,	19 (30,6)	24 (38,1)*	13 (24,1)	17 (32,1) *	0	0
Бактериаль- ный вагиноз	21 (33,9)	19 (30,2)**	20 (37,0)	17 (32,1)*	15 (34,1)	16 (36,4)**
Неспецифи- ческий вульвовагинит	17 (27,4)	16 (25,4)**	9 (16,7)	8 (15,1) **	0	0
Вагинальная атрофия	5 (8,1)	4 (6,3) **	12 (22,2)	11 (20,7)**	39 (65,9)	28 (63,6)**

*- $p < 0,05$ - при сравнении между однотипными подгруппами основной группы и группы контроля

** $p > 0,05$ -- при сравнении между однотипными подгруппами основной группы и группы контроля

Сравнительный анализ средних значений КПИ между соответствующими подгруппами основной и контрольной групп женщин также демонстрирует более выраженные возрастные изменения слизистой влагалища у пациенток с МС (таблица 2). Так, КПИ в подгруппе 1А был на 3,5 % ниже, чем в подгруппе 2А. Разница между подгруппами 1Б и 2 Б

составила 3,5 %, между подгруппами 1В И 2В -1,8%. Однако различия были недостоверными ($p > 0,05$).

Таблица 2

КПИ У ПАЦИЕНТОК ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП

Под-группа	1А (n=62)	2А (n=63)	1Б (n=54)	2Б (n=53)	1В (n=44)	2В (n=44)
Среднее значение КПИ, %	28,2±5,7	31,7±5,9**	12,1±3,8	15,6±4,0**	6,0±5,8	7,8±5,5**

** $p > 0,05$ -- при сравнении между однотипными подгруппами основной группы и группы контроля

При оценке результатов микробиологического исследования акцентировалось внимание на высокой частоте элиминации или значительного снижения (менее 10^3 КОЕ/мл) лактобацилл у обследованных женщин, особенно в основной группе (таблица 3).

Таблица 3

ЭЛИМИНАЦИЯ И СНИЖЕНИЕ ЛАКТОБАЦИЛЛ У ПАЦИЕНТОК ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП

Подгруппа	1А (n=62)	2А(n=63)	1Б(n=54)	2Б (n=53)	1В (n=44)	2В (n=44)
Элиминация лактобацилл, количество пациенток (%)	20 (32,3)	15 (23,8)*	22 (40,7)	19 (35,8) *	31 (70,5)	28 (63,6) *
Снижение (менее 10^3 КОЕ/мл) лактобацилл, количество пациенток (%)	25 (40,3)	22 (34,9)*	30 (55,6)	25 (47,1)*	13 (29,5)	16 (36,4) *

*- $p < 0,05$ - при сравнении между однотипными подгруппами основной группы и группы контроля

На фоне дефицита лактобактерий выявлялись в высоком титре (более 10^4 КОЕ/мл) колонии условнопатогенных микроорганизмов, среди которых преобладали стрептококк группы В (*Streptococcus agalactia*), эпидермальный стафилококк (*Staphylococcus epidermidis*), фекальный энтерококк (*Enterococcus faecalis*), кишечная палочка (*Escherichia coli*).

Полученные результаты не противоречат данным литературы: для женщин в перименопаузе и ранней постменопаузе более типичны неспецифические вагиниты, тогда как длительная постменопауза ассоциирована с влагалищной атрофией [4, 6,7] . Преимущественное нарушение вагинальной микроэкологии в период инволюции яичников заключается в снижении титра лактобактерий, что также представлено в результатах настоящей работы. Гипоэстрогения в климактерии сопровождается нарушением перфузии в сосудах влагалища, влечет за собой торможение пролиферативных процессов в слизистой влагалища, исчезновение гликогена, дисбаланс влагалищного биоценоза [8,9,10]. Более выраженные изменения вагинального биотопа у женщин в пери- и постменопаузе при наличии МС можно объяснить более ранним снижением функции яичников, исходно присутствующими нарушениями кровотока, в том числе, в сосудах влагалища, а также декомпенсацией обмена веществ [4].

Выводы

У пациенток с МС в период пери- и постменопаузы нарушения вагинальной микроэкологии имеют более выраженный характер, чем у пациенток, не страдающих МС, что можно объяснить мультифакторным патогенетическим механизмом развития указанных расстройств на коморбидном фоне.

Литература

1. Викулова О.К. Противоречия и консенсусы метаболического синдрома. По IV международного конгресса «Предиабет и метаболический синдром», Мадрид, 6-9 апреля 2011 г. // Сахарный диабет . 2011. №2. С.127-130.
2. Возможности гормональной терапии урогенитальной атрофии у женщин / Балан В.Е., Ковалева Л.А., Амирова Ж.С., Рафазян И.В.// Акушерство и гинекология. 2011.№6. С.113-116.
3. Ганчар Е.П., Кажина М.В., Яговдик И.Н. Метаболический синдром в гинекологической практике // Журнал Гродненского государственного медицинского университета . 2012. №2 (38). С.89-92.
4. Григорян О.Р., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. М., 2011. 75 с.

5. Киселев А.С. История биотехнологий и прогноз развития высокотехнологичной медицинской помощи с учетом долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2030 года (обзор)//Сеченовский вестник. № 3(13) .2013. С.41-48.

6. Микробиоценоз влагалища у женщин с урогенитальными проявлениями посткастрационного синдрома /Петренко С.А., Минович Е.Д., Сухурова Л.С., Мелехина Л.М., Ауси Марван, Хомченко М.А. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2012. №4. С.584-586.

7. Потатуркина–Нестерова Н.И., Ивандеева О.И., Немова И.С. Изменение показателей иммунореактивности у женщин с нарушением микробиоценоза влагалища при метаболическом синдроме // Фундаментальные исследования . 2012. №5. С.334-337.

8. Panjari M., Davis S. R. Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: a review of the evidence. *Maturitas*, 2011; 70 (1): 22–25.

9. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med*, 2012; 172 (9): 704–12.

10. Jaisamrarn U., Triratanachat S., Chaikittisilpa S., Grob P., Prasauskas V., Taechakraichana N.. Ultra-low-dose estriol and lactobacilli in the local treatment of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*, 2013; 16: 347–355.

References

1. Vikulova O.K. Protivorechija i konsensusy metaboličeskogo sindroma. Po IV mezhdunarodnogo kongressa «Prediabet i metaboličeskij sindrom», Madrid, 6-9 aprelja 2011 g. // Saharnyj diabet . 2011. №2. S.127-130.

2. Vozmožnosti gormonal'noj terapii urogenital'noj atrofii u ženshhin / Balan V.E., Kovaleva L.A., Amirova Zh.S., Rafajeajan I.V.// Akusherstvo i ginekologija. 2011.№6. S.113-116.

3. Ganchar E.P., Kazhina M.V., Jagovdik I.N. Metaboličeskij sindrom v ginekologičeskoj praktike // Zhurnal GrGMU . 2012. №2 (38). S.89-92.

4. Grigorjan O.R., Andreeva E.N., Dedov I.I. Menopauzal'nyj sindrom u ženshhin s narushenijami uglevodnogo obmena. M., 2011. 75 s.

5. Kiselev A.S. Istorija biotehnologij i prognoz razvitija vysokotehnologičnoej medicinskoj pomoshhi s uchetom dolgosrochnogo social'no-jekonomičeskogo razvitija RF na period do 2030 goda (obzor)//Sechenovskij vestnik. № 3(13) .2013. С.41-48.

6. Mikrobiocenož vlagališha u ženshhin s urogenital'nymi projavlenijami postkastracionnogo sindroma /Petrenko S.A., Mirovich E.D., Suhurova L.S., Melehina L.M., Ausi Marvan, Homchenko M.A. // Vestnik neotložnoj i vosstanovitel'noj mediciny. 2012. №4. S.584-586.

7. Potaturkina–Nesterova N.I., Ivandeeva O.I., Nemova I.S. Izmenenie pokazatelej immunoreaktivnosti u ženshhin s narusheniem mikrobiocenoza vlagališha pri metaboličeskom sindrome // Fundamental'nye issledovanija . 2012. №5. S.334-337.

8. Panjari M., Davis S. R. Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: a review of the evidence. *Maturitas*, 2011; 70 (1): 22–25.

9. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med*, 2012; 172 (9): 704–12.

10. Jaisamrarn U., Triratanachat S., Chaikittisilpa S., Grob P., Prasauskas V., Taechakraichana N.. Ultra-low-dose estriol and lactobacilli in the local treatment of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*, 2013; 16: 347–355.