

АНАШКИНА Е. В., МАТВЕЕВА Л. В., НИГМАТЪЯНОВА Л. В.

**ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА
НА ЗДОРОВЬЕ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ**

Аннотация. Микробиоценоз кишечника оказывает влияние на состояние многих систем организма, в том числе и на репродуктивные органы. При многих воспалительных заболеваниях женской половой системы имеется взаимосвязь с дисбиозом кишечника. В работе представлен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов с оценкой влияния изменений нормомикробиоценоза кишечника на развитие гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: микробиота кишечника, репродуктивная система, дисбактериоз.

ANASHKINA E. V., MATVEEVA L. V., NIGMATIANOVA L. V.

**THE IMPACT OF INTESTINAL MICROBIOTA
ON THE HEALTH OF FEMALE GENITAL SYSTEM**

Abstract. Intestinal microbiocenosis affects the state of many body systems, including the reproductive organs. Intestinal dysbiosis is the cause of many inflammatory diseases of the female reproductive system. The paper presents an analysis of publications by Russian and foreign authors with an assessment of the impact of changes in intestinal normomicrobiocenosis on the development of gynecological diseases.

Keywords: intestinal microbiota, reproductive system, dysbiosis.

Введение. Количество микроорганизмов у взрослого человека составляет около 10^{14} клеток. В норме в период внутриутробного развития кишечник плода является стерильным, а первичная микробная контаминация желудочно-кишечного тракта происходит во время естественных родов [4]. Микробиом человека – совокупность микроорганизмов, населяющих организм человека внутри и снаружи. В него входят бактерии, архебактерии, простейшие, грибы и вирусы. Общее количество генов в микробиоме человека в 150 раз превышает количество генов в человеческом геноме [6; 10].

Микробиота является неотъемлемой частью организма и выполняет множество важных функций. Одна из важнейших функций кишечной микробиоты – ее участие в формировании и поддержании иммунитета, участие в обменных процессах и т. д. Последние исследования выявили связь между развитием дисбактериоза и последующим развитием воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, псориаза, психоневрологических заболеваний и ряда онкологических заболеваний [6; 10; 13; 15]. Это можно объяснить нарушением иммунорегуляторной функции микробиоты кишечника [1].

Цель работы – на основании анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов, выяснить, как влияет изменение баланса микробиоты кишечника на развитие заболеваний женской репродуктивной системы.

Материалы и методы. Поиск тематических научных работ по влиянию микробиоты кишечника на здоровье женской репродуктивной системы проводился в базах данных PubMed, eLIBRARY, Scopus, Web of Science.

Результаты. Количественный и качественный состав микробиоценоза кишечника имеет большое значение для поддержания здоровья человека и при возникновении заболеваний. Микробиота кишечника способствует созреванию иммуноцитов и нормальному развитию иммунных реакций. Считается, что аномальный воспалительный ответ и активация иммунных клеток в брюшной полости участвуют в патогенезе эндометриоза [3; 12]. Предполагается, что существует связь между микробиотой и развитием эндометриоза, составляющим 10% от всех заболеваний женских репродуктивных органов [7; 14]. На его развитие влияют иммунологические нарушения [11] и именно микробиота кишечника участвует в формировании патологических иммунологических реакций. По данным Kobayashi H. et al. [11], начальная инфекция и последующее стерильное воспаление имеют важное значение для развития и прогрессирования эндометриоза. Спонтанное заражение *Escherichia coli* в менструальной крови может способствовать росту ткани эндометрия, возникающему в результате ретроградной менструации. Чрезмерное производство активных форм кислорода (АФК) вызывает повреждение клеток и ДНК и усиление экспрессии провоспалительных генов.

Проведенные исследования показывают, что дисбактериоз как нарушение количественного и/или качественного состава нормомикробиоценоза инициирует увеличение уровня эстрогена в крови [8]. Повышенные концентрации эстрогенов способны стимулировать рост эктопических очагов в матке, а также усиливать воспалительную активность в них [9]. Таким образом, микробиота кишечника, участвуя в регуляции цикла эстрогенов, может быть связана с развитием эндометриоза [3].

Ассоциативная связь между микроорганизмами кишечника и влагалища не вызывает сомнений. Вагинальная микробиота выполняет многочисленные функции, как в здоровом состоянии, так и при развитии патологий, в частности в регуляции иммунных реакций. Установлено, что на микрофлору урогенитального тракта у женщин влияют дисбактериоз кишечника, инфекционно-воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта и пероральный прием антибиотиков [3].

Показано, что снижение численности лактобацилл и бифидобактерий ослабляет иммунную реактивность и повышает восприимчивость к условно-патогенным и патогенным

инфекционным агентам, концентрация которых может увеличиваться более чем в 1000 раз. Повышение уровней условно-патогенных микроорганизмов (до 85%) и уменьшение бифидо- и лактобактерий (менее 70%) в кишечнике связано с увеличением концентрации условно-патогенных микробов в вагинальном секрете пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы [5], что микробной контаминацией при нарушении целостности слизистой оболочки кишечника или через сосудистую систему, часто наблюдается после антибиотикотерапии [1].

Проведенные ранее исследования [2] позволили отнести облигатные анаэробы родов *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* и других, обитающие преимущественно в желудочно-кишечном тракте, к основным патогенам, вызывающим воспалительные процессы в органах репродуктивной системы. Кроме того, исследования показали, что нарушения кишечной микробиоты могут влиять на иммунные функции вагинальной микрофлоры. Лактобациллы, которые являются основными компонентами здоровой вагинальной микрофлоры, обладают иммуномодулирующими свойствами и могут ингибировать рост патогенных микроорганизмов за счет продукции метаболитов молочной кислоты. С другой стороны, дисбактериоз кишечника приводит к снижению количества лактобацилл, что ослабляет иммунную защиту влагалища и повышает риск развития инфекций [3]. Также установлено, что изменение состава кишечной микробиоты может влиять на уровень гормонов, участвующих в регуляции менструального цикла и репродуктивной функции. Например, повышенный уровень эстрогенов может способствовать росту условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике, что, в свою очередь, может привести к дисбалансу вагинальной микробиоты и развитию вагинитов [3; 5]. Таким образом, взаимосвязь между кишечной и вагинальной микрофлорой играет важную роль в поддержании здорового состояния женской репродуктивной системы. Нарушения кишечной микробиоты могут негативно влиять на состав вагинальной микрофлоры, ее иммунные функции и гормональный статус, увеличивая риск развития инфекционных и воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы.

Нарушение баланса микроорганизмов в кишечнике и влагалище может привести к развитию рака шейки матки за счет изменения метаболической активности симбионтов при хронизации воспаления, накопления канцерогенных веществ, нарушения апоптоза поврежденных клеток. Воспалительные процессы в органах репродуктивной системы приводят к увеличению числа патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [9].

Влагалищное воспаление часто вызвано микроорганизмами, связанными с микробиотой ротоглотки и кишечника. У женщин с бактериальным вагинозом наблюдается снижение уровня лактобацилл как во влагалище, так и в кишечнике. Применение пре- и

пробиотиков может помочь в коррекции состава микробиоценоза [1; 2].

У женщин с неспецифическим вульвовагинитом обнаружено высокое содержание кишечной микрофлоры в области вульвы и влагалища, что может быть вызвано инфекционно-воспалительными заболеваниями кишечника с инвазией и диссеминацией патобионтов, анатомической близостью и неправильной гигиеной. Увеличение колонизации условно-патогенными микроорганизмами родов *Staphylococcus* и *Streptococcus* увеличивает вероятность острых гнойно-воспалительных заболеваний малого таза и акушерских осложнений. Нарушение микробиоценоза влагалища является главной причиной острых воспалительных заболеваний малого таза. Восстановление микрофлоры влагалища и кишечника имеет важное значение для предотвращения данных осложнений [1; 7]. Важными факторами риска являются снижение иммунного ответа и нарушение функционирования эндокринной системы.

Заключение. Микробиота кишечника является необходимым звеном во многих метаболических реакциях макроорганизма и, вероятно, одна из важнейших функций – это формирование нормальных иммунологических реакций организма, участие в обменных процессах, в частности в рециркуляции эстрогенов. Нарушение данной функции ведет к развитию эндометриоза.

Не менее важно отметить, что формирование дисбактериоза кишечника нарушает антагонистические свойства нормальной микрофлоры по отношению к патогенным и условно – патогенным бактериям, которые в свою очередь обладают способностью проникать через кишечную стенку и вызывать инфекционно-воспалительные процессы в органах репродуктивной системы женщины. Из вышеизложенного можно сделать вывод, что нарушение состава микробиоты пищеварительного тракта приводит к изменению микробиоценоза урогенитальной области. У женщин с эндометриозом наблюдаются изменения в составе микрофлоры, такие как отсутствие микроорганизмов рода *Atopobium* во влагалище и шейке матки, увеличение количества *Gardnerella* в шейке матки и преобладание кишечной микрофлоры *Escherichia* и *Shigella* [7]. У женщин с неспецифическим вульвовагинитом выявлено высокое содержание кишечной микрофлоры (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* и др.) в области вульвы и слизистой оболочке влагалища [1]. Итак, восстановление микробиоценоза пищеварительного тракта и репродуктивной системы следует рассматривать как один из компонентов терапии различных гинекологических заболеваний и акушерских осложнений.

Таким образом, проведенный нами анализ, позволил сделать акцент на актуальности данной проблемы и необходимости дальнейших исследований в области влияния патомикробиоценоза кишечника на близ расположенные биотопы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кунгурцева Е.А., Лещенко О.Я., Данусевич И.Н., Попкова С.М., Шабанова Н.М., Немченко У.М., Джиоев Ю.П. Микроэкология влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нарушениями репродуктивной функции // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2013. – № 2 (2). – С. 197–201.
2. Кунгурцева Е.А., Попкова С.М., Лещенко О.Я. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин как важный фактор их репродуктивного здоровья // *Вестник РАМН*. – 2014. – № 69 (9–10). – С. 27–32.
3. Купина А.Д., Петров Ю.А., Оздоева И.М. Кишечный и влагалищный микробиоценоз и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // *Доктор.Ру*. – 2021. – № 20 (1). – С. 73–77.
4. Новикова Л.В., Степаненко И.С., Радаева О.А. Учебно-методическое пособие к лабораторным занятиям по экологии микроорганизмов и санитарной микробиологии. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2014. – 132 с.
5. Попкова С.М., Ракова Е.Б., Храмова Е.Е., Данусевич И.Н., Шабанова Н.М., Сердюк Л.В., Немченко У.М., Иванова Е.И. Микроэкологические сочетания вагинального и кишечного биотопов у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта и девочек-подростков с дисфункцией яичников // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2013. – № 33 (4). – С. 77–84.
6. Arvonen M., Berntson L., Pokka T. Gut microbiota-host interactions and juvenile idiopathic arthritis // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* – 2016. – Vol. 14 (1). – P. 44.
7. Eisenberg V.H., Weil C., Chodick G. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members // *BJOG*. – 2018. – Vol. 125 (1). – P. 55–62.
8. Flores R., Shi J., Fuhrman B. Fecal microbial determinants of fecal and systemic estrogens and estrogen metabolites: a cross-sectional study // *J. Transl. Med.* – 2012. – Vol. 10. – P. 253.
9. Gunjur A. Cancer and the microbiome // *Lancet Oncol.* – 2020. – Vol. 21 (7). – P. 888.
10. Hold G.L., Smith B., Grange C. Role of the gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: what have we learnt in the past 10 years? // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20 (5). – P. 1192–210.
11. Kobayashi H., Higashiura Y., Shigetomi H. Pathogenesis of endometriosis: the role of initial infection and subsequent sterile inflammation (review) // *Mol. Med. Rep.* – 2014. – Vol. 9 (1). – P. 9–15.

12. Laschke M.W., Menger M.D. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 215 (1). – P. e1–4.
13. Pärty A., Kalliomäki M., Wacklin P. A possible link between early probiotic intervention and the risk of neuropsychiatric disorders later in childhood: a randomized trial // *Pediatr. Res.* – 2015. – Vol. 77 (6). – P. 823–828.
14. von Theobald P., Cottenet J., Iacobelli S., Quantin C. Epidemiology of endometriosis in France: a large, nation-wide study based on hospital discharge data // *Biomed. Res. Int.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 3260952.
15. Zhuang Z.Q., Shen L.L., Li W.W. Gut microbiota is altered in patients with Alzheimer's disease // *J. Alzheimers Dis.* – 2018. – Vol. 63 (4). – P. 1337–1346.