
ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОЭСТРОГЕНОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОБНОГО ЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Я.А. Рыбас, Э.Г. Кравцов,

М.В. Далин

Кафедра микробиологии и вирусологии
Медицинский факультет
Российский Университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Родриго Альберто Бустаманте Вальдебенито,

А.Н. Черничин-Варламов

Лаборатория экспериментальной эндокринологии
Медицинский факультет, Университет Чили
8380000, аллея Независимости, Сантьяго, Республика Чили

Проведены испытания фитоэстрогенов, содержащихся в растениях, эндемичных для Чили. Установлено, что фитоэкстракт действует на ткани-мишени сходно с эстрадиолом. Показано, что препарат ингибирует стимулирующее действие эстрадиола на популяцию лактобактерий влагалища.

Ключевые слова: фитоэстрогены, лактобактерии, флора влагалища, эстрадиол, эозинофил.

Нормальная флора генитального тракта играет важную роль в поддержании здоровья женщины во все периоды жизни. Особенно остро проблема коррекции микробного ценоза стоит в период постменопаузы, когда на фоне изменения гормонального фона происходит снижение численности некоторых сочленов микробного ценоза, обеспечивающих колонизационную резистентность половых путей женщины. Корреляция этого процесса с уровнем эстрогенов в крови побуждает гинекологов прибегать к заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Возможность восстановления микробного ценоза при такой тактике определяется тем, что основным сочленом его являются лактобактерии. Именно эти микроорганизмы, благодаря высокой кислотопродукции и активной адгезии на влагалищном эпителии, препятствуют включению в микробный ценоз «посторонних» микробов, в том числе патогенных и условно-патогенных [1]. Гормонозависимость популяции лактобактерии определяется тем, что эстрогены стимулируют пролиферацию влагалищного эпителия, при этом в последнем накапливаются гликоген, который служит питательным субстратом для этих бактерий. В настоящее время известно, что эстрогены (в большей степени 17- β эстрадиол, нежели прочие) способствуют экспрессии рецепторов [2], комплиментарных адгезинам лактобактерий, что создает условия формирования на поверхности слизистой влагалища защитной биопленки [4, 5].

Необходимость применения ЗГТ в постменопаузный период определила поиск фитоэстрогенов как заменителей эндогенного гормона.

Цель настоящей работы, проводимой в рамках Российско-чилийского договора о сотрудничестве на базе Laboratorio de Endocrinología Experimental y Patología Ambiental del Programa de Fisiopatología de la Universidad de Chile (руководитель prof. titular, Dr A.N. Tchernitchin Varlamov) в рамках проекта Anillos, изучить действие на микробную флору влагалища препарата, содержащего фитоэстроген, пред-

лагаемого чилийской стороной (№ 181 фракция b) и полученного из местного растительного сырья.

В работе был использован препарат сравнения 17-β эстрадиол (Laboratorio SIGMA E8875, США) в дозировке 500 мкг/кг. Опыты были выполнены на 2 группах крыс линии Sprague-Dawley по 28 голов, предоставленных Bioterio Central del ICBM медицинского факультета Университета Чили. Для работы отбирали самок 12-недельного возраста, находящихся в состоянии эструса, последние оценивались по морфологическим критериям мазков из влагалища. Одна из 2 групп была представлена овариэктомированными животными, таким образом в ней исключалось действие эндогенного эстрогена. Состояние микробного ценоза влагалища оценивали по морфологическим критериям, рекомендованным ВОЗ [3] и используемым в гинекологической практике для оценки степени чистоты влагалища. При этом учитывался основной показатель — число грамположительных палочек (лактобактерий) в поле зрения.

Исходя из того, что исследуемый экстракт из эндемичного чилийского растения обладал модулирующим действием на эстрогенные рецепторы, в последующих опытах была оценена его способность влиять на изменения микробного ценоза влагалища. Группы овариэктомированных и неовариэктомированных животных были разделены на 4 подгруппы. Первым подгруппам, которые составили контроль, вводили по 0,2 мл физиологического раствора; вторым — по 500 мкг/кг эстрадиола; третьим — по 0,2 мл исследуемого препарата; четвертая подгруппа овариэктомированных и неовариэктомированных крыс получала одновременно эстрадиол и экстракт. Результаты опыта представлены в табл. 1.

Таблица 1

Количество лактобактерий в мазках из влагалища экспериментальных животных

Группа	Не подвергшиеся овариэктомии	Подвергшиеся овариэктомии
1	26,43 ± 1,46	0,95 ± 0,46
2	24,28 ± 1,15	20,78 ± 1,17
3	26,6 ± 1,23	1,125 ± 0,49
4	12,8 ± 1,05	1,41 ± 0,46

Примечание: 1 — животным вводили физиологический раствор; 2 — животным вводили эстрадиол; 3 — животным вводили экстракт растения; 4 — животным вводили экстракт растения и эстрадиол.

Из приведенных результатов следует, что после овариэктомии во влагалище крыс значительно снижается количество лактобактерий. Введение эстрадиола восстанавливает микробный ценоз, и количество лактобактерий доходит до уровня, который отмечался до овариэктомии. Введение эстрадиола неовариэктомированным животным не изменяет количества этих бактерий. Исследуемый экстракт не повлиял на микробную флору как в группе овариэктомированных, так и в группе неовариэктомированных животных. Одновременное введение эстрогена и экстракта показало, что число лактобактерий в секрете влагалища животных достоверно ниже, чем при условии введения только эстрадиола.

Таким образом, можно заключить, что исследуемый экстракт не повышал обсемененность влагалища лактобактериями, в то же время было отмечено супрессирующее его действие на содержание этих микробов при совместном введении его с эстрогеном, т.е. экстракт ингибирует стимулирующее действие эстрадиола.

Можно предположить, что активный компонент исследуемого препарата № 181 фракция *b* комплементарен эстрогеновым рецепторам, но сам по себе не включает каскад реакций, определяющих пролиферацию вагинального эпителия, и накопление в нем гликогена, как это происходит при связывании рецептора с эстрадиолом. Вероятно то, что после овариэктомии эстрогеновые рецепторы оказываются свободными. Препарат № 181 фракция *b* закрывает их, что не позволяет связываться с ними эстрадиолу. Именно это обуславливает отсутствие эффекта восстановления микрофлоры под действием эстрадиола.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Тихомирова Е.В.* Урогенитальные расстройства. Перименопауза и урогенитальные расстройства // *Гинекология*. — 2006. — Т. 8. — № 6. — С. 27—37.
- [2] *Подзолкова Н.М., Колода Ю.А.* Селективные модуляторы стероидных рецепторов (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. — 2005. — № 3. — С. 6—14.
- [3] *Gilbert G.G. Donders.* Definition and classification of abnormal vaginal flora // *Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology*. — Elsevier. — 2007. — Vol. 21. — № 3. — P. 355—373.
- [4] *Tchernitchin A.* Radioautographic study of the effect of estradiol-17 β , estrone, estriol, progesterone, testosterone and corticosterone on the in vitro uptake of 2, 4, 6, 7 — 3H estradiol-17 β by uterine eosinophil of the rat // *Steroids*. — 1972. — № 19. — P. 575—576.
- [5] *Tchernitchin A.N., Tchernitchin N., Galand P.* New concepts on the action of estrogen in the uterus and the role of the eosinophil receptor system // *Differentiation*. — 1976. — № 5. — P. 145—150.

POSSIBILITIES OF USING OF PHYTOESTROGENS FOR THE CORRECTION OF VAGINAL FLORA

Y.A. Rybas, E.G. Kravtsov, M.V. Dalin

Department of Microbiology and Virology
Faculty of Medicine
People's Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

**Rodrigo Alberto Bustamante Valdebenito,
Andres Nicolas Tchernitchin Varlamov**

Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Laboratorio de Endocrinología
Experimental y Patología Ambiental del Programa de Fisiopatología
8380000, Av. Independencia, Santiago de Chile, Republica de Chile

The article deals with the testing of phytoestrogens containing in plants endemic to Chile. This research confirms that phytoextract has the similar effect upon the target-tissues like estradiol. It was detected, that this substance inhibits the stimulating action of estradiol over the population of lactobacillus in vagina.

Key words: phytoestrogens, lactobacillus, vaginal flora, estradiol, eosinophil.