

ВАГІНАЛЬНИЙ МІКРОБІОМ ЯК БІОМАРКЕР РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Святослав БОРШОШ^{1,2}, Надія БОЙКО^{1,3}

Вагінальний мікробіом є складною екосистемою, що відіграє ключову роль у підтриманні репродуктивного здоров'я жінки. Метою дослідження було проаналізувати склад і структуру вагінальної мікробіоти у жінок репродуктивного віку та визначити можливість використання її характеристик як потенційних біомаркерів фізіологічного чи патологічного стану репродуктивної системи. У дослідженні взяли участь 30 пацієнток репродуктивного віку, у яких проведено забір вагінальних зразків та виконано секвенування 16S рРНК з подальшою таксономічною ідентифікацією мікроорганізмів. Отримані результати показали, що у 55 % обстежених жінок вагінальна мікробіота мала еубіотичний характер із домінуванням представників роду *Lactobacillus*, тоді як у 45 % було виявлено ознаки або підозру на бактеріальний вагіноз. Найчастіше визначалися *Lactobacillus crispatus* (45 %), *L. iners* (36 %), *L. gasseri* (18 %) та *L. jensenii* (9 %), що відповідає типовим фізіологічним профілям CST I–III. У зразках із дисбіозом переважали анаеробні таксони: *Gardnerella vaginalis* (83 %), *Atopobium vaginae* (75 %), *Prevotella* spp. (67 %), *Bacteroides* spp. (58 %) та *Mobiluncus* spp. (42 %). Виявлені профілі узгоджуються з класичними типами CST IV, що характеризуються високим мікробним різноманіттям і лужним рН. Аналіз кореляційних зв'язків засвідчив обернену залежність між частотою виявлення *L. crispatus* і рівнем анаеробної контамінації, що підтверджує антагоністичну взаємодію між лактобацилярною та дисбіотичною біотою. У вагітних жінок переважала лактобацилярна домінантність, що свідчить про гормонально зумовлену стабілізацію мікробіому, тоді як після антибіотикотерапії відзначалися тимчасові зсуви до анаеробного типу. Отже, результати підтверджують, що вагінальний мікробіом є чутливим біомаркером репродуктивного здоров'я жінки, відображаючи стан локального імунітету, гормональний баланс і ризик розвитку патологічних процесів. Збереження домінування *Lactobacillus* spp. є показником еубіозу, тоді як зростання частки анаеробів свідчить про дисбіотичні зміни, які можуть передувати клінічним проявам бактеріального вагінозу. Таким чином, оцінка складу вагінальної мікробіоти може бути використана як діагностичний та прогностичний інструмент у репродуктивній медицині, а також для розробки персоналізованих мікробіомних терапевтичних стратегій.

Ключові слова: мікробіом піхви, еубіоз, дисбіоз, бактеріальний вагіноз, репродуктивне здоров'я, біомаркери.

¹Ужгородський національний університет, вул. Університетська, 14, Ужгород, 88000, Україна

²Жіноча консультація ВП «Клінічний перинатальний центр», вул. Другетів, 79, Ужгород, 88000, Україна; e-mail: sviatoslav.borshosh@uzhnu.edu.ua

³ТОВ «Едієнс», вул. Східна, 5, с. Великі Лази, Закарпатська обл, 88000, Україна; e-mail: nadiya.boyko@uzhnu.edu.ua, nadiya.boyko@gmail.com

Боршош С.: <https://orcid.org/0009-0001-4280-4096>

Бойко Н.: <https://orcid.org/0000-0002-2467-7513>

Vaginal Microbiome as a Biomarker of Women's Reproductive Health

Borshosh S., Boyko N.

The vaginal microbiome is a complex ecosystem that plays a key role in maintaining a woman's reproductive health. The aim of the study was to analyze the composition and structure of the vaginal microbiota in women of reproductive age and to determine the possibility of using its characteristics as potential biomarkers of the physiological or pathological state of the reproductive system. The study involved 30 patients of reproductive age, from whom vaginal samples were collected and 16S rRNA sequencing was performed with subsequent taxonomic identification of microorganisms. The results showed that in 55 % of the examined women, the vaginal microbiota was eubiotic in nature with a predominance of representatives of the genus *Lactobacillus*, while in 45 % signs or suspicion of bacterial vaginosis were detected. *Lactobacillus crispatus* (45 %), *L. iners* (36 %), *L. gasseri* (18 %) and *L. jensenii* (9 %) were most often detected, which corresponds to typical physiological profiles of CST I–III. In samples with dysbiosis, anaerobic taxa predominated: *Gardnerella vaginalis* (83 %), *Atopobium vaginae* (75 %),

Prevotella spp. (67 %), *Bacteroides* spp. (58 %) and *Mobiluncus* spp. (42 %). The detected profiles are consistent with the classical CST IV types, characterized by high microbial diversity and alkaline pH. Correlation analysis showed an inverse relationship between the frequency of detection of *L. crispatus* and the level of anaerobic contamination, confirming the antagonistic interaction between lactobacilli and dysbiotic biota. Lactobacilli dominance prevailed in pregnant women, indicating hormonally-induced stabilization of the microbiome, while temporary shifts to the anaerobic type were observed after antibiotic therapy. Thus, the results confirm that the vaginal microbiome is a sensitive biomarker of a woman's reproductive health, reflecting the state of local immunity, hormonal balance and the risk of developing pathological processes. The preservation of the dominance of *Lactobacillus* spp. is an indicator of eubiosis, while the increase in the proportion of anaerobes indicates dysbiotic changes that may precede the clinical manifestations of bacterial vaginosis. Thus, the assessment of the composition of the vaginal microbiota can be used as a diagnostic and prognostic tool in reproductive medicine, as well as for the development of personalized microbiome therapeutic strategies.

Key words: vaginal microbiome, eubiosis, dysbiosis, bacterial vaginosis, reproductive health, biomarkers.

¹Uzhhorod National University, 14, Universytetska St., Uzhhorod, 88000, Ukraine;

²Women's Clinic of the Private Enterprise "Clinical Perinatal Center", 79 Drugetiv St., 88000, Uzhhorod, Ukraine; Sviatoslav.borshosh@uzhnu.edu.ua;

³ LLC "Edience", 5 Skhidna St., Velyki Lazy village, Zakarpattia Region, 88000, Ukraine; nadiya.boyko@uzhnu.edu.ua, nadiya.boyko@gmail.com;

Borshosh S.: <https://orcid.org/0009-0001-4280-4096>

Boyko N.: <https://orcid.org/0000-0002-2467-7513>

Вступ

Мікробіом людини розглядається сьогодні як один із ключових регуляторів гомеостазу та імунної рівноваги організму (Banskar, Bhute 2021). Серед різних біотопів особливе місце посідає вагінальний мікробіом – високоорганізована екосистема, що забезпечує підтримання функціонального стану слизової оболонки піхви у нормі, реалізацію місцевих імунних механізмів захисту та сприяє збереженню репродуктивного потенціалу жінки (Ravel et al. 2010). Інтерес до вивчення вагінального мікробіому суттєво зріс у зв'язку з накопиченням доказів його ключової ролі у підтриманні репродуктивного здоров'я жінки. Завдяки розвитку молекулярно-генетичних технологій, зокрема секвенування 16S рРНК, стало можливим глибше дослідити таксономічний склад вагінальної мікробіоти, її структурну різноманітність та взаємозв'язок із фізіологічними та патологічними процесами репродуктивної системи (Ravel et al., 2010; Machado et al. 2016).

Фізіологічний мікробний баланс у піхві підтримується переважанням бактерій роду *Lactobacillus* (*L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii*), які продукують молочну кислоту, перекис водню та бактеріоцини, формуючи кисле середовище (pH 3,8–4,5), несприятливе для росту умовно-патогенних мікроорганізмів (Petrova et al. 2015). Ця мікробна рівновага є надзвичайно динамічною та залежить від численних чинників: гормонального статусу, віку, фази менструального циклу, вагітності, статевої активності, застосування антибіотиків, особливостей імунної відповіді та навіть гео-

графічного походження жінки (Gholiof et al. 2022; Fichorova et al. 2020).

Порушення домінування *Lactobacillus* spp. і зростання частки анаеробних бактерій (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., ін.) призводять до дисбіозу піхви, який клінічно проявляється як бактеріальний вагіноз або неспецифічний вагініт (Zhou et al. 2022; France et al. 2022). Такі зміни не лише викликають місцевий дискомфорт, але й асоціюються з підвищеним ризиком інфекцій, що передаються статевим шляхом, ускладненнями вагітності, передчасними пологами та безпліддям (France et al. 2022). Тому, дисбіоз вагінальної мікробіоти асоціюється не лише з бактеріальним вагінозом, але й зі зростанням ризику інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* та ВІЛ (Ziklo et al. 2018; Borrego-Ruiz, Borrego 2025). Крім того, дослідження демонструють зв'язок між нелактобацилярним профілем мікробіоти та підвищеним ризиком передчасних пологів, передчасного розриву плодових оболонок та іншими акушерськими ускладненнями. Механізм цього зв'язку, ймовірно, полягає у стимуляції запальних процесів і підвищенні продукції цитокінів, що індукують ремоделювання шийки матки (Fettweis et al. 2019).

На основі результатів метагеномних досліджень виділено кілька типів вагінальних мікробних спільнот (community state types, CST), що відрізняються співвідношенням *Lactobacillus* spp. та анаеробних таксонів. CST, доміновані *L. crispatus* або *L. jensenii*, асоціюються з фізіологічним ста-

ном, тоді як нелактобацилярні CST – з високим мікробним різноманіттям. Останні частіше зустрічаються у жінок із бактеріальним вагінозом, запальними захворюваннями та зниженими показниками фертильності (Gajer et al. 2012; Romero et al. 2014).

Сучасні дослідження активно спрямовані на визначення кількісних і якісних характеристик вагінальної мікробіоти, які можуть слугувати біомаркерами репродуктивного здоров'я. Розвиток високопродуктивних методів аналізу – секвенування 16S рРНК, метагеноміки та метаболоміки – дозволяє не лише охарактеризувати таксономічний склад вагінальної мікробіоти, а й виявити функціональні метаболічні шляхи, що опосередковують її вплив на репродуктивні процеси (Van de Wijgert et al. 2020). Певні типи мікробних спільнот корелюють із фізіологічними чи патологічними станами, а зміни у структурі мікробіоти можуть передувати клінічним проявам захворювань (Muzny et al. 2018). Встановлено, що *Lactobacillus*-доміновані профілі асоціюються з вищими показниками успішної імплантації ембріона та клінічної вагітності при проведенні програм екстракорпорального запліднення (IVF), тоді як нелактобацилярні типи – з невдачами імплантації та ранніми викиднями (Koedooder et al. 2018). Це створює наукове підґрунтя для використання мікробіомних показників як діагностичних і прогностичних маркерів, а поєднання даних метагеноміки, метаболоміки та імунологічного профілю створює передумови для розробки інтегрованих моделей прогнозу стану репродуктивної системи та розробки індивідуалізованих стратегій профілактики (France et al. 2022; Tenchov, Zhou 2025).

З метою корекції вагінальної мікробіоти вивчаються різні підходи – застосування антибіотиків, пробіотиків, пребіотиків і синбіотиків. Деякі клінічні дослідження демонструють ефективність пробіотичних штамів *Lactobacillus rhamnosus* та *L. reuteri* у відновленні лактобацилярного домінування, проте результати залишаються суперечливими, що зумовлює потребу у стандартизації схем лікування та тривалих рандомізованих дослідженнях (Van de Wijgert et al. 2020).

Незважаючи на значні досягнення, ряд питань залишається невирішеним. Зокрема, потребує уточнення причинно-наслідковий зв'язок між дисбіозом та порушеннями фертильності, роль вірусів і грибів у мікробному біоценозі, а також вплив генетичних і метаболічних особливостей жінки. Перспективним напрямом є створення персоналізованих прогнозних моделей репродуктивного

ризиків на основі інтеграції мікробіомних, гормональних та імунологічних показників (France et al. 2022).

Мета дослідження: проаналізувати склад і структуру вагінальної мікробіоти у жінок репродуктивного віку та оцінити можливість використання його якісно-кількісних характеристик як потенційних біомаркерів стану репродуктивного здоров'я.

Матеріали та методи

У рамках дослідження було проведено первинний огляд 30 пацієнток репродуктивного віку та здійснено забір біологічного матеріалу (вагінальний секрет) в жіночій консультації ВП «Клінічний перинатальний центр».

Усі учасниці були проінформовані про мету дослідження, процедуру забору зразків, можливі ризики та забезпечення конфіденційності. Кожна з учасниць надавала інформовану згоду.

Критерії включення/виключення: включали жінок репродуктивного віку (18–45 років), які надали згоду; виключали жінок з поточною менструальною кровотечею, жінок, які застосовували системні або вагінальні антибіотики/антисептики/пробіотики протягом останніх 30 днів, або мали статевий контакт протягом 48–72 годин до взяття зразка.

Вагінальні зразки отримували за допомогою стерильних флокованих тампонів шляхом обертальних рухів уздовж середньої третини піхвової стінки після попередньої гігієни зовнішніх статевих органів. Тампони негайно поміщали у стерильні пробірки зі стабілізуючим середовищем (DNA/RNA Shield) та транспортували у холодильник (+4 °C) до лабораторії, де зразки зберігали при –80 °C до подальшого молекулярного аналізу.

Вимірювання рН піхвового вмісту здійснювали за допомогою тест-смужок рН піхвового вмісту CITOLAB (Україна) згідно інструкції виробника.

Дослідження вагінального мікробіому з використанням метагеномного секвенування здійснювали на базі ТОВ «Інституту медичної молекулярної діагностики» (згідно з договором про науково-практичне співробітництво Договір № 1/20 від 20.11.2020).

Виділення тотальної бактеріальної ДНК із вагінальних зразків проводили із використанням набору ZymoBIOMICS DNA Mini Kit (Zymo Research, США) згідно з інструкцією виробника, із попереднім механічним лізисом методом bead-beating для підвищення ефективності руйнування

клітин грампозитивних бактерій. Концентрацію та чистоту ДНК оцінювали спектрофотометрично (NanoDrop 2000, Thermo Scientific).

Ампліконне секвенування 16S рРНК гена виконували на платформі Illumina MiSeq (Illumina, США) із використанням праймерів для ділянки V3-V4 (341F/806R) відповідно до стандартного протоколу (Klindworth et al. 2012). Отримані послідовності обробляли з використанням пакету QIIME2 (вер. 2023.2) для контролю якості, денойзингу (DADA2), таксономічної класифікації за базою SILVA 138, та подальшого аналізу альфа-і бета-різноманіття. Для характеристики внутрішнього різноманіття (альфа-різноманіття) розраховували індекс Шеннона, який відображає рівень рівномірності розподілу таксонів у спільноті.

Оцінка результатів дослідження, математичний аналіз та перевірка достовірності результатів здійснювалися на основі програмного забезпечення Statistica (STATISTICA) та Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Office). Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Шапіро-Вілка. Для порівняння груп застосовували t-тест Стюдента, при множинних порівняннях – ANOVA. Кореляційні зв'язки визначали за коефіцієнтом Спірмена, статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Аналіз отриманих даних щодо складу вагінального мікробіому жінок репродуктивного віку продемонстрував широкий спектр мікробіологічних профілів, які відображають індивідуальні особливості колонізаційної резистентності слизової оболонки та різний ступінь мікробного гомеостазу. Склад мікробіоти в більшості випадків був представлений лактобацилярним типом, однак у частини жінок виявлено ознаки дисбіозу, що свідчить про порушення рівноваги між представниками нормобіоти та анаеробними мікроорганізмами.

За результатами дослідження, у 45 % обстежених жінок виявлено ознаки або підозру на бактеріальний вагіноз, тоді як у решти 55 % зберігалася мікробіологічна картина, характерна для нормостану слизової піхви. Зокрема, у більшості здорових жінок визначалося домінування представників роду *Lactobacillus*, що забезпечує низьке значення рН середовища, формування перекисного та молочнокислого бар'єру, а також високий рівень колонізаційної резистентності. Найчастіше серед лактобацил ідентифікувалися *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* та *L. jensenii*, які є типовими

представниками фізіологічного мікробіому піхви. Наявність цих видів свідчить про стабільний стан мікробного біотопу та нормальну функціональну активність вагінальної екосистеми.

У вибірці досліджуваних жінок не було виявлено грибкових патогенів роду *Candida* чи *Geotrichum*, а також збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, таких як *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, віруси простого герпесу (HSV) або папіломавіруси людини (HPV). Відсутність зазначених мікроорганізмів дає підстави вважати, що зміни мікробіому є результатом ендегенних процесів у локальній мікроекосистемі, а не проявом гострого інфекційного процесу.

Найбільш поширеними були представники роду *Lactobacillus* spp., які ідентифікувалися у 100 % досліджених зразків (Рис. 1).

Кругова діаграма відображає видовий склад лактобацил, що формують вагінальну мікробіоту обстежених жінок. Найчастіше виявлявся *Lactobacillus crispatus* – у 41,7 % зразків, що відповідає типу CST I, який асоціюється з найвищою стабільністю вагінального біотопу, низьким рівнем рН та оптимальними показниками репродуктивного здоров'я. *Lactobacillus iners* виявлено у 33,3 % проб; цей вид вважається “перехідним” і часто трапляється у проміжних або нестабільних станах мікробіоценозу. *Lactobacillus gasseri* (16,7 %) та *Lactobacillus jensenii* (8,3 %) зустрічалися рідше, проте обидва види характеризуються високим протективним потенціалом – продукують молочну кислоту та бактеріоцини, що забезпечують колонізаційну резистентність слизової оболонки.

Загалом структура лактобацилярного пулу свідчить про переважання видів із вираженими пробіотичними властивостями. Висока частота *L. crispatus* та помірна частка *L. iners* підтверджують тенденцію до лактобацилярної домінантності у більшості зразків, що відповідає стану еубіозу та сприятливому репродуктивному прогнозу.

Розподіл основних анаеробних бактерій, асоційованих із дисбіотичними станами вагінального мікробіому, представлений на рисунку 2.

Найвищу частоту виявлення продемонструвала *Gardnerella vaginalis* – у 83 % зразків, що підтверджує її провідну роль у формуванні бактеріального вагінозу та біоплівки. *Atopobium vaginae* виявлено у 75 % випадків, що узгоджується з її синергізмом із *G. vaginalis* у патогенезі дисбіозу. *Prevotella* spp. і *Bacteroides* spp. траплялися відповідно у 67 % та 58 % зразків, вказуючи на пошире-

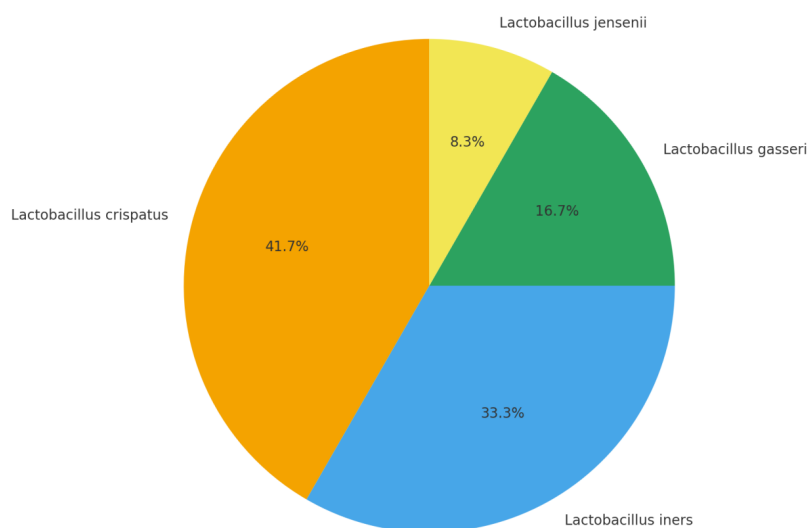


Рис. 1. Розподіл основних видів роду *Lactobacillus* у досліджуваних зразках

Fig. 1. Distribution of the main species of the genus *Lactobacillus* in the studied samples

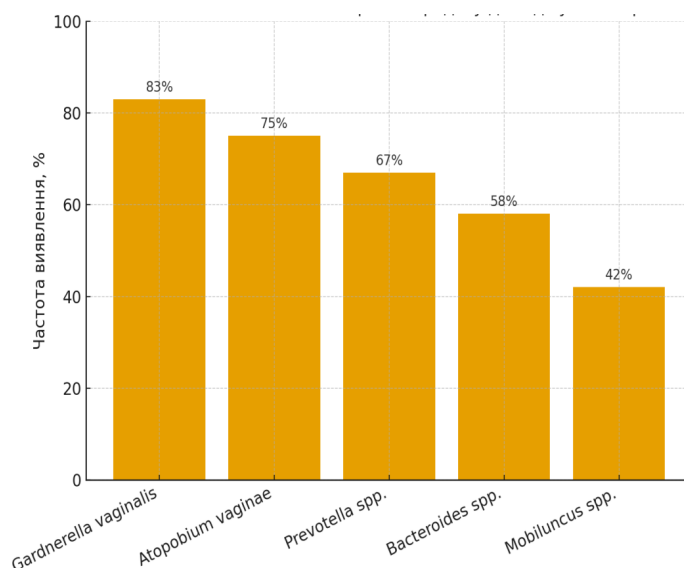


Рис. 2. Частота виявлення анаеробних родів у досліджуваних зразках

Fig. 2. Frequency of detection of anaerobic genera in the studied samples

ність анаеробних асоціацій у мікробних консорціумах. *Mobiluncus* spp. визначалися рідше – у 42 % проб, але їх наявність часто корелювала з глибшими порушеннями вагінальної екосистеми та вираженим запальним компонентом.

Виявлені відмінності між пацієнтками дозволили умовно поділити їх на групи за характером мікробіологічного стану: жінки з еубіотичним мікробіомом, жінки з дисбіозом, жінки у період вагітності та жінки після антибіотикотерапії. У групі з нормоценозом переважало домінування *L. crispatus* і *L. jensenii*, що забез-

печує фізіологічно стабільне кисле середовище, тоді як у групі з дисбіозом визначалося переважання *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*. У вагітних жінок найчастіше спостерігався монотипний мікробіом, представлений *L. crispatus* або *L. iners*, що узгоджується з сучасними даними про гормонально обумовлену стабілізацію вагінальної мікробіоти у гестаційний період. У жінок після курсу антибіотикотерапії спостерігалось тимчасове зниження кількості лактобацил та поява анаеробних асоціацій, що свідчить про порушення колонізаційної резис-

тентності слизової та необхідність відновлення мікробного балансу.

Для оцінки стану вагінального мікробіому застосовували комбіновані критерії. Еубіоз визначали при домінуванні бактерій роду *Lactobacillus* понад 80 % від загальної кількості послідовностей, рівні pH $\leq 4,5$ та низьких значеннях індексів різноманіття (Shannon $< 1,0$). Дисбіоз констатували при зниженні частки *Lactobacillus spp.* нижче 50 %, підвищенні pH $> 4,7$ та зростанні мікробного різноманіття (Shannon $> 1,5$), що відповідало наявності анаеробно-асоційованих таксонів (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella* тощо). Аналіз кореляцій між мікробним складом і клінічними показниками дозволив встановити низку закономірностей (Рис. 3).

Виявлено негативний зв'язок між частотою виявлення *Lactobacillus crispatus* та рівнем анаеробних бактерій (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*), що відображає антагоністичну взаємодію між цими мікроорганізмами. Наявність *L. iners* частіше відзначалася у пацієток із проміжним типом біоценозу (CST III), що може свідчити про його адаптивну роль у перехідних станах між еубіозом і дисбіозом. У жінок під час вагітності простежувалася позитивна кореляція між домінуванням *L. crispatus* і відсутністю анаеробів, що вказує на захисний потенціал цього виду у формуванні сприятливого мікробного середовища для розвитку вагітності. Натомість після антибіотикотерапії спостерігалось зниження мікробного різноманіття, збільшення частки умовно-патоген-

ної флори та підвищення ризику транзитного дисбіозу.

Теплова карта демонструє чітку обернену залежність між частотою виявлення *Lactobacillus spp.* та анаеробних таксонів (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Mobiluncus*). Найвищі показники *Lactobacillus* зафіксовано у групах здорових і вагітних жінок, тоді як у групі з дисбіозом переважають анаероби, що підтверджує їхній патогенетичний взаємозв'язок і можливість використання як мікробіологічних біомаркерів стану вагінального мікробіому.

Отримані дані підтверджують, що вагінальний мікробіом є чутливим біомаркером репродуктивного здоров'я жінки, який відображає стан локального імунітету, гормонального балансу та загальної колонізаційної резистентності. Збереження домінування *Lactobacillus spp.* є показником еубіотичного стану, тоді як збільшення частки анаеробів (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Bacteroides*) сигналізує про мікробіологічний дисбаланс, що може передувати клінічним проявам бактеріального вагінозу. Таким чином, вагінальний мікробіом може розглядатися не лише як індикатор поточного стану біоценозу, але й як прогностичний маркер ризику репродуктивних порушень, зокрема безпліддя, ускладнень вагітності та післяпологових інфекцій.

Обговорення результатів

Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями щодо ролі вагінального мікро-

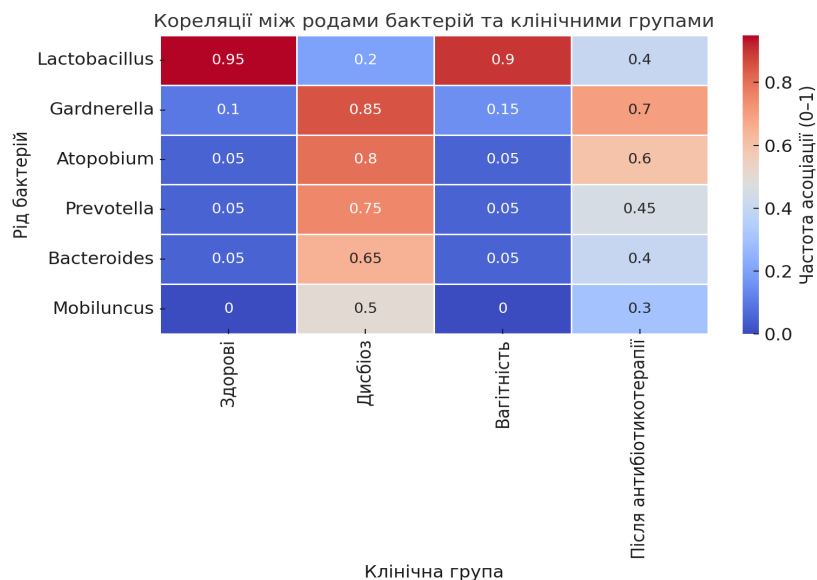


Рис. 3. Кореляційні зв'язки між складом вагінального мікробіому та клінічними станами

Fig. 3. Correlations between the composition of the vaginal microbiome and clinical conditions

біому в репродуктивному здоров'ї жінки. Домінування *Lactobacillus spp.* у більшості обстежених підтверджує, що стабільна лактобацилярна мікробіота є ключовим компонентом вагінального гомеостазу, який забезпечує колонізаційну резистентність і кислотність середовища (Ravel et al. 2011). Виявлені у частини жінок дисбіотичні профілі, представлені *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.* і *Mobiluncus spp.*, відповідають типовому складу бактеріального вагінозу (Miller et al. 2016).

Лактобацилярна домінантність асоціюється з низьким різноманіттям мікробіоти та підвищеною резистентністю до патогенів (Anahtar et al. 2018). Зокрема, *Lactobacillus crispatus* продукує перекис водню, молочну кислоту та бактеріоцини, що пригнічують анаеробні бактерії, тоді як *L. iners* характеризується нижчою протективною активністю (Petrova et al., 2015). Натомість анаеробні види: *Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella* формують біоплівки, зумовлюють лужну реакцію середовища, що сприяє хронічному запаленню (Onderdonk et al. 2016).

Мікробіом також тісно пов'язаний із локальним імунітетом та гормональним балансом. Відомо, що естрогени стимулюють накопичення глікогену в епітелії, який метаболізується лактобациллами до молочної кислоти, створюючи кисле середовище, несприятливе для патогенів (Brotman et al. 2014). У стані дисбіозу порушується ця взаємодія, зростає рівень прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-8) та активність протеолітичних ферментів (Patras 2024), що може знижувати фертильність і підвищувати ризик ускладнень вагітності.

Вагітні жінки у нашому дослідженні демонстрували лактобацилярну домінантність, переважно *L. crispatus*, що узгоджується з феноменом "гестаційної стабілізації" мікробіому (Kindinger et

al. 2017). Натомість після антибіотикотерапії спостерігалися транзиторні зсуви до умовно анаеробного типу, що підтверджує вплив медикаментозних втручань на вагінальний біотоп (Peltak, Steen 2025).

Перспективним напрямом є використання пробіотичних і пребіотичних стратегій. Сучасні дослідження демонструють потенціал персоналізованої мікробіомної терапії, включно з відбором штамів під конкретний мікробіомний профіль (Uruimagova et al. 2021). Комбінація етіотропної терапії з відновленням лактобацилярної домінантності за допомогою специфічних штамів *L. rhamnosus*, *L. crispatus*, *L. gasseri* може знижувати частоту рецидивів бактеріального вагінозу (Yefet et al. 2024).

Отже, вагінальний мікробіом може розглядатися як біомаркер репродуктивного здоров'я, а його модифікація – як новий напрям персоналізованої медицини.

Висновки

Вагінальний мікробіом жінок репродуктивного віку характеризується переважанням *Lactobacillus spp.*, що забезпечує стан еубіозу та нормальну функцію репродуктивної системи. У 45 % обстежених виявлено ознаки бактеріального вагінозу з домінуванням анаеробів – *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.*. Найчастіше серед лактобацил траплялися *L. crispatus* і *L. iners*, причому перший асоціювався зі стабільним еубіозом, а другий – із проміжними станами. Встановлено обернену кореляцію між рівнем лактобацил і частотою анаеробної контамінації, що відображає антагонізм між нормоценозом і дисбіозом. Отримані результати підтверджують можливість використання складу вагінального мікробіому як біомаркера репродуктивного здоров'я жінки.

- ANAHAR, M. N., GOOTENBERG, D. B., MITCHELL, C. M., KWON, D. S. (2018) Cervicovaginal Microbiota and Reproductive Health: The Virtue of Simplicity. *Cell Host & Microbe*, 23(2), 159–168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.01.013A>
- BANSKAR, S., BHUTE, S. (2021) Structure and Function of Healthy Human Microbiome. *Microbiome-Host Interactions*, 69–90. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003037521-7>
- BORREGO-RUIZ, A., BORREGO, J. J. (2025) Microbial Pathogens Linked to Vaginal Microbiome Dysbiosis and Therapeutic Tools for Their Treatment. *Acta Microbiologica Hellenica*, 70(2), 19. DOI: <https://doi.org/10.3390/amh70020019>
- BROTMAN, R. M., SHARDELL, M. D., GAJER, P., FADROSH, D., CHANG, K., SILVER, M. I.,

- VISCIDI, R. P., BURKE, A. E., RAVEL, J., GRAVITT, P. E. (2014) Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*, 21(5), 450–458. DOI: <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182a4690b>
- FETTWEIS, J. M., SERRANO, M. G., BROOKS, J. P., ... BUCK, G. A. (2019) The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature Medicine*, 25(6), 1012–1021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>
- FICHOROVA, R. N., MORRISON, C. S., CHEN, P.-L., DONCEL, G. F. (2020) Aberrant cervical innate immunity predicts onset of dysbiosis and sexually transmitted infections in women of reproductive age. *PLOS ONE*, 15(1), e0224359. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224359>

- FRANCE, M., ALIZADEH, M., BROWN, S., MA, B., RAVEL, J. (2022) Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. *Nature Microbiology*, 7, 367–378. DOI: 10.1038/s41564-022-01083-2
- GAJER, P., BROTMAN, R. M., BAI, G., SAKAMOTO, J., SCHÜTTE, U. M., ZHONG, X., KOENIG, S. S., FU, L., MA, Z. S., ZHOU, X., ABDO, Z., FORNEY, L. J., RAVEL, J. (2012) Temporal Dynamics of the Human Vaginal Microbiota. *Science Translational Medicine*, 4(132). DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003605>
- GHOLIOF, M., ADAMSON-DE LUCA, E., WESSELS, J. M. (2022) The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Frontiers in Reproductive Health*, 4. <https://doi.org/10.3389/frph.2022.963752>
- KINDINGER, L. M., BENNETT, P. R., LEE, Y. S., MARCHESI, J. R., SMITH, A., CACCIATORE, S., HOLMES, E., NICHOLSON, J. K., TEOH, T. G., MACINTYRE, D. A. (2017) The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. *Microbiome*, 5(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0223-9>
- KLINDWORTH, A., PRUESSE, E., SCHWEER, T., PEPLIES, J., QUAST, C., HORN, M., GLÖCKNER, F. O. (2012) Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic Acids Research*, 41(1), e1–e1. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gks808>
- KOEDOODER, R., SINGER, M., BUDDING, D. E., SCHOENMAKERS, S., SAVELKOUL, P. H., MORRE, S. A., LAVEN, J. S. (2018) The vaginal microbiome as predictor for in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection outcome: a prospective study. *Fertility and Sterility*, 110(4), e210–e211. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.609>
- MACHADO, D., CASTRO, J., PALMEIRA-DE-OLIVEIRA, A., MARTINEZ-DE-OLIVEIRA, J., CERCA, N. (2016) Bacterial Vaginosis Biofilms: Challenges to Current Therapies and Emerging Solutions. *Frontiers in Microbiology*, 6. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01528>
- MILLER, E. A., BEASLEY, D. E., DUNN, R. R., ARCHIE, E. A. (2016) Lactobacilli Dominance and Vaginal pH: Why Is the Human Vaginal Microbiome Unique? *Frontiers in Microbiology*, 7. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01936>
- MUZYNY, C. A., BLANCHARD, E., TAYLOR, C. M., AARON, K. J., TALLURI, R., GRISWOLD, M. E., REDDEN, D. T., LUO, M., WELSH, D. A., VAN DER POL, W. J., LEFKOWITZ, E. J., MARTIN, D. H., SCHWEBKE, J. R. (2018) Identification of key bacteria involved in the induction of incident bacterial vaginosis: A prospective study. *The Journal of Infectious Diseases*, 218, 966–978. DOI: 10.1093/infdis/jiy243
- ONDERDONK, A. B., DELANEY, M. L., FICHOROVA, R. N. (2016) The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(2), 223–238. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00075-15>
- PATRAS, K. (2024) *Host-microbe interactions in the vaginal microenvironment*. DOI: <https://doi.org/10.52843/cassyni.3xhkhk>
- PELTAK, S. N., STEEN, T. Y. (2025) The Impact of Antibiotic Use on the Human Gut Microbiome: A Review. *Georgetown Medical Review*. DOI: <https://doi.org/10.52504/001c.143628>
- PETROVA, M. I., LIEVENS, E., MALIK, S., IMHOLZ, N., LEBEER, S. (2015) Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Frontiers in Physiology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00081>
- RAVEL, J., GAJER, P., ABDO, Z., SCHNEIDER, G. M., KOENIG, S. S., McCULLE, S. L., KARLEBACH, S., GORLE, R., RUSSELL, J., TACKET, C. O., BROTMAN, R. M., DAVIS, C. C., AULT, K., PERALTA, L., FORNEY, L. J. (2010) Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108 (suppl. 1), 4680–4687. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>
- ROMERO, R., MIRANDA, J., CHAIWORAPONGSA, T., KORZENIEWSKI, S. J., CHAEMSAITHONG, P., GOTSCH, F., DONG, Z., AHMED, A. I., YOON, B. H., HASSAN, S. S., KIM, C. J., YEO, L. (2014) Prevalence and Clinical Significance of Sterile Intra-amniotic Inflammation in Patients with Preterm Labor and Intact Membranes. *American Journal of Reproductive Immunology*, 72(5), 458–474. DOI: <https://doi.org/10.1111/aji.12296>
- TENCHOV, R., ZHOU, Q. A. (2025) Assisted Reproductive Technology: A Ray of Hope for Infertility. 2025 Feb. 21. Available from: <http://dx.doi.org/10.26434/chemrxiv-2025-5sfk1>
- URUIMAGOVA, A. T., PRILEPSKAYA, V. N., MEZHEVITINOVA, E. A., DONNIKOV, A. E., IVANOVA, A. A. (2021) Bacterial vaginosis: modern concepts, approaches to diagnosis and treatment. *Gynecology*, 23(4), 286–293. <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.4.200954>
- VAN DE WIJGERT, J. H. H. M., VERWIJS, M. C., GILL, A. C., BORGDOFF, H., VAN DER VEER, C., MAYAUD, P. (2020) Pathobionts in the Vaginal Microbiota: Individual Participant Data Meta-Analysis of Three Sequencing Studies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Apr. 15;10:129. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00129
- YEFET, E., SULEIMAN, A., COLODNER, R., BATTINO, S., WATTAD, M., KUZMIN, O., NACHUM, Z. (2024) Efficacy of Oral Probiotic Supplementation in Preventing Vulvovaginal Infections During Pregnancy: A Randomized and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, 16(24), 4406. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16244406>

ZHOU, R., LU, J., WANG, J., XIAO, B. (2022) Vaginal Lactobacillus iners abundance is associated with outcome in antibiotic treatment of bacterial vaginosis and capable of inhibiting Gardnerella. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1033431>

ZIKLO, N., VIDGEN, M. E., TAING, K., HUSTON, W. M., TIMMS, P. (2018) Dysbiosis of the Vaginal Microbiota and Higher Vaginal Kynurenine/Tryptophan Ratio Reveals an Association with Chlamydia trachomatis Genital Infections. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00001>

Дата надходження статті: 15.10.2025

Дата прийняття статті: 28.11.2025

Опубліковано: 17.11.2025