

Оригинальная статья / Original article

# Особенности микробиоты влагалища и пути коррекции ее нарушений при доношенной беременности

**3.С. Зайдиева**<sup>1⊠</sup>, ORCID: 0000-0002-5270-2915, e-mail: dr.zaydieva@mail.ru **М.К. Меджидова**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0001-6938-4207, e-mail: marzhana-m@yandex.ru

- <sup>1</sup> Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана; 123001, Россия, Москва, Госпитальная площадь, д. 2
- <sup>2</sup> Городская клиническая больница №24, филиал «Перинатальный центр»; 127287, Россия, Москва, 4-й Вятский переулок, д. 39

#### Резюме

Введение. Влагалищная микрофлора оказывает непосредственное влияние на здоровье новорожденного, а также на течение послеродового периода у родильниц.

Состав вагинальной микрофлоры роженицы определяет микрофлору конъюнктивы, желудочно-кишечного тракта, кожных покровов новорожденного, которые идентичны микрофлоре родового канала матери, а риск развития инфекционного процесса у новорожденных находится в прямой зависимости от степени обсемененности околоплодных вод. Не менее чем у половины женщин на протяжении беременности выявляются те или иные нарушения влагалищного микроценоза. В процессе исследования были изучены особенности микробиоты влагалища при доношенной беременности и оценена эффективность коррекции ее нарушений при применении препарата Гайномакс.

**Цель исследования.** Изучить особенности микробиоты влагалища при доношенной беременности и оценить эффективность коррекции ее нарушений при применении препарата Гайномакс.

Материал и методы. На базе консультативно-диагностического отделения родильного дома ГКБ №40 у 72 беременных в сроке гестации 37—39 нед. проводился анализ микроскопического исследования мазков, бактериологического посева на флору из влагалища с чувствительностью к антибиотикам.

В анализ были включены результаты микроскопического исследования мазков из влагалища и цервикального канала, окрашенных по методу Грама: бактериологический анализ влагалищного содержимого путем культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов на специальных питательных средах; метод ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени («Фемофлор-16»), включающий определение широкого спектра микроорганизмов. Для получения адекватных результатов использовали только образцы с достаточным количеством клеток, попавших в пробирку с анализируемой пробой, и достаточной общей бактериальной массой. Учитывались пробы, в которых количество ДНК-клеток человека было больше  $10^4$  геном-эквивалентов (ГЭ) в образце, это показатель качества взятия мазка (КВМ).

**Результаты:** у беременных группы инфекционного риска с высокой частотой выявлены дисбиотические состояния влагалища с развитием бактериального вагиноза, вагинального кандидоза и неспецифического вагинита. Пациенткам проведена санация влагалища перед родами.

Отличный эффект был получен у 33/72 (49,2%) женщин, хороший — у 21/72 (31,4%) пациенток, удовлетворительный — у 13/72 (19,4%), что указывает на полностью оправданные ожидания от выбранного метода лечения.

**Заключение:** применение вагинальных суппозиториев Гайномакс является обоснованным и быстрым методом санации влагалища перед родами.

Ключевые слова: беременность, микробиота влагалища, лактобациллы, вагинальная микрофлора

**Для цитирования:** Зайдиева З.С., Меджидова М.К. Особенности микробиоты влагалища и пути коррекции ее нарушений при доношенной беременности. *Медицинский совет.* 2020;(3):38–43. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-38-43.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Features of the vaginal microbiota and ways of correction of its disorders in case of full-term pregnancy

**Zulya S. Zaydiyeva<sup>1⊠</sup>,** ORCID: 0000-0002-5270-2915, e-mail: dr.zaydieva@mail.ru **Marzhana K. Medzhidova<sup>2</sup>,** ORCID: 0000-0001-6938-4207, e-mail: marzhana-m@yandex.ru

- <sup>1</sup> City Clinical Hospital No. 29 named after N.E. Bauman; 2, Gospital'naya Square, Moscow, 123001, Russia
- <sup>2</sup> City Clinical Hospital № 24, branch "Perinatal Centre"; 39, 4th Vyatsky lane, Moscow, 127287, Russia

#### Abstract

**Introduction.** The vaginal microflora has a direct impact on the health of a newborn child, as well as during the postpartum period in new mothers

The composition of the vaginal microflora of a new mother determines the microflora of her conjunctiva, gastrointestinal tract, and the skin of the newborn, which are identical to the microflora of the mother's birth canal, and the risk of infection in newborns is directly related to the degree of amniotic fluid insemination. At least half of women have some kind of vaginal microcenosis disorder during pregnancy. In the course of the study, the peculiarities of vaginal microbiota in a full-term pregnancy were studied and the effectiveness of correction of vaginal microcenosis abnormalities when applying the preparation Gaynomax was assessed.

Aim of the study. To study the peculiarities of the vaginal microbiota in case of full-term pregnancy and to evaluate the effectiveness of correction of its abnormalities when applying the preparation Gaynomax.

Materials and methods. On the basis of City Clinical Hospital No. 40, separate subdivision "Maternity hospital", clinical and diagnostic department 72 pregnant women in the gestation period of 37-39 weeks the analysis of microscopic examination of vaginal swabs culture and sensitivity test was performed.

The analysis included the results of a microscopic study of vaginal and cervical swabs stained using the Gram method. Bacteriological analysis of the vaginal content by cultivating aerobic and anaerobic microorganisms on special nutrient media. PCR method with real-time detection of results (Femoflor 16), including the determination of a wide range of microorganisms. To obtain adequate results, only samples with a sufficient number of cells caught in the test tube with the analyzed sample and sufficient total bacterial mass were used. Samples in which the number of DNA of human cells was more than 104 genome equivalents (GE) in the sample were taken into account, this is a swab quality indicator (SQI).

The results: In pregnant women with high frequency infectious risk group, vaginal dysbitoic conditions were revealed with development of bacterial vaginosis, vaginal candidiasis and nonspecific vaginitis. Vaginal sanitation was carried out in patients.

Excellent effect was obtained in 33/72 (49,2%) women, good effect - in 21/72 (31,4%) patients, satisfactory - in 13/72 (19,4%), which indicates fully justified expectations from the chosen treatment method.

Conclusion: The use of Gaynomax vaginal suppositories is a reasonable and quick method of vaginal sanitation before delivery.

**Keywords:** pregnancy, microbiota, vagina, lactobacilli, vaginal microflora

For citation: Zaydiyeya Z.S., Medzhidova M.K. Features of the vaginal microbiota and ways of correction of its disorders in case of full-term pregnancy. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020;(3):38-43. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-38-43.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

### **ВВЕДЕНИЕ**

С момента первых исследований микробиологического состава влагалища человека лактобациллы считаются преобладающими представителями нормальной микробиоты [1-5]. Молочнокислыми бактериями, которые были выращены из вагинальных образцов здоровых женщин, являются Lactobacillusjensenii, L. casei, L. gasseri, L. crispatus, L. Plantarum, L. fermentum, L. cellobiosus, L. Brevis и L. salivarius [6–8].

Разнообразный спектр других бактерий в виде стафилококков, стрептококков, гарднерелл, определенных видов микоплазменной инфекции, грибов рода Candida и т. д. может присутствовать во влагалище в небольшом количестве, он позволяет сохранять баланс микробиоты в нужных соотношениях [9, 10].

Понятие нормальной микрофлоры влагалища относительно индивидуально и отличается не только в различные периоды развития женского организма, но и в связи с принадлежностью к разным этническим группам и даже географическому месту обитания [11].

В последние годы в связи с достижениями в области секвенирования ДНК-технологий и снижением затрат наши знания о вагинальной микрофлоре значительно обогатились.

Однако до сих пор вопрос о изменении состава микрофлоры влагалища при беременности остается спорным. В недавнем прошлом считалось, что микрофлора влагалища за время беременности изменяется мало. Однако исследования последних лет показали, что микроценоз влагалища на протяжении беременности претерпевает значительные изменения [1, 5, 9, 12].

Влагалищная микрофлора при беременности представлена широким спектром анаэробных и аэробных микроорганизмов [13, 14]. При нормоценозе количество микроорганизмов во влагалище составляет  $10^5 - 10^9$  КОЕ/мл. К основной микрофлоре относятся лакто- и бифидобактерии, молочнокислые стрептококки, которые составляют 87-98% биотопа влагалища [8, 15, 16].

В период гестации под влиянием гормонов желтого тела слизистая оболочка влагалища утолщается, эластичность клеток промежуточного слоя увеличивается, синтез гликогена в них осуществляется с максимальной интенсивностью, создавая благоприятные условия для жизнедеятельности лактобактерий. Лактобактерии метаболизируют гликоген до глюкозы и в конечном счете до молочной кислоты. Последняя, с одной стороны, поддерживает кислую реакцию влагалищного содержимого (рН 3,8-4,4), необходимую для роста лактобактерий, а с другой - создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности кислотоустойчивых бактерий, обеспечивающих защитный механизм путем конкуренции с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [8, 17].

Особое значение в поддержании нормального микроценоза во влагалище принадлежит лактобактериям, вырабатывающим перекись водорода, частота выявления которых колеблется от 46,5 до 100%, и их количество в норме составляет  $10^5 - 10^9$  КОЕ/мл [1, 16, 18, 19]. Перекисьпродуцирующие лактобактерии при взаимодействии с пероксидазой из цервикальной слизи и галоидными соединениями подавляют размножение многих патогенных микроорганизмов, а снижение их концентрации или исчезновение способствуют развитию инфекционных заболеваний [1, 2, 20, 21].

Кроме лактобактерий, у беременных с нормальным биоценозом влагалища в низких титрах  $10^2 - 10^3$  КОЕ/мл выделяют сапрофитные и условно-патогенные микроорганизмы: бифидобактерии - у 32%, коринобактерии и пропионобактерии - у 24%, облигатные анаэробы - у 30,9%, гарднереллы – у 6-65% [6, 22-24].

Сопутствующая микрофлора представлена в основном аэробными, факультативно-анаэробными и строгими анаэробными микроорганизмами. Они являются синергистами основной влагалищной микрофлоры. Удельный вес их в сумме не превышает 5-8% [25, 26]. По мере прогрессирования беременности численность транзиторных микроорганизмов снижается и увеличивается количество лактобацилл [11]. По мнению других исследователей, патогенная и условно-патогенная флора к концу беременности составляют 51,4% [26, 27]. Это свидетельствует о снижении самоочищающейся способности влагалища в процессе гестации.

В норме к родам снижается уровень микробного обсеменения родовых путей при максимальном доминировании лактобацилл, и роды происходят в условиях преобладания ацидофильных бактерий, обеспечивающих колонизационную резистентность родового канала. Влагалищная микрофлора оказывает непосредственное влияние на здоровье новорожденного, а также на течение послеродового периода у родильниц [2, 9, 28, 29].

В процессе родов происходит первичная контаминация организма ребенка вагинальной микрофлорой матери. Состав вагинальной микрофлоры роженицы определяет микрофлору конъюнктивы, желудочнокишечного тракта, кожных покровов новорожденного, которые идентичны микрофлоре родового канала матери, а риск развития инфекционного процесса у новорожденных находится в прямой зависимости от степени обсемененности околоплодных вод. Не менее чем у половины женщин на протяжении беременности выявляются те или иные нарушения влагалищного микроценоза [22, 23]. По одним литературным данным, нарушения микроценоза влагалища беременных выявляются у 50,1-62%, тогда как, по другим источникам, эта цифра достигает 72% [2, 8, 10, 16, 21, 30].

Стрижаков и соавт. указывают, что частота нарушений микроценоза родовых путей у женщин группы риска акушерской патологии во время беременности составляет в среднем 40-65% [22].

Все вышеизложенное определило цель для проведения данного исследования: изучить особенности микробиоты влагалища при доношенной беременности и оценить эффективность коррекции ее нарушений при применении препарата Гайномакс.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе консультативно-диагностического отделения родильного дома ГКБ №40 г. Москвы нами были обследованы 72 беременные в сроке гестации 37-40 нед. На этапе сбора анамнеза эти женщины были отнесены в группу риска по возможности развития нарушений микробиоты влагалища и, как следствие, инфекционных осложнений у матери и плода. В анализ были включены результаты микроскопического исследования мазков из влагалища и цервикального канала, окрашенных по методу Грама. Проведен бактериологический анализ влагалищного содержимого путем культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов на специальных питательных средах. Вместе с тем использовался метод ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени («Фемофлор-16»), включающий определение широкого спектра микроорганизмов. Для получения адекватных результатов использовали только образцы с достаточным количеством клеток, попавших в пробирку с анализируемой пробой и достаточной общей бактериальной массой. Учитывались пробы, в которых количество ДНК-клеток человека было больше 10<sup>4</sup> геном-эквивалентов (ГЭ) в образце, это показатель качества взятия мазка (КВМ). Величина общей бактериальной массы (ОБМ) для адекватной оценки биоценоза должна содержать не менее 10<sup>6</sup> ГЭ/образец. Количественная оценка влагалищной микрофлоры проводилась как в абсолютных, так и в относительных показателях ОБМ. Они были представлены в двух форматах: разница десятичных lq-количества соответствующей группы микроорганизмов и ОБМ и в процентах по отношению к ОБМ.

Обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica 10,0 SPSS 13.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопии оценивалось количество эпителия, характер микрофлоры, наличие патогенной флоры, ключевых клеток, количество лейкоцитов. В соответствии с критериями интерпретации мазка характер микрофлоры влагалища распределился следующим образом. У 7/72 (9,7%) пациенток был вывялен нормоценоз, у 39/72 (54,2%) - бактериальный вагиноз, у 26/72 (36,1%) – неспецифический вагинит. При анализе бактериологического исследования было выявлено, что рост микрофлоры на стандартных средах отмечался во всех образцах. Монокультура – только у 8/72 (11,1%) человек, в то время как все остальные беременные - 64/72 (88,9%) имели ассоциации из двух и более микроорганизмов, представленных в основном факультативно анаэробной микрофлорой. Наиболее часто высевалась Lactobacillus spp. - представитель нормальной микробиоты влагалища в титре менее  $10^3$  - в комбинации с представителями условно-патогенной микрофлоры, E. coli, Enteroccocus spp., Staphylococcus spp., Klebsiella spp. B титре  $10^4$ – $10^6$ . Из 8 человек, у которых была выделена монокультура, в 75% высевались грибы рода *Candida*, в 25% – E. coli, Enteroccocus spp.

Определение количества микроорганизмов с помощью методики ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени выявило выраженное преобладание анаэробной микрофлоры и грибов рода Candida.

С высокой частотой у 41/72 (56,9%) выявлялись представители облигатно анаэробной микрофлоры: Gardnerella vaqinalis, Prevotella bivia, Porphyromonas spp., анаэробы – Leptotrichia spp. в титрах 10<sup>4,2-4,3</sup>. У 47/72 (65,2%) пациенток в патологических концентрациях высевались грибы рода Candida.

Mycoplasma hominis была выявлена в 2/72 (2,7%) случаях в титре 10<sup>4</sup>, *Ureaplasma* (urealiticum, parvum) в диагностически значимых титрах выявлялась значительно чаще – у 13/72 (18,1%) пациенток.

Таким образом, у беременных группы инфекционного риска перед родами с высокой частотой выявлялись дисбиотические состояния влагалища с развитием неспецифических вагинитов, бактериальных вагинозов и кандидозных кольпитов. Учитывая высокий риск возможных осложнений для матери и плода, нами была проведена местная санация влагалища современным препаратом Гайномакс, позволяющим скорректировать выявленные нарушения коротким курсом терапии. Описанная в инструкции препарата альтернативная трехдневная схема лечения в нашем случае являлась весьма актуальной, т. к. позволяла вылечить пациентку в тот небольшой отрезок времени, который оставался до родов. С другой стороны, с учетом выявленных нарушений и согласно показаниям, описанным в инструкции препарата, данный вид лечения был абсолютно патогенетически обоснованным.

Гайномакс - суппозитории вагинальные, содержат в 1 свече тиоконазол 100 мг и тинидазол 150 мг. Это препарат с антибактериальным, противопротозойным и противогрибковым действием для местного применения. Тиоконазол – синтетическое противогрибковое средство, активное против грибов рода Candida и других дерматофитов. Тинидазол эффективен в отношении как протозойных возбудителей, так и большинства анаэробных бактерий. Показан при кандидозных кольпитах, неспецифических вагинитах и микст-инфекциях.

При проведении исследования было учтено, что препарат противопоказан при применении в І триместре беременности, во II и III применение препарата возможно, если потенциальная польза больше рисков. Фармакокинетика препаратов такова, что при интравагинальном применении абсорбция активных компонентов незначительна. Отсутствие в инструкции к препарату ограничений применения в III триместре беременности, включение в исследование пациентов (женщины с нормальной доношенной беременностью) и короткий курс лечения дали возможность провести данную работу.

В нашем исследовании, учитывая необходимость в достижении эффекта в кратчайшие сроки, применялась альтернативная схема терапии препаратом Гайномакс: по 1 суппозиторию два раза в день, утром и вечером, в течение 3 дней. Эффект от терапии оценивался через 14 дней после окончания укороченного курса терапии, соответственно, в 39-41-ю нед. Из 72 беременных, первоначально вошедших в группу исследования, лечение получили все, однако повторные анализы были взяты только у 67. Остальные 5 человек к моменту контроля были родоразрешены и исключены из группы исследования. У всех 67 беременных мы получили эффект от проведенной терапии, который имел как клинические, так и лабораторные подтверждения.

Оценку результата мы проводили, разделив оставшихся в исследовании женщин на 3 группы. Группа 1 – отличный эффект мы получили у 33/67 (49,2%) женщин. В данной группе полностью отсутствовали жалобы со стороны пациентов. «Фемофлор-16» - контроль взятия материала соответствовал необходимым критериям, определялся абсолютный нормоценоз, условно-патогенная микрофлора и дрожжеподобные грибы соответствовали критериям нормы, патогены не выявлялись, микроскопию влагалищного отделяемого и бактериологический посев на флору оценивали как нормоценоз.

Группа 2 – хороший эффект был достигнут у 21/67 (31,4%) беременных. В группу были включены женщины, у которых полностью отсутствовали жалобы. «Фемофлор-16» контроль взятия материала соответствовал необходимым критериям, определялся абсолютный нормоценоз или умеренный дисбиоз, условно-патогенная микрофлора и дрожжеподобные грибы соответствовали критериям нормы, патогены не выявлялись, микроскопию влагалищного отделяемого и бактериологический посев на флору оценивали как нормоценоз.

Группа 3 – удовлетворительный эффект у 13/67 (19,4%) беременных. В данной группе в 3/67 (4,4%) случаях сохранялись незначительные жалобы. «Фемофлор-16» контроль взятия материала соответствовал необходимым критериям. В 7/67 (10,4%) случаях определялся умеренный дисбиоз. Условно-патогенная микрофлора и дрожжеподобные грибы не соответствовали критериям нормы у 3/67 (2%) пациенток. При сочетании двух и более отклонений эффект оценивался как удовлетворительный.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Применение вагинальных суппозиториев Гайномакс является обоснованным и быстрым методом санации влагалища перед родами. Результаты исследования могут быть интересны практикующим гинекологам и другим заинтересованным специалистам.

> Поступила / Received 06.03.2020 Поступила после рецензирования / Revised 20.03.2020 Принята в печать / Accepted 21.03.2020

#### – Список литературы

- 1. Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение. РМЖ. 1998;(5):276-282. Режим доступа: https://www.rmj. ru/articles/ginekologiya/BAKTERIALYNYY\_VAGINOZ\_OSOBENNOSTI\_ KLINIChESKOGO\_TEChENIYa\_DIAGNOSTIKA\_I\_LEChENIE.
- 2. Сидорова И.С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. 2005;(2):7-9. Режим доступа: http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=123624.
- Zhou X., Bent S.J., Schneider M.G., Davis C.C., Islam M.R., Forney L.J. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy
- women using cultivation-independent methods. Microbiology. 2004;150(8):2565-2573. doi: 10.1099/mic.0.26905-0.
- 4. Bartlett J.G., Polk B.F. Bacterial Flora of the Vagina: Quantitative Study. Reviews of Infectious Diseases.1984;6(Suppl. 1):567-572. doi: 10.1093/clinids/6.Supplement\_1.S67.
- 5. Larsen B., Monif G.R. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. Clinical Infectious Diseases. 2001;32(4):69-77. doi: 10.1086/318710.
- Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М., Минаев В.И., Зайцева С.В., Липова Е.В., Баткаев Э.А. Бактериальный вагиноз: пособие для врачей. М.: Литех; 2003. 56 с.

- Antonio M.A., Hawes S.E., Hillier S.L. The identification of vaginal Lactobacillus species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. J Infect Dis. 1999;180(6):1950-1956. doi: 10.1086/315109.
- 8. Hillier S.L. The vaginal microbial ecosystem and resistance to HIV. AIDS Res Hum Retroviruses. 1998;14(Suppl 1):17-21. Available at: https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9581879.
- Hill J.E., Goh S.H., Money D.M. et al. Characterization of vaginal microflora of healthy, nonpregnant women by chaperonin-60 sequence-based methods. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005;193(3):682-692. doi: 10.1016/j.ajog.2005.02.094.
- 10. Hyman R.W., Fukushima M., Diamond L., Kumm J., Giudice L.C., Davis R.W. Microbes on the human vaginal epithelium. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005:102(22):7952-7957. doi: 10.1073/pnas.0503236102.
- 11. Reid G., Bruce A.W., Fraser N., Heinemann C., Owen J., Henning B. Oral probiotics can resolve urogenital infections. FEMS Immunol Med Microbiol. 2001;30(1):49-52. doi: 10.1111/j.1574-695X.2001.tb01549.x.
- 12. Wilks M., Tabaqchali S. Quantitative bacteriology of the vaginal flora during the menstrual cycle. Journal of Medical Microbiology. 1987;24(3):241-245. doi: 10.1099/00222615-24-3-241.
- 13. Burton J.P., Cadieux P.A., Reid G. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation. Applied and Environmental Microbiology. 2003;69(1):97-101. doi: 10.1128/ aem.69.1.97-101.2003.
- 14. Goplerud C.P., Ohm M.J., Galask R.P. Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and puerperium. Am J Obstet Gynecol. 1976;126(7):858-868. doi: 10.1016/0002-9378(76)90674-8
- 15. Tärnberg M., Jakobsson T., Jonasson J., Forsum U. Identification of randomly selected colonies of lactobacilli from normal vaginal fluid by pyrosequencing of the 16S rDNA variable V1 and V3 regions. APMIS. 2002;110(11):802-810. doi: 10.1034/j.1600-0463.2002.1101106.x
- 16. Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G. et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between Atopobium vaginae, Gardnerella vaginalis and bacterial vaginosis. BMC Microbiology. 2004;4:16. doi: 10.1186/1471-2180-4-16
- 17. Rogosa M., Sharpe M.E. Species differentiation of human vaginal lactobacilli. Journal of General Microbiology. 1960;23(1):197-201. doi: 10.1099/00221287-23-1-197.
- 18. Marco J., Coolen M.J.L., Post E., Davis C.C., Forney L.J. Characterization of microbial communities found in the human vagina by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16S rRNA genes. Applied

- and Environmental Microbiology. 2005;71(12):8729-8737. doi: 10.1128/ AEM.71.12.8729-8737.2005.
- 19. Reid G., McGroarty J.A., Tomeczek L., Bruce A.W. Identification and plasmid profiles of Lactobacillus species from the vagina of 100 healthy women. FEMS Immunol Med Microbiol. 1996;15(1):23-26. doi: 10.1111/j.1574-695X.1996. th00354 x
- 20. Eschenbach D.A., Thwin S.S., Patton D.L. et al. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. Clinical Infectious Diseases. 2000;30(6):901-907. doi: 10.1086/313818.
- 21. Redondo-Lopez V., Cook R.L., Sobel J.D. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. Reviews of Infectious Diseases. 1990;12(5):856-872. doi: 10.1093/clinids/12.5.856.
- 22. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. М.: Династия; 2003. 134 с. Режим доступа: https://search.rsl.ru/ ru/record/01002430403
- 23. Levison M.E., Corman L.C., Carrington E.R., Kaye D. Quantitative microflora of the vagina. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1977;127(1):80-85. doi: 10.1016/0002-9378(77)90318-0.
- 24. Reid G., Charbonneau D., Erb J., Kochanowski B., Beuerman D., Poehner R., Bruce A.W. Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Reuteri RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in healthy women. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;35(2):131-134. doi: 10.1016/S0928-8244(02)00465-0.
- 25. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: Нева-Люкс; 2001. 364 с.
- 26. Мартикайнен З.М., Деркач О.И., Головачева С.Н., Зациорская С.Л. и соавт. Формирование вагинального микробиоценоза в послеродовом периоде при использовании различных эубиотических препаратов. Журнал акушерства и женских болезней. 2001;(2):58-61. Режим доступа: http:// www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=61710.
- 27. McDonald H.M., O'Loughlin J.A., Jolley P.T., Vigneswaran R., McDonald P.J. Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. J Infect Dis. 1994;170(3):724-728. doi: 10.1093/infdis/170.3.724.
- 28. Казесалу Р.Х. Об анаэробной микрофлоре влагалища беременных в І и II триместрах беременности. Антибиотики и колонизационная резистентность. 1990;(9):47-53.
- 29. Marrazzo J.M., Koutsky L.A., Eschenbach D.A., Agnew K., Stine K., Hillier S.L. Characterization of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women. Journal of Infectious Diseases. 2002;185(9):1307-1313. doi: 10.1086/339884.
- 30. Yamamoto T., Zhou X., Williams CJ., Hochwalt A., Forney LJ. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2009;22(1):11-18. doi: 10.1016/j.jpag.2008.01.073.

#### References

- 1. Ankirskaya A.S., Prilepskaya V.N., Bayramova G.R., Murav'yeva V.V. Bacterial vaginosis: features of the clinical course, diagnosis and treatment. RMZh = RMJ. 1998;(5):276-282. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ ginekologiya/BAKTERIALYNYY VAGINOZ OSOBENNOSTI KLINIChESKOGO\_TEChENIYa\_DIAGNOSTIKA\_I\_LEChENIE.
- 2. Sidorova I.S. Microbiocenosis of reproductive tract of women of reproductive age. Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology. 2005;(2):7-9. (In Russ.) Available at: http://www.fesmu.ru/elib/Article. aspx?id=123624.
- Zhou X., Bent SJ., Schneider M.G., Davis C.C., Islam M.R., Forney LJ. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. Microbiology. 2004;150(8):2565-2573. doi: 10.1099/mic.0.26905-0.
- Bartlett J.G., Polk B.F. Bacterial Flora of the Vagina: Quantitative Study. Reviews of Infectious Diseases.1984;6(Suppl. 1):567-572. doi: 10.1093/clinids/6.Supplement 1.S67.
- 5. Larsen B., Monif G.R. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. Clinical Infectious Diseases. 2001;32(4):69-77. doi: 10.1086/318710.
- Kudryaytseva L.V., Il'ina E.N., Govorun V.M., Minayev V.I., Zaytseva S.V. Lipova E.V., Batkayev E.A. Bacterial vaginosis: manual for doctors. M.: Litekh; 2003. 56 p. (In Russ.)
- Antonio M.A., Hawes S.E., Hillier S.L. The identification of vaginal Lactobacillus species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. J Infect Dis. 1999;180(6):1950-1956. doi: 10.1086/315109.
- Hillier S.L. The vaginal microbial ecosystem and resistance to HIV. AIDS Res Hum Retroviruses. 1998;14(Suppl 1):S17-S21. Available at: https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9581879.
- Hill J.E., Goh S.H., Money D.M. et al. Characterization of vaginal microflora of healthy, nonpregnant women by chaperonin-60 sequence-based meth-

- ods. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005;193(3):682-692. doi: 10.1016/j.ajog.2005.02.094.
- 10. Hyman R.W., Fukushima M., Diamond L., Kumm J., Giudice L.C., Davis R.W. Microbes on the human vaginal epithelium. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(22):7952-7957. doi: 10.1073/pnas.0503236102.
- 11. Reid G., Bruce A.W., Fraser N., Heinemann C., Owen J., Henning B. Oral probiotics can resolve urogenital infections. FEMS Immunol Med Microbiol. 2001;30(1):49-52. doi: 10.1111/j.1574-695X.2001.tb01549.x.
- 12. Wilks M., Tabaqchali S. Quantitative bacteriology of the vaginal flora during the menstrual cycle. Journal of Medical Microbiology. 1987;24(3):241-245. doi: 10.1099/00222615-24-3-241.
- 13. Burton J.P., Cadieux P.A., Reid G. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation. Applied and Environmental Microbiology. 2003;69(1):97-101. doi: 10.1128/ aem.69.1.97-101.2003.
- 14. Goplerud C.P., Ohm M.J., Galask R.P. Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and puerperium. Am J Obstet Gynecol. 1976;126(7):858-868. doi: 10.1016/0002-9378(76)90674-8.
- 15. Tärnberg M., Jakobsson T., Jonasson J., Forsum U. Identification of randomly selected colonies of lactobacilli from normal vaginal fluid by pyrose quencing of the 16S rDNA variable V1 and V3 regions. APMIS. 2002;110(11):802-810. doi: 10.1034/j.1600-0463.2002.1101106.x.
- 16. Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G. et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between Atopobium vaginae, Gardnerella vaginalis and bacterial vaginosis. BMC Microbiology. 2004;4:16. doi: 10.1186/1471-
- 17. Rogosa M., Sharpe M.E. Species differentiation of human vaginal lactobacilli. Journal of General Microbiology. 1960;23(1):197-201. doi: 10.1099/00221287-23-1-197.

- 18. Marco J., Coolen M.J.L., Post E., Davis C.C., Forney L.J. Characterization of microbial communities found in the human vagina by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16S rRNA genes. Applied and Environmental Microbiology. 2005;71(12):8729-8737. doi: 10.1128/ AEM.71.12.8729-8737.2005.
- 19. Reid G., McGroarty J.A., Tomeczek L., Bruce A.W. Identification and plasmid profiles of Lactobacillus species from the vagina of 100 healthy women. FEMS Immunol Med Microbiol. 1996;15(1):23-26. doi: 10.1111/j.1574-695X.1996.tb00354.x.
- 20. Eschenbach D.A., Thwin S.S., Patton D.L. et al. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. Clinical Infectious Diseases. 2000;30(6):901-907. doi: 10.1086/313818.
- 21. Redondo-Lopez V., Cook R.L., Sobel J.D. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. Reviews of Infectious Diseases. 1990;12(5):856-872. doi: 10.1093/clinids/12.5.856.
- 22. Strizhakov A.N., Davydov A.I., Bayev O.R., Budanov P.V. Genital infections. Moscow: Dinastiya; 2003. 134 p. (In Russ.) Available at: https://search.rsl. ru/ru/record/01002430403.
- 23. Levison M.E., Corman L.C., Carrington E.R., Kaye D. Quantitative microflora of the vagina. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1977;127(1):80-85. doi: 10.1016/0002-9378(77)90318-0.
- 24. Reid G., Charbonneau D., Erb J., Kochanowski B., Beuerman D., Poehner R., Bruce A.W. Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Reuteri RC-14

- significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in healthy women. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;35(2):131-134. doi: 10.1016/S0928-8244(02)00465-0.
- 25. Kira E.F. *Bacterial vaginosis*. St. Petersburg: Neva-Lux; 2001. 364 p. (In Russ.)
- 26. Martikaynen Z.M. Derkach O.I., Golovacheva S.N., Zatsiorskaya S.L. et al. Formation of vaginal microbiocenosis in the postpartum period when using various eubiotic drugs. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2001;(2):58-61. (In Russ.) Available at: http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=61710.
- 27. McDonald H.M., O'Loughlin J.A., Jolley P.T., Vigneswaran R., McDonald P.J. Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. J Infect Dis. 1994;170(3):724-728. doi: 10.1093/ infdis/170.3.724.
- 28. Kazesalu R.KH. On the anaerobic vaginal microflora of pregnant women in the I and II trimesters of pregnancy. Antibiotics and colonization resistance. 1990;(9):47-53.
- 29. Marrazzo J.M., Koutsky L.A., Eschenbach D.A., Agnew K., Stine K., Hillier S.L. Characterization of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women. Journal of Infectious Diseases. 2002;185(9):1307-1313. doi: 10.1086/339884.
- 30. Yamamoto T., Zhou X., Williams CJ., Hochwalt A., Forney LJ. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2009;22(1):11-18. doi: 10.1016/j.jpag.2008.01.073.

#### Информация об авторах:

Зайдиева Зуля Семеновна, к.м.н., врач акушер-гинеколог Перинатального центра, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»; 123001, Россия, Москва, Госпитальная площадь, д. 2; e-mail: dr.zaydieva@mail.ru

Меджидова Маржана Капуровна, к.м.н., врач акушер-гинеколог филиала – «Перинатальный центр», Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения города Москвы; 127287, Россия, Москва, 4-й Вятский переулок, д. 39; e-mail: marzhana-m@yandex.ru

### Information about the authors:

Zulya S. Zaydiyeva, Cand. of Sci. (Med), obstetrician-gynecologist of the Perinatal Centre, State Budgetary Institution of Healthcare of Moscow "City Clinical Hospital No. 29 named after N.E. Bauman of the Department of Healthcare of Moscow"; 2, Gospital'naya Square, Moscow, 123001, Russia: e-mail: dr.zavdieva@mail.ru.

Marzhana K. Medzhidova, Cand. of Sci. (Med), obstetrician-gynecologist of the branch - "Perinatal Center", City Clinical Hospital No. 24 of the Moscow City Healthcare Department; 39, 4th Vyatsky lane, Moscow, 127287, Russia; e-mail: marzhana-m@yandex.ru