

Влияние нарушений микробиоты половых путей на развитие полипов цервикального канала и их коррекция

Т.Н. Савченко^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>, 12111944t@mail.ru
 Л.А. Озолина¹, <https://orcid.org/0000-0002-2353-123X>, ozolinya@yandex.ru
 Н.И. Насырова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0657-7655>, ni_nasyrova@mail.ru
 Е.В. Молотилова¹, <https://orcid.org/0000-0002-2202-9045>, ekaterinamolotilova@yandex.ru
 А.В. Мельников², <https://orcid.org/0009-0002-8266-8807>, ameln@list.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Центр охраны материнства и детства города Сочи; 354057, Россия, Сочи, ул. Дагомысская, д. 46

Резюме

Введение. Полипы цервикального канала – часто встречающееся заболевание в гинекологической практике. В подавляющем большинстве случаев полипы шейки матки являются доброкачественным заболеванием, однако признаки дисплазии и малигнизации могут наблюдаться в 0,1–10% наблюдений. Лечение полипа и предотвращение его рецидивирования являются непростой задачей, т. к. этиология и патогенез развития данного заболевания до конца не ясны. Существует мнение о связи возникновения полипов шейки матки с воспалением, гормональным дисбалансом или сочетанием этих факторов.

Цель. Изучить микробиоту влагалища и цервикального канала, а также гормональный фон у женщин с полипами шейки матки и определить, является ли целесообразным и эффективным назначение комбинации миконазола и метронидазола.

Материалы и методы. У 84 женщин репродуктивного возраста (44 – с полипами, 40 – здоровые) проводилось исследование видового и количественного состава микрофлоры влагалища и шейки матки и изучение гормонального статуса с определением уровня половых гормонов. Для коррекции выявленных нарушений проводилось лечение комбинацией миконазола и метронидазола.

Результаты. Полученные данные свидетельствовали об отсутствии гормональных нарушений в обеих группах, но о присутствии дисбиотических нарушений влагалища в группе женщин с полипами шейки матки. Частота выявления лактобацилл и бифидобактерий у пациенток с полипами шейки матки была снижена, а условно-патогенные микроорганизмы выделялись с большей частотой, у некоторых пациенток присутствовали микроорганизмы, которые отсутствовали у здоровых женщин. После лечения препаратами миконазола и метронидазола микробиота влагалища соответствовала нормативным значениям.

Заключение. Согласно проведенному исследованию, полипы шейки матки – это заболевание, связанное с дисбиотическими нарушениями влагалищного биотопа, и является гормононезависимым. Препараты миконазола и метронидазола доказали свою эффективность и безопасность.

Ключевые слова: шейка матки, влагалище, полип цервикального канала, микробиота половых путей, гормональный гомеостаз, миконазол

Для цитирования: Савченко Т.Н., Озолина Л.А., Насырова Н.И., Молотилова Е.В., Мельников А.В. Влияние нарушений микробиоты половых путей на развитие полипов цервикального канала и их коррекция. *Медицинский совет.* 2023;17(13):176–182. <https://doi.org/10.21518/ms2023-212>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effect of disorders of the microbiota of the genital tract on the development of cervical canal polyps and their correction

Tatyana N. Savchenko^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>, 12111944t@mail.ru
 Lyudmila A. Ozolinya¹, <https://orcid.org/0000-0002-2353-123X>, ozolinya@yandex.ru
 Nailya N. Nasyrova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0657-7655>, ni_nasyrova@mail.ru
 Ekaterina V. Molotilova¹, <https://orcid.org/0000-0002-2202-9045>, ekaterinamolotilova@yandex.ru
 Andrey V. Melnikov², <https://orcid.org/0009-0002-8266-8807>, ameln@list.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Center of Protection of Motherhood and Childhood of the City of Sochi; 46, Dagomysskaya St., Sochi, 354057, Russia

Abstract

Introduction. Cervical canal polyps are a common disease in gynecological practice. In the vast majority of cases, cervical polyps are a benign disease, but signs of dysplasia and malignancy can be observed in 0.1–10% of cases. The doctor faces the task of getting rid of the polyp and preventing its recurrence, which is not an easy task, since the etiology and pathogenesis of the development of this disease are not completely clear. There is an opinion about the connection of the occurrence of cervical polyps with inflammation and changes in the microbiota of the female genital organs, hormonal imbalance or a combination of these factors.

Objective. To study the microbiota of the vagina and cervical canal, as well as the hormonal background in women with cervical polyps and to determine whether the appointment of Neo-Penotran Forte is appropriate and effective.

Materials and methods. 84 women of reproductive age (44 – with polyps, 40 – healthy) had a study of the specific and quantitative composition of the microflora of the vagina and cervix and the study of hormonal status with the determination of the level of sex hormones. To correct the identified violations, miconazole + metronidazole was treated.

Results. The data obtained indicated the absence of hormonal disorders in both groups, but the presence of dysbiotic disorders of the vaginal biotope in the group of women with cervical polyps. The frequency of detection of lactobacilli and bifidobacteria in patients with cervical polyps was reduced, and opportunistic microorganisms were isolated with greater frequency, some patients had microorganisms that were absent in healthy women. The microbiota of the vagina of the patients after treatment by miconazole + metronidazole corresponded to the normative values.

Conclusion. According to the study, cervical polyps are a disease associated with dysbiotic disorders of the vaginal biotope and it is hormone-independent. The drug miconazole + metronidazole has proven its effectiveness and safety.

Keywords: cervix, vagina, cervical canal polyp, microbiota of the genital tract, hormonal homeostasis, miconazole, metronidazole

For citation: Savchenko T.N., Ozoliny L.A., Nasyrova N.N., Molotilova E.V., Melnikov A.V. The effect of disorders of the microbiota of the genital tract on the development of cervical canal polyps and their correction. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(13):176–182. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-212>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Полип цервикального канала – это одно из наиболее распространенных заболеваний шейки матки, которое занимает большое место в практической деятельности врачей многих специальностей: гинеколога, акушера, репродуктолога, онколога [1–4]. В большинстве случаев данные образования являются доброкачественными. Однако, по данным литературы, признаки дисплазии и малигнизации в полипах выявляют в 0,1–10% случаев [5, 6].

Некоторые авторы утверждают о наличии нарушений микробиоты влагалища при различных заболеваниях шейки матки и сочетании полипов с такими патологическими состояниями, как эктопия, цервицит, кольпит, nabotovy kisty, лейкоплакия [7–9]. Есть исследования, указывающие на то, что полипы цервикального канала часто сочетаются с такой патологией, как миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия [10–12]. Установлено, что бактериальные полиамины, продуцируемые факультативной анаэробной флорой, обладают канцерогенными свойствами, следовательно, влагалищный дисбиоз можно рассматривать как потенциальный кофактор цервикального канцерогенеза. Кроме того, возможно развитие восходящей инфекции, что позволяет считать, что нарушение состава влагалищной микробиоты, хорошо доступной для изучения, может быть косвенным фактором риска и рака эндометрия [13–15].

Этиология и патогенез полипов цервикального канала до настоящего времени точно не установлены. Ряд авторов связывают развитие полипов шейки матки с воспалительными заболеваниями и гормональным дисбалансом [16]. Изучение данного вопроса позволит разработать меры, направленные на предотвращение развития полипов цервикального канала, а также профилактику их рецидивов.

Целью нашего исследования явились изучение микробиоты влагалища и цервикального канала, а также гормонального фона у женщин с полипами шейки матки и определение целесообразности и эффективности назначения комбинации метронидазола и миконазола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование у 84 женщин репродуктивного возраста, из которых 44 пациентки были с полипами цервикального канала (основная группа), а 40 являлись здоровыми женщинами (контрольная группа). Клиничко-лабораторное обследование включало общеклинические методы исследования, а также гормональное исследование с определением в сыворотке крови уровней эстрадиола, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов методом иммуноферментного анализа. Для определения уровня экспрессии рецепторов к половым гормонам в тканях использовались методы иммуногистохимии. Иммуногистохимическое исследование выполнялось на 40 удаленных полипах цервикального канала (отобранных при морфологическом исследовании) и на соскобах цервикального канала, полученных от 20 женщин, не имевших патологии эндометрия и шейки матки (пациентки контрольной группы).

Всем пациенткам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза на аппарате Aloka SSD-28, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование материала с экзо- и эндоцервикса, а также гистологическое исследование удаленных полипов шейки матки.

Удаление полипа цервикального канала пациенткам основной группы выполняли под общей анестезией путем откручивания полипа хирургическим зажимом с коагуляцией радиохирургическим методом места его

прикрепления, с иссечением основания полипа при необходимости. Место прикрепления полипа и полноту его удаления оценивали при помощи гистероскопии.

По причине того, что у обследованных женщин, имеющих полипы шейки матки, нередко встречалась внутриматочная патология, кроме непосредственно удаления полипа производили также диагностическое выскабливание слизистой матки под контролем гистероскопии. При этом у 16% женщин были выявлены полипы эндометрия, у 14% – аденомиоз, у 2% – субмукозная миома матки. Простую гиперплазию эндометрия гистологическое исследование выявило у 2 пациенток.

Исследование микробиоты влагалища и цервикального канала проводили бактериологическим анализом путем культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов на специальных питательных средах.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica версии 7.0. Для непрерывных переменных представлена описательная статистика с расчетом средних значений, медианы и стандартной ошибки среднего. Для определения достоверности различий между показателями в изучаемых выборках использовали непараметрические критерии Манна – Уитни и Вилкоксона. При $p < 0,05$ различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин в обеих группах колебался от 21 до 40 лет (среднее значение $34,2 \pm 1,8$). У большей части пациенток полип цервикального канала был выявлен при профилактическом осмотре.

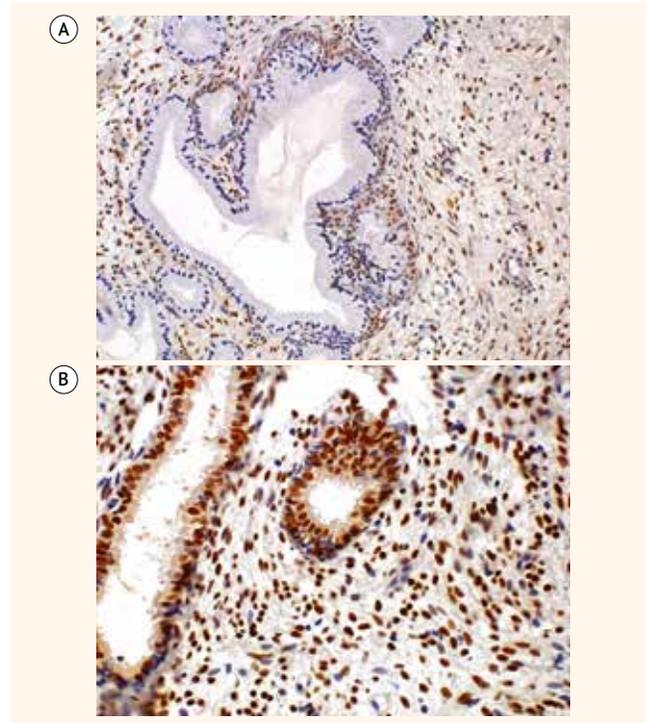
При анализе сопутствующей экстрагенитальной патологии было обнаружено, что у женщин с наличием полипов цервикального канала достоверно чаще ($p < 0,05$) в анамнезе встречались острые заболевания верхних дыхательных путей (ОРВИ, грипп и др.).

Менструальная функция – это один из важнейших показателей нормального функционирования гормональной регуляции репродуктивной системы, ее анализ не выявил достоверных различий у здоровых женщин и женщин с полипами цервикального канала. При определении уровня половых гормонов в сыворотке крови (ЛГ, ФСГ, эстрадиола) у обследованных женщин не было выявлено отклонений от референсных значений. Уровень эстрадиола у женщин репродуктивного периода составил на 5-й день менструального цикла $96,2 \pm 35,6$ пг/мл (при норме 39–189 пг/мл), ФСГ – $8,3 \pm 2,8$ МЕ/л (при норме 4–13 МЕ/л), ЛГ – $11,3 \pm 5,4$ мМЕ/мл (при норме 1–18 мМЕ/мл).

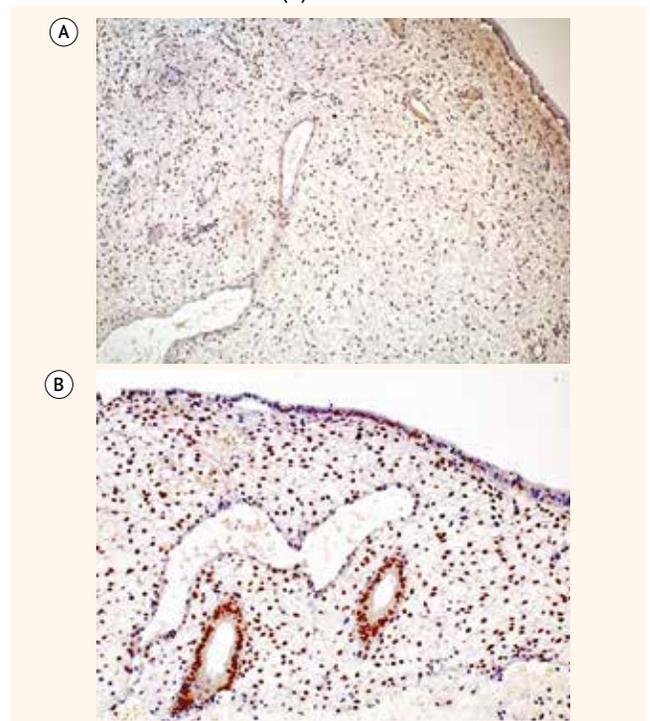
Рецепторы к половым стероидам в клетках-мишенях определяют действие этих гормонов, поэтому проведено исследование уровня экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в полипах шейки матки и в интактном эндоцервиксе.

Уровень эстрогеновых рецепторов в строме полипов и неизменной слизистой цервикального канала достоверно не различались ($p = 0,139$). Количество рецепторов

- **Рисунок 1.** Эстрогеновые рецепторы в эпителии полипа шейки матки (А) и в эпителии цервикального канала (В)
- **Figure 1.** Estrogen receptors in the cervical polyp epithelium (A) and in the cervical epithelium (B)



- **Рисунок 2.** Эстрогеновые рецепторы в строме полипа цервикального канала (А) и в строме шейки матки (В)
- **Figure 2.** Estrogen receptors in the cervical polyp stroma (A) and in the cervical stroma (B)



к прогестерону достоверно не различалось как в эпителиальном, так и в стромальном компоненте полипов шейки матки ($p > 0,05$) по сравнению с соскобом интактного цервикального канала (рис. 1, 2).

Исходя из всего вышеперечисленного, можно сделать вывод, что дисбаланс половых гормонов в организме пациенток с полипами цервикального канала отсутствовал и, следовательно, данная патология гормононезависима.

В то же время анализ перенесенных ранее гинекологических заболеваний у женщин с полипами шейки матки, выявил достоверно ($p < 0,05$) более частое наличие воспалительных заболеваний: вагинита (в 2,5 раза по сравнению с группой контроля) и острого сальпингоофорита (в 2,3 раза). Известно, что данные заболевания сопровождаются дисбактериозом половых путей. В группе женщин с полипами также достоверно чаще (в 1,5 раза) встречалась эктопия шейки матки, по поводу которой выполнялось деструктивное лечение.

У женщин основной группы количество беременностей и родов через естественные родовые пути было больше (в 1,2 и 1,3 раза соответственно), чаще встречалось травматическое повреждение шейки матки в родах (в 2,4 раза), по сравнению с женщинами контрольной группы. В группе женщин с полипами цервикального канала также более часто встречалось такое осложнение родов, как эндометрит.

Методы контрацепции у пациенток с полипами также имели свои особенности: более часто применялась внутриматочная контрацепция (ВМК) (в 2,5 раза чаще по сравнению с женщинами контрольной группы), реже использовались барьерные методы (в 1,7 раза), достоверно чаще отмечено проведение искусственных абортов (в 1,65 раза). При этом известно, что медицинские аборты и внутриматочная контрацепция повышают риск инфекционных заболеваний урогенитального тракта, а применение презервативов снижает риск заражения инфекциями, передающимися половым путем.

На основании ретроспективного анализа историй болезни пациенток с полипами цервикального канала определены особенности клинического течения рецидивирующих полипов цервикального канала. Частота рецидивирования этого заболевания в основной группе достигала 14% наблюдений. Полученные результаты позволили предположить ведущую роль инфекционного фактора в генезе полипов цервикального канала.

Согласно результатам бактериологического исследования наличие полипов шейки матки сопровождается отклонениями в составе микрофлоры влагалища, которые проявляются в достоверном ($p < 0,05$) уменьшении частоты выделения лактобацилл в сравнении со здоровыми женщинами. Всего у 19 (43%) пациенток из основной группы были выявлены лактобациллы в концентрации $6,2 \pm 1,3$ lg КОЕ/мл. А среди здоровых женщин они были выявлены у 34 (85%) в средней концентрации $6,8$ lg КОЕ/мл.

Видовой состав аэробных бактерий, как грамположительных, так и грамотрицательных, в основной группе имел следующие особенности. *Enterococcus sp.* были выявлены у 16 (36,6%) пациенток основной группы, причем в достаточно высокой концентрации – $6,3 \pm 1,66$ lg КОЕ/мл. Следует отметить высокую частоту встречаемости *Candida albicans*, у 15 (34,09%) пациенток в концентрации $6,0 \pm 2,0$ lg КОЕ/мл. Несколько реже (у 12 пациенток, т. е.

27,3%), однако в высокой концентрации, высевались *E. coli* ($5,5 \pm 1,08$ lg КОЕ/мл). *Staphylococcus spp.* выявлены у 5 (11,3%) женщин с полипами цервикального канала, концентрация же их не превышала $4,0 \pm 0,6$ lg КОЕ/мл. Редко, но в высокой концентрации высевались *Proteus spp.* и γ -*Streptococcus spp.* (2,3 и 4,5% соответственно, в концентрации $7,0 \pm 0$ и $5,0 \pm 0,6$ lg КОЕ/мл). *Corynebacterium spp.* в концентрации $4,0 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл встретились в 1 (2,3%) случае. Анаэробные микроорганизмы были представлены *Peptostreptococcus anaerobicus* в концентрации $6,0 \pm 1,2$ lg КОЕ/мл у 3 (6,8%) пациенток и *Gardnerella vaginalis* в высокой концентрации $10,0 \pm 2$ lg КОЕ/мл у 3 (6,8%) женщин. Спектр условно-патогенных микроорганизмов, которые были выявлены во влагалище женщин контрольной группы, был значительно беднее. У 16 (36%) пациенток определялись *Enterococcus spp.* в средней концентрации $3,8 \pm 0,78$ lg КОЕ/мл, у 8 (18,1%) были выделены *Streptococcus spp.* в средней концентрации $2,8 \pm 1,1$ lg КОЕ/мл.

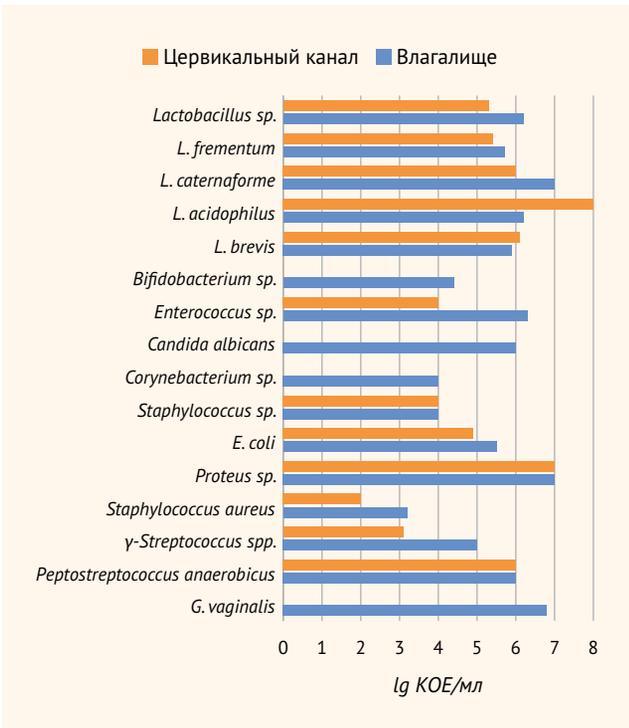
Видовой состав микроорганизмов, полученных из цервикального канала обеих групп, был несколько беднее, чем во влагалище, а обсемененность микроорганизмами была несколько ниже. Так, средняя концентрация лактобацилл, выделенных из цервикального канала, в основной группе составила $5,6 \pm 1,05$ lg КОЕ/мл. Для *Enterococcus spp.* аналогичный показатель составил $4,8 \pm 1,2$ lg КОЕ/мл, для *E. coli* – $5,0 \pm 0,7$ lg КОЕ/мл. (рис. 3, 4).

Таким образом, проведенное нами исследование доказало, что полипы цервикального канала ассоциированы с дисбиотическими нарушениями во влагалище и цервикальном канале.

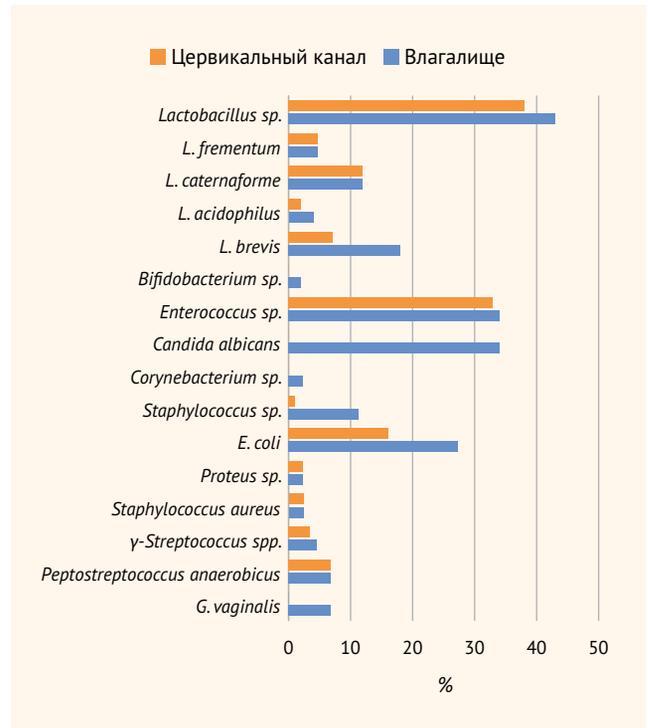
Вследствие наличия отклонений от нормы состава микрофлоры половых путей пациенток с полипами цервикального канала и для приближения состава микрофлоры влагалища и опосредованно цервикального канала к его составу у здоровых женщин, в схему лечения был включен препарат, представляющий собой комбинацию метронидазола и миконазола. Исследования препаратов метронидазола и миконазола показывают хорошие результаты в отношении лечения бактериальных инфекций (бактериальный вагиноз, неспецифический анаэробный и аэробный вагинит), вульвовагинальных микозов [17–20]. В состав исследуемого нами лекарственного средства входят антибактериальный препарат метронидазол 750 мг и противогрибковое средство миконазол 200 мг. Лечение проводилось интравагинальным назначением по 1 суппозиторию 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 суток.

При лечении препаратами миконазола и метронидазола нами были зарегистрированы побочные эффекты только у одной пациентки. Они выражались в аллергической реакции: зуд и жжение во влагалище. Эти явления прошли самостоятельно после отмены препарата, и пациентка не нуждалась в дополнительном лечении. У остальных больных побочных эффектов не отмечено, препарат переносился хорошо, и это позволило провести полный курс лечения. Эффективность препарата представлена в табл. Максимальный срок наблюдения за пациентками составил 24 месяца, в течение которых возникновение рецидивов заболевания не отмечено.

● **Рисунок 3.** Средняя концентрация микроорганизмов во влагалище и цервикальном канале у женщин основной группы, lg КОЕ/мл
 ● **Figure 3.** Average concentration of vaginal and cervical canal microorganisms in women of the treatment group, lg CFU/ml



● **Рисунок 4.** Частота выявления микроорганизмов во влагалище и цервикальном канале у женщин основной группы, %
 ● **Figure 4.** Frequency of detection of vaginal and cervical canal microorganisms in women of the treatment group, %



● **Таблица.** Состав микробиоты влагалища у женщин основной группы до и после лечения полипа цервикального канала в сравнении с контрольной группой
 ● **Table.** Composition of vaginal microbiota in women of the treatment group before and after treatment of the cervical polyp vs the control group

Вид микроорганизма	Основная группа до лечения		Основная группа после лечения		Контрольная группа	
	Частота выявления, %	Количество, lg КОЕ/мл, M ± m	Частота выявления, %	Количество, lg КОЕ/мл, M ± m	Частота выявления, %	Количество, lg КОЕ/мл, M ± m
<i>Lactobacillus sp.</i>	43*	6,2 ± 1,3	79	7,0 ± 0,43	85	6,8 ± 0,94
<i>Bifidobacterium sp.</i>	2*	4,4 ± 0,2	4,6	4,1 ± 0,2	21	4,2 ± 0,64
<i>Enterococcus sp.</i>	34	6,3 ± 1,67*	37,3	3,5 ± 0,64	35	3,8 ± 0,78
<i>Candida albicans</i>	34,09	6 ± 2,0	0	0	0	0
<i>Corynebacterium sp.</i>	2,3*	4 ± 0,1*	0	0	0	0
<i>Staphylococcus sp.</i>	11,3*	4 ± 0,6*	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	27,3*	5,5 ± 0,09*	12,2	2,1 ± 1,07	0	0
<i>Proteus sp.</i>	2,3*	7,0 ± 0*	0	0	0	0
<i>Streptococcus sp.</i>	0	0	0	0	18	2,8 ± 1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4	3,2 ± 0	2,2	2,9 ± 0	0	0
<i>γ-Streptococcus spp.</i>	4,5*	5,0 ± 0,6	0	0	0	0
<i>Peptostreptococcus anaerobicus</i>	6,8	6 ± 1,2*	2,1	2,8 ± 0	27,2	3,7 ± 1,15
<i>G. vaginalis</i>	6,8	10,0 ± 2	0	0	0	0

Примечание. * Достоверность различий показателей в основной группе до лечения и после него (p < 0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При комплексном изучении микробиоты влагалища и цервикального канала были выявлены дисбиотические нарушения у подавляющего большинства женщин с полипами эндометрия. Полученные нами результаты еще раз подтверждают, что в развитии полипов цервикального

канала играет немалую роль именно инфекционный фактор. Вследствие этого необходимо нормализовать микрофлору половых путей после удаления полипов цервикального канала во избежание их рецидивирования.



Поступила / Received 07.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 23.05.2023

Принята в печать / Accepted 23.05.2023

Список литературы / References

1. Русакевич П.С., Гришанович Р.В. Системный функциональный подход к диагностике и лечению вирусных изменений цервика. *Сибирский онкологический журнал*. 2011;(3):22–23. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemnyy-funktsionalnyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-virusnyh-izmeneniy-tserviksa/viewer>. Rusakevich P.S., Grishanovich R.V. Systemic functional approach to diagnosis and treatment of virus-associated cervical lesions. *Siberian Journal of Oncology*. 2011;(3):22–23. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemnyy-funktsionalnyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-virusnyh-izmeneniy-tserviksa/viewer>.
2. Сидорова И.С., Жолобова М.Н., Ведерникова Н.В., Ша Ша, Агеев М.Б. Состояние шейки матки при сочетанной патологии матки (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия). *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012;12(3):55–57. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/3/031726-61222012312>.
3. Sidorova I.S., Zholobova M.N., Vedernikova N.V., Sha Sha, Ageev M.B. The cervix uteri in concomitant uterine diseases (uterine myoma, adenomyosis, endometrial hyperplasia). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2012;12(3):55–57. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/3/031726-61222012312>.
4. Летяева О.И. Микробиом влагалищного биотопа: от нормы до патологии. *РМЖ*. 2020;(12):72–76. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Mikrobiom_vlagalishchnogo_biotope_ot_normy_do_patologii/. Letyaeva O.I. Microbiome of the vaginal biotope: from norm to pathology. *RMJ*. 2020;(12):72–76. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Mikrobiom_vlagalishchnogo_biotope_ot_normy_do_patologii/.
5. Berzolla C.E., Schnatz P.F., O'Sullivan D.M., Bansal R., Mandivilli S., Sorosky J.I. Dysplasia and malignancy in endocervical polyps. *J Womens Health (Larchmt)*. 2007;16(9):22–21. <https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0408>.
6. Созонова Е.А., Чапова Н.Е., Бударова Е.В. Динамические изменения микробиоты влагалища женщины. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(4):106–114. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/373/3737ae-8579626ca31ad70594988542b1.pdf>.
7. Sozonova E.A., Chalova N.E., Budanova E.V. Dynamic changes in the women's vaginal microbiota. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(4):106–114. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/373/3737ae8579626ca31ad70594988542b1.pdf>.
8. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Характеристика микробиоты влагалища при сочетании бактериального вагиноза с патологией влагалища и шейки матки воспалительного генеза. *Гинекология*. 2017;19(4):17–18. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/2079-5831/article/view/28622>. Pestrikova T.Y., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V. Characteristics of the vaginal microbiota with a combination of bacterial vaginosis with the pathology of the vagina and cervix inflammatory genesis. *Gynecology*. 2017;19(4):17–18. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/2079-5831/article/view/28622>.
9. Грибова С.Н., Хрипунова Г.И. Современные представления об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008;4(2):18–26. Режим доступа: https://ssmj.ru/system/files/2008_02_018_026.pdf. Gribova S.N., Khripunova G.I. Contemporary considerations on etiology, pathogenesis, diagnostic methods and treatment of background and precancerous diseases of cervix. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2008;4(2):18–26. (In Russ.) Available at: https://ssmj.ru/system/files/2008_02_018_026.pdf.
10. Косимова Ф.О., Ходжамуродова Д.А., Аминова Ф.Б., Ибрагимова Ф.И. Структура маточного и цервикального фактора бесплодия у женщин раннего и активного репродуктивного возраста. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2018;15(3):81–84. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-3\(67\)-81-84](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-3(67)-81-84). Kosimova F.O., Khodjamurodova D.A., Aminova F.B., Ibragimova F.I. Structure of uterine and cervical factor of infertility in women of early and active reproductive age. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2018;15(3):81–84. (In Russ.) [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-3\(67\)-81-84](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2018-3(67)-81-84).
11. Боярский К.Ю., Кахиани Е.И. Микробиом репродуктивной системы человека. *Проблемы репродукции*. 2019;25(4):27–34. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemny-reproduktii/2019/4/1102572172019041027>. Boiarskii K.Yu., Kachiani E.I. Microbiome of the human reproductive system. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2019;25(4):27–34. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemny-reproduktii/2019/4/1102572172019041027>.
12. Ata B., Yildiz S., Turkgeldi E., Pérez Brocal V., Dinleyici E.C., Moya A., Urman B. The Endobiota Study: Comparison of Vaginal, Cervical and Gut Microbiota Between Women with Stage 3/4 Endometriosis and Healthy Controls. *Sci Rep*. 2019;9(1):2204. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39700-6>.
13. Лызикова Ю.А. Дисбиоз влагалища как фактор риска развития хронического эндометрита. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(6):76–79. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202006176>. Lyzikova Y.A. Vaginal dysbiosis as a risk factor for the chronic endometritis development. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(6):76–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20202006176>.
14. 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):73–77. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/ginekologiya/kishechnyy-i-vlagalishchnyy-mikrobiotsenoz-i-ego-vliyanie-na-reproduktivnoe-zdorove-zhenshchiny/>. Kupina A.D., Petrov Yu.A., Ozdoeva I.M. Intestinal and vaginal microbiocenosis and its effect on a woman's reproductive health. *Doktor. Ru*. 2021;20(1):73–77. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/ginekologiya/kishechnyy-i-vlagalishchnyy-mikrobiotsenoz-i-ego-vliyanie-na-reproduktivnoe-zdorove-zhenshchiny/>.
15. Доброхотова Ю.Э., Якубова К.К. Микробиота репродуктивного тракта и гиперпластические процессы эндометрия (обзор литературы). *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;(10):14–16. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Mikrobiota_reproduktivnogo_trakta_i_giperplasticheskie_processy_endometriya_obzor_literatury/. Dobrokhotova Yu.E., Yakubova K.K. Reproductive tract microbiota and hyperplastic processes of endometrium (literature review). *RMJ. Medical Review*. 2018;(10):14–16. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Mikrobiota_reproduktivnogo_trakta_i_giperplasticheskie_processy_endometriya_obzor_literatury/.
16. Chin N., Platt A.B., Nuovo G.J. Squamous intraepithelial lesions arising in benign endocervical polyps: a report of 9 cases with correlation to the Pap smears, HPV analysis, and immunoprofile. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27(4):582–590. <https://doi.org/10.1097/PGP.0b013e31817e0928>.
17. Минкина Г.Н., Бондаренко К.Р., Селихова М.С., Солтыс П.А. Ренессанс вагинальной микробиоты: смена клинических парадигм. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(4):303–304. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Renessans_vaginalnoy_mikrobioty_smena_klinicheskikh_paradigm/?print_page=Y#ixzz7wsyzQkIE. Minkina G.N., Bondarenko K.R., Selikhova M.S., Soltys P.A. Renaissance of the vaginal microbiota: reframing clinical paradigms. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(4):303–304. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Renessans_vaginalnoy_mikrobioty_smena_klinicheskikh_paradigm/?print_page=Y#ixzz7wsyzQkIE.
18. Титмуш Э., Адамс К. *Шейка матки*. М: Практическая медицина; 2014. 251 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/record/01006729719>. Titmuiss E., Adams K. *Cervix*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014. 251 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/record/01006729719>.
19. Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;(1):82–87. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ispolyzovanie_kombinacii_metronidazola_i_mikonazola_v_korrekcii_disbioza_vlagalisha/?print_page=Y. Dobrokhotova Yu.E., Ivanova I.I. Using a combination of metronidazole and miconazole in correcting vaginal dysbiosis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2018;(1):82–87. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ispolyzovanie_kombinacii_metronidazola_i_mikonazola_v_korrekcii_disbioza_vlagalisha/?print_page=Y.

19. Бадикова Н.С., Кира Е.Ф. Эффективная и безопасная монотерапия интравагинальными суппозиториями Нео-Пенотран Форте и Вагинорм С. *Медицинский вестник Юга России*. 2014;(2):30–33. Режим доступа: <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/167/168>.
Badikova N.S., Kira E.F. Effective and safe monotherapy with intravaginal suppositories Neo-Penotran Forte and Vaginorm S. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014;(2):30–33. (In Russ.) Available at: <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/167/168>.
20. Минаев Н.Н., Провоторова Т.В. Отдаленные результаты применения препарата Нео-Пенотран Форте для лечения пациенток с бактериальным вагинозом. *Молодой ученый*. 2015;(6):282–287. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/86/16389/>.
- Minaev N.N., Provotorova T.V. Long-term results of the use of the drug Neo-Penotran Forte for the treatment of patients with bacterial vaginosis. *Young scientist*. 2015;(6):282–287. (In Russ.) Available at: <https://moluch.ru/archive/86/16389/>.
21. Маркова Э.А. Эффективность вагинальной формы сочетания метронидазола и миконазола нитрата для терапии бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(3):205–210. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44193127>.
Markova E.A. Efficacy of metronidazole and miconazole vaginal co-formulation for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(3):205–210. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44193127>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Т.Н. Савченко
Написание текста – Т.Н. Савченко
Анализ материала – Л.А. Озолина
Сбор и обработка материала – Н.И. Насырова, А.В. Мельников
Статистическая обработка данных – Е.В. Молотилова
Редактирование – Т.Н. Савченко

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatyana N. Savchenko
Text development – Tatyana N. Savchenko
Material analysis – Lyudmila A. Ozolinya
Collection and processing of material – Nailya N. Nasyrova, Andrey V. Melnikov
Statistical processing – Ekaterina V. Molotilova
Editing – Tatyana N. Savchenko

Информация об авторах:

Савченко Татьяна Николаевна, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; 12111944t@mail.ru
Озолина Людмила Анатольевна, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ozolinya@yandex.ru
Насырова Наиля Ильдаровна, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ni_nasyrova@mail.ru
Молотилова Екатерина Валерьевна, студент лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ekaterinamolotilova@yandex.ru
Мельников Андрей Викторович, к.м.н., врач акушер-гинеколог Клинико-диагностического отделения Перинатального центра, Центр охраны материнства и детства города Сочи; 354057, Россия, Сочи, ул. Дагомьсская, д. 46; ameln@list.ru

Information about the authors:

Tatyana N. Savchenko, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; 12111944t@mail.ru
Lyudmila A. Ozolinya, Professor the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ozolinya@yandex.ru
Nailya N. Nasyrova, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ni_nasyrova@mail.ru
Ekaterina V. Molotilova, Student, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ekaterinamolotilova@yandex.ru
Andrey V. Melnikov, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Clinical Diagnostic Department, Perinatal Center, Center of Protection of Motherhood and Childhood of the City of Sochi; 46, Dagomysskaya St., Sochi, 354057, Russia; ameln@list.ru