



## СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ ВЛАГАЛИЩА И КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ

© А.А. Безменко, Н.Д. Садовая

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Безменко А.А., Садовая Н.Д. Состояние микробиоценозов влагалища и кишечника у беременных // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 6. – С. 29–36. <https://doi.org/10.17816/JOWD68629-36>

Поступила: 14.10.2019

Одобрена: 21.11.2019

Принята: 12.12.2019

■ **Актуальность.** Существует предположение, что дисбактериоз кишечника, так же как и бактериальный вагиноз, может являться одним из факторов риска, а в некоторых случаях непосредственной причиной развития осложнений беременности.

**Цель** — провести сравнительную оценку состояния кишечного и влагалищного микробиоценоза у женщин с угрозой прерывания беременности и с физиологически протекающей беременностью.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 68 женщин в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст —  $27,6 \pm 0,7$  года) на сроке беременности от 6 до 18 нед. Основную группу составили 38 женщин с угрозой прерывания беременности. В контрольную группу вошли женщины ( $n = 30$ ) с физиологически протекающей беременностью. Женщины основной и контрольной групп были обследованы в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 572н. Дополнительно проводили качественный и количественный анализ отделяемого влагалища и кала с использованием метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

**Результаты исследования.** Дисбиоз влагалища был выявлен у 60,5 % беременных основной группы и только у 13,3 % женщин контрольной группы, при этом в основной группе дисбиоз II степени обнаружен в 23,7 %, а дисбиоз I степени — в 36,8 % наблюдений, в то время как в контрольной группе — всего лишь в 3,3 и 10 % случаев соответственно. Дисбактериоз кишечника диагностирован у 100 % обследованных беременных. У пациентов основной группы в 29 % наблюдений был установлен дисбактериоз кишечника I степени, у 52,6 % — II степени, у 18,4 % — III степени. У пациентов контрольной группы нарушения соответствовали преимущественно I (83,4 %) и, в меньшей степени, II (16,6 %) степеням дисбактериоза, случаев тяжелого дисбиоза выявлено не было.

**Выводы.** У женщин с угрозой прерывания беременности наблюдались наиболее выраженные дисбиотические изменения как вагинальной, так и кишечной микрофлоры по сравнению с контрольной группой. У пациентов и основной и контрольной групп в 100 % наблюдений дисбиоз влагалища сочетался с дисбактериозом кишечника, при этом степень дисбиотических изменений микрофлоры влагалища имела прямую пропорциональную зависимость от степени дисбактериоза кишечника.

■ **Ключевые слова:** беременность; дисбактериоз кишечника; бактериальный вагиноз; дисбиоз влагалища; невынашивание беременности.

## VAGINAL AND INTESTINAL MICROBIOTIC COMPOSITION IN PREGNANT WOMEN

© А.А. Bezmenko, N.D. Sadovaya

Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Bezmenko AA, Sadovaya ND. Vaginal and intestinal microbiocenosis composition in pregnant women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(6):29-36. <https://doi.org/10.17816/JOWD68629-36>

Received: October 14, 2019

Revised: November 21, 2019

Accepted: December 12, 2019

■ **Hypothesis/aims of study.** It is assumed that intestinal dysbiosis, as well as bacterial vaginosis, may be one of the risk factors, and in some cases, the direct cause of pregnancy complications. This study was aimed to assess the intestinal and vaginal microbiocenosis composition in women with threatened miscarriage and normal pregnancy.

**Study design, materials and methods.** The study involved 68 women aged 18 to 35 years (mean age  $27.6 \pm 0.7$  years) in pregnancy from 6 to 18 weeks. The main group consisted of 38 women with threatened miscarriage. The control group included women ( $n = 30$ ) with normal pregnancy. Patients of the main and control groups were examined in accordance

with the requirements of the Ministry of Health order No. 572n. In addition, a qualitative and quantitative microbiological analysis of vaginal discharge and feces was performed using the real-time polymerase chain reaction method.

**Results.** Vaginal dysbiosis was detected in 60.5% of pregnant women of the main group and only 13.3% of women of the control group. In the main group, grade II dysbiosis was found in 23.7% of cases, and grade I dysbiosis in 36.8% of cases, while in the control group, these grades were found only in 3.3% and 10% of cases, respectively. Intestinal dysbiosis was diagnosed in 100% of the examined pregnant women. In patients of the main group, intestinal dysbiosis was detected as follows: grade I in 29% of cases, grade II in 52.6% of cases, and grade III in 18.4% of cases. In patients of the control group, the disorders corresponded mainly to grade I (83.4%) and, to a lesser extent, grade II (16.6%) dysbiosis, there being no cases of severe dysbiosis revealed.

**Conclusion.** Women with threatened miscarriage had the most pronounced dysbiotic changes in vaginal and intestinal microflora compared to the control group. Vaginal dysbiosis was combined with intestinal dysbiosis in 100% of cases in patients of the main and control groups, and the degree of dysbiotic changes in the vaginal microflora was directly proportional to the degree of intestinal dysbiosis.

■ **Keywords:** pregnancy; intestinal dysbiosis; bacterial vaginosis; vaginal dysbiosis; miscarriage.

## Введение

Состояние микрофлоры влагалища — один из ключевых факторов нормального течения беременности [1, 2]. В современных условиях увеличивается роль условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в развитии урогенитальной инфекции [3, 4]. Одно из таких заболеваний, проявляющихся уменьшением количества ферментирующих лактобактерий с одновременным увеличением количества УПМ, — бактериальный вагиноз (БВ) [4–7]. Установлено, что в основе БВ лежит анаэробный дисбиоз влагалища, обнаружение которого стало возможным с появлением количественных молекулярно-биологических методов. В результате метаболизма анаэробных грамотрицательных бактерий, под влиянием их ферментативных систем, образуются летучие амины, которые совместно с органическими кислотами оказывают цитотоксическое действие и вызывают десквамацию эпителиальных клеток [8, 9]. В связи с этим течение беременности у женщин с анаэробным дисбиозом влагалища достоверно чаще осложняется инфицированием мочевыводящих и нижних отделов половых путей, угрозой прерывания беременности и самопроизвольными выкидышами [10].

Установлена тесная корреляционная связь между качественным и количественным составом кишечного и вагинального биотопов у женщин [11]. Это подтверждают многочисленные исследования, в которых выявлены идентичные составляющие указанных микробных популяций, что можно объяснить их анатомической близостью [12]. Таким образом, предполагают, что дисбактериоз кишечника может являться одним из значимых факторов риска, а в некоторых случаях непосредственной причиной развития вышеперечисленных осложнений беременности.

**Цель исследования** — провести сравнительную оценку состояния кишечного и влагалищного микробиоценозов у женщин с угрозой прерывания беременности и с физиологически протекающей беременностью.

## Материалы и методы исследования

Всего в исследовании приняли участие 68 женщин в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст —  $27,6 \pm 0,7$  года) на сроке беременности от 6 до 18 нед. Основную группу составили 38 женщин, госпитализированных в гинекологическое отделение клиники акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с угрозой прерывания беременности. В контрольную группу вошли женщины ( $n = 30$ ) с физиологически протекающей беременностью, состоявшие на учете по беременности в женской консультации клиники акушерства и гинекологии.

Критериями исключения при отборе пациенток являлись беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, беременные с подтвержденными генетическими, анатомическими, эндокринными, иммунологическими и тромбофилическими факторами невынашивания беременности, наличие у беременных инфекций, в том числе передаваемых половым путем, многоплодная беременность.

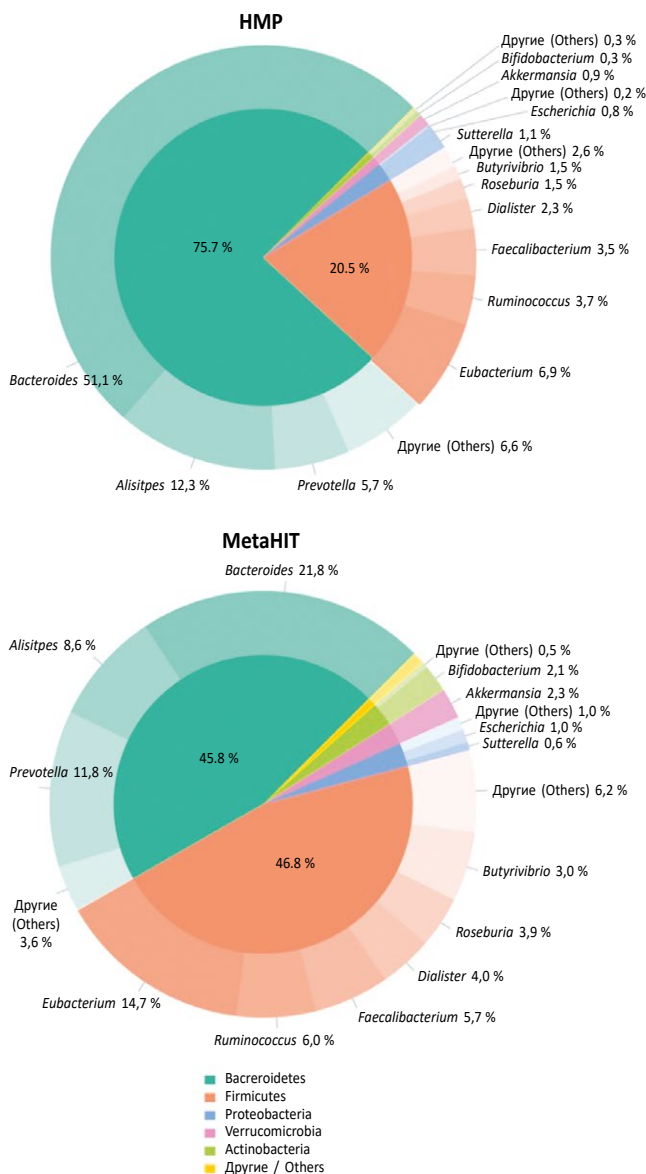
Пациенты основной и контрольной групп были обследованы в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н. Дополнительно проводили качественный и количественный микробиологический анализ отделяемого влагалища и кала с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Взятие материала из влагалища

осуществляли урогенитальным зондом из заднебокового свода, из ампулы прямой кишки ложкой Фолькмана, введенной на глубину 4 см. Полученные клинические образцы помещали в пробирки типа Эппендорф с транспортной средой (стерильный изотонический водно-солевой буферный раствор с консервантом). Образцы биоматериалов хранили в морозильной камере при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$ . В лабораторию образцы доставляли с учетом правил транспортировки. Исследование состояло из двух этапов: выделяли ДНК (пробоподготовка) микроорганизмов с использованием комплекта ПРОБА-НК-ПЛЮС и проводили ПЦР-амплификацию ДНК в режиме реального времени с помощью специализированного прибора ДТ96 (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Процесс амплификации заключался в повторяющихся циклах температурной денатурации ДНК, отжига праймеров с комплементарными последовательностями и последующей достройки полинуклеотидных цепей с этих праймеров Taq-полимеразой. После прохождения амплификации по показателю индикаторного цикла рассчитывали количество общей бактериальной массы каждого из микроорганизмов [13].

Количественный и качественный состав влагилистной флоры исследовали с помощью тест-системы «Фемофлор-16» — определяли нормобиоту (*Lactobacillus* spp.) и УПМ: аэробные (*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), анаэробные (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrihia* spp., *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp., *Veilonella* spp., *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*) микроорганизмы, микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum et parvum*) и грибы (*Candida* spp.) [13].

Комплексное исследование, направленное на оценку состояния микробиоценоза кишечника, выполняли с использованием комплекта олигонуклеотидных зондов: определяли содержание *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Parabacteroides* spp., *Alistipes* spp., *Prevotella* spp., *Enterobacteriaceae*, *Akkermansia* spp., *Methanobrevibacter* spp., *Fusobacterium*, *Campylobacter* spp., *Desulfovibrio* spp., *Enterococcus* spp., *Clostridium leptum* group, *Clostridium dif.*, *Clostridium cocc.*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. [14].

Из числа комменсальных («защитных») микроорганизмов в исследовании определялись (см. рисунок) *Bacteroides* spp., *Alistipes* spp., *Prevotella* spp. (тип Bacteroidetes), *Clostridium leptum* group (включает *Faecalibacterium prausnitzii* и некоторые виды *Eubacterium* и *Ruminococcus*, тип Firmicutes) [15], *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Akkermansia* spp. и *Methanobrevibacter* spp. [16, 17]. Из условно-патогенных «провоспалительных» видов микроорганизмов были исследованы семейства *Campylobacteriaceae*



Качественный состав кишечной микробиоты здоровой американской (HMP) и европейской (MetaHIT) популяции [17]

Quantitative comparison of faecal microbiota in American (the Human Microbiome Project (HMP)) and European (the Metagenomics of Human Intestinal Tract (MetaHIT)) populations [17]

Таблица 1 / Table 1

Показатели микробиологического исследования (методом ПЦР в реальном времени) при различных типах биотопов кишечника

Microbiological (real-time PCR) examination data for various types of intestinal biotopes

Тип биотопа кишечника	Нормальная флора, lg ГЭ/г			УПМ, lg ГЭ/г
	Лактобациллы	Бифидобактерии	Кишечная палочка	
Нормоценоз	>7	>9	>8	<3
Дисбактериоз I степени	<6	<9	> или <8	<4
Дисбактериоз II степени	<6	<8	<8	>4
Дисбактериоз III степени	<5	<7	<6, появление слабоферментирующей и/или гемолизирующей кишечной палочки (более 10 <sup>4</sup> КОЕ/г)	>6

Примечание. УПМ — условно-патогенная микрофлора.

и *Desulfovibrionaceae*, *Clostridium dif. et cocc.*, *Fusobacterium spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.* [18].

Результаты микроскопии вагинального отделяемого интерпретировали в соответствии с классификацией Е.Ф. Кира (1995): нормоценоз, промежуточный тип, дисбиоз влагалища и вагинит [4].

При анализе отделяемого из влагалища методом ПЦР выделяли нормоценоз, дисбиоз I степени (умеренный) и дисбиоз II степени (выраженный) [13]. При нормоценозе абсолютный показатель *Lactobacillus spp.* составлял 10<sup>6</sup>–10<sup>8</sup> генном-эквивалентов в образце (ГЭ/обр), УПМ менее 10<sup>4</sup> ГЭ/обр. Дисбиоз I степени (умеренный) диагностировали в случае повышения УПМ более 10<sup>4</sup> ГЭ/обр при нормальных показателях или незначительном снижении (10<sup>6</sup>–10<sup>8</sup> ГЭ/обр) *Lactobacillus spp.* Дисбиоз II степени (выраженный) устанавливали при выявлении *Lactobacillus spp.* ниже 10<sup>6</sup> ГЭ/обр или полном их отсутствии в сочетании с повышением количества УПМ более 10<sup>5</sup> ГЭ/обр.

При оценке состояния биотопа кишечника выделяли четыре типа микробиоценозов [19]. При нормоценозе содержание лактобацилл составляло более 10<sup>7</sup>/г, бифидобактерий — более 10<sup>9</sup>/г, кишечной палочки — более 10<sup>8</sup>/г, количество УПМ — не более 10<sup>3</sup>/г. Дисбактериоз кишечника I степени характеризовался снижением содержания лактобацилл менее 10<sup>6</sup>/г и бифидобактерий менее 10<sup>9</sup>/г, содержание кишечной палочки было нормальным или пониженным — более или менее 10<sup>8</sup>/г, количество УПМ в титре составило 10<sup>3</sup>–10<sup>4</sup>/г. При дисбактериозе кишечника II степени содержание лактобацилл снижалось до 10<sup>6</sup>/г, бифидобакте-

рий — менее 10<sup>8</sup>/г и кишечной палочки — менее 10<sup>8</sup>/г, количество УПМ составляло более 10<sup>4</sup>/г. При дисбактериозе кишечника III степени отмечалось снижение содержания лактобацилл и бифидобактерий менее 10<sup>5</sup>/г и 10<sup>7</sup>/г соответственно, снижение содержания кишечной палочки с неизменными ферментативными свойствами (менее 10<sup>6</sup>/г), появление слабоферментирующей и/или гемолизирующей кишечной палочки (более 10<sup>4</sup>/г), увеличение содержания УПМ более 10<sup>6</sup>/г (табл. 1).

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Office Excel 2010 и Biostat v.5.8.4.3. В работе использовали методы вариационной статистики с дифференцированной оценкой методами статистического анализа в зависимости от типа распределения признаков в выборках. Для оценки межгрупповых различий значений признаков применяли *Ud*-критерий (Вилкоксона) и/или ранговый *U*-критерий Манна – Уитни. Взаимосвязи между двумя признаками анализировали с помощью *rs*-критерия Спирмена. Различия считали статистически достоверными при определении вероятности 95 % ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

По данным микроскопического исследования влагалищных мазков у пациентов основной группы в 13,2 % ( $n = 5$ ) наблюдений выявлен нормоценоз, в 65,8 % ( $n = 25$ ) — промежуточный тип, дисбиоз влагалища установлен в 21 % ( $n = 8$ ) наблюдений. В контрольной группе нормоценоз диагностирован у 26,6 % ( $n = 8$ ) женщин, промежуточный тип — у 63,4 % ( $n = 19$ ), дисбиоз был выявлен в 10 % ( $n = 3$ ) случаев.

При сопоставлении полученных данных с результатами других исследователей уста-

Таблица 2 / Table 2

Результаты микроскопического и микробиологического исследования (методом ПЦР в реальном времени) отделяемого влагалища у пациенток основной и контрольной групп

Microscopic and microbiological (real-time PCR) examination data for vaginal scrapes in patients of the study groups

Результаты исследования		Основная группа		Контрольная группа	
		микроскопия	ПЦР	микроскопия	ПЦР
Нормоценоз, %		13,2	39,5	26,6	86,7
Промежуточный тип, %		65,8		63,4	
Дисбиоз влагалища, %		21,0	60,5	10,0	13,3
→	Дисбиоз I степени (умеренный), %	–	36,8	–	10,0
→	Дисбиоз II степени (выраженный), %	–	23,7	–	3,3

новлено, что частота выявления и нормоценоза и дисбиоза влагалища среди беременных колеблется в широком диапазоне. Например, в исследовании Ю.М. Черезовой (2012) у беременных в I триместре нормоценоз был обнаружен у 21,4 %, промежуточный тип микробиоценоза у 16 %, БВ у 9,2 % [20]. При обследовании беременных из группы высоко риска Т.Э. Карапетян (2013) выявила инфекционные процессы гениталий у 55,5 % женщин, причем у каждой четвертой встречался БВ (24,7 %) [21]. В работе В.Ф. Долгушиной и др. (2018) нормоценоз диагностирован в 17,5 % случаев, а дисбиотические состояния влагалища — в 46,7 % [22].

В то же время проведенное нами исследование материала из влагалища у тех же пациентов методом ПЦР показало наличие дисбиоза влагалища у 60,5 % ( $n = 23$ ) беременных основной группы и только у 13,3 % ( $n = 4$ ) женщин контрольной группы. Нормоценоз был обнаружен у 39,5 % ( $n = 15$ ) исследуемых основной группы и у 86,7 % ( $n = 26$ ) — контрольной.

При оценке степени нарушения влагалищного микробиоценоза было установлено, что в основной группе дисбиоз II степени обнаружен в 23,7 % ( $n = 9$ ) наблюдений, а дисбиоз I степени — в 36,8 % ( $n = 14$ ), в то время как в контрольной группе — всего лишь в 3,3 % ( $n = 1$ ) и 10 % ( $n = 3$ ) случаев соответственно (табл. 2). Различия между относительными величинами в обеих группах статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

А.А. Синякова и др. (2016) выяснили, что более выраженные дисбиотические нарушения наблюдались у женщин с невынашиванием в анамнезе по сравнению со здоровыми беременными [23].

При оценке качественного состава влагалищного микробиоценоза было выявлено, что у пациентов основной группы с дисбио-

зом влагалища в 50 % случаев доминировали анаэробы (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella bivia*, *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp.), в 27,7 % — аэробные микроорганизмы (сем. *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), в остальных 22,3 % случаев наблюдалась смешанная флора. В контрольной группе также преобладал анаэробный дисбиоз (67 %) и в 33 % случаев выявлен смешанный дисбиоз.

Дисбактериоз кишечника диагностирован у 100 % обследованных беременных основной и контрольной групп. У пациентов основной группы в 29 % ( $n = 11$ ) случаев зафиксирован дисбактериоз кишечника I степени, в 52,6 % ( $n = 20$ ) — II степени, в 18,4 % ( $n = 7$ ) — III степени. В то же время у пациентов контрольной группы отмечались нарушения в составе кишечной микрофлоры, соответствовавшие преимущественно I степени — 83,4 % ( $n = 25$ ) и в меньшей мере II степени — 16,6 % ( $n = 5$ ) дисбактериоза, случаи тяжелого дисбиоза отсутствовали. Различия между относительными величинами в обеих группах статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

Сходные результаты были получены Б.Т. Сейтхановой (2014) при изучении особенностей микробиоценоза влагалища и кишечника беременных: у 67,6 % обследованных были диагностированы изменения кишечного микробиоценоза, выразившиеся в снижении количественного уровня основных компонентов защитной флоры (лакто- и бифидобактерии) и более высокой концентрации УПМ. У 23,5 % беременных был выявлен дисбактериоз кишечника I степени, у 60,8 % — II степени, у 15,7 % — III степени. При этом наиболее выраженные изменения кишечной микрофлоры наблюдались у беременных с БВ [24], что соотносится с данными, полученными в нашем

исследовании: у пациенток с дисбактериозом кишечника III степени отмечался выраженный дисбиоз влагалища (II степени), а в группе женщин с дисбактериозом кишечника I степени в большинстве случаев был диагностирован нормоценоз.

Такие же данные были получены С.М. Попковой (2013): высокий уровень клинически значимых УПМ в вагинальном биотопе у женщин репродуктивного возраста был диагностирован на фоне резко выраженного дефицита бифидобактерий и лактобацилл (от 64 до 90 %) и высокого содержания УПМ (85 %) в кишечном биотопе [25].

### Заключение

В результате исследования установлено, что у женщин с угрозой прерывания беременности наблюдались наиболее выраженные дисбиотические изменения как вагинальной, так и кишечной микрофлоры по сравнению с пациентками контрольной группы. У пациенток и основной и контрольной групп в 100 % наблюдений дисбиоз влагалища сочетался с дисбактериозом кишечника, при этом степень дисбиотических изменений микрофлоры влагалища имела прямую пропорциональную зависимость со степенью дисбактериоза кишечника.

Диагностическая ценность метода ПЦР в режиме реального времени с целью оценки дисбиоза влагалища в нашем исследовании оказалась в 2–2,5 раза выше ценности метода микроскопии влагалищного мазка, кроме того, метод ПЦР позволяет оценить количество лактобактерий, аэробной и анаэробной УПМ, что, при наличии отклонений, дает возможность назначить эффективное лечение.

Таким образом, представления о влиянии дисбактериоза кишечника на течение беременности могут быть значительно расширены, а коррекция данных нарушений может быть одним из способов предупреждения ранних репродуктивных потерь.

### Литература

1. Айламазян Э.К., Шипицына Е.В., Савичева А.М. Микробиота женщины и исходы беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – № 4. – С. 6–14. [Aylamazyan EK, Shipitsyna EV, Savicheva AM. Woman's microbiota and pregnancy outcomes. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016;65(4):6-14. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD6546-14>.
2. Сиянова А.А. Современные представления о микробиоценозе влагалища и его влиянии на исходы беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 6. – С. 89–100. [Siniakova AA. Current views on vaginal microbiota and its impact on pregnancy outcomes. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(6):89-100. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD66689-100>.
3. Менухова Ю.Н. Экзогенные факторы риска развития бактериального вагиноза // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – № 4. – С. 87–90. [Menukhova YN. Exogenous risk factors in development of bacterial vaginosis. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2012;(4):87-90. (In Russ.)]
4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: МИА, 2012. – 472 с. [Kira EF. Bakterial'nyy vaginoz. Moscow: MIA; 2012. 472 p. (In Russ.)]
5. Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 3. – С. 150–156. [Pustotina OA. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;(3):150-156. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.150-156>.
6. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С. 24–31. [Savicheva AM, Tapilskaya NI, Shipitsyna EV, Vorobyeva NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders: Diagnostic and therapeutic characteristics. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;(5):24-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>.
7. Рахматуллаева М.М. Микроэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщины // Альманах молодой науки. – 2018. – № 4. – С. 24–30. [Rakhmatullaeva MM. Mikroekologicheskie aspekty reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchiny. *Al'manakh molodoy nauki*. 2018;(4):24-30. (In Russ.)]
8. Гродницкая Е.Э., Шаманова М.Б., Палей О.С., Курцер М.А. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в поздние сроки гестации в анамнезе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11. – № 1. – С. 22–25. [Grodnitskaia EÉ, Shamanova MB, Palei OS, Kurtser MA. Vaginal microbiocenosis and ways for its correction in women with a history of habitual abortion in late gestation periods. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2011;11(1): 22-25. (In Russ.)]
9. Воронова Ю.В. Дисбиоз влагалища: современные аспекты диагностики и лечения // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 35–40. [Voronova YV. Vaginal disbiosis: current aspects of diagnostics and treatment. *Dal'nevostochnyy medicinskiy zhurnal*. 2014;(2):35-40. (In Russ.)]

10. Хаютин Л.В., Плотко Е.Э., Ворошилина Е.С. Анаэробный дисбиоз влагалища во время беременности: особенности течения и возможности коррекции // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 55–60. [Khayutin LV, Plotko EE, Voroshilina ES. Vaginal anaerobic dysbiosis during pregnancy: ways of treatment and the characteristics of the pregnancy course. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;(2):55-60. (In Russ.)]
11. Молчанов О.Л., Кира Е.Ф. Микроэкосистема влагалища. Особенности функционирования в норме // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2018. – № 1. – С. 65–68. [Molchanov OL, Kira EF. Microecosystem of the vagina. Features of normal functioning. *Obstetrics and Gynaecology of Saint-Petersburg*. 2018;(1):65-68. (In Russ.)]
12. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, et al. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol*. 2013;21(4):167-173. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.12.001>.
13. Фемофлор – исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени: Методическое пособие для врачей. ДНК-технология. [Femoflor – issledovanie biotsenozu urogenital'nogo trakta u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta metodom PtsR s detektsiyey rezul'tatov v rezhime real'nogo vremeni. Metodicheskoe posobie dlya vrachey. DNK-tekhnologiya. (In Russ.)]
14. Патент РФ на изобретение 2680268/20.10.2017. Бюл. № 5. Попенко А.С., Тяхт А.В., Алексеев Д.Г., и др. Система детекции наиболее значимых прокариотических представителей микробиоты кишечника человека на основе ПЦР панели. [Patent RUS 2680268/20.10.2017. Byul. No 5. Popenko AS, Tyah AV, Alekseev DG, et al. Sistema detektsii naibolee znachimykh prokarioticheskikh predstaviteley mikrobioty kishhechnika cheloveka na osnove PtsR paneli. (In Russ.)]
15. Kabeerdoss J, Sankaran V, Pugazhendhi S, Ramakrishna BS. *Clostridium leptum* group bacteria abundance and diversity in the fecal microbiota of patients with inflammatory bowel disease: a case-control study in India. *BMC Gastroenterol*. 2013;13:20. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-13-20>.
16. Кожевников А.А., Раскина К.В., Мартынова Е.Ю., и др. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах исследования // РМЖ. – 2017. – Т. 25. – № 17. – С. 1244–1247. [Kozhevnikov AA, Raskina KV, Martynova EY, et al. Intestinal microbiota: modern concepts of the species composition, functions and diagnostic techniques. *RMZh*. 2017;25(17):1244-1247. (In Russ.)]
17. Arora T, Backhed F. The gut microbiota and metabolic disease: current understanding and future perspectives. *J Intern Med*. 2016;280(4):339-349. <https://doi.org/10.1111/joim.12508>.
18. Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Демьянова Е.В. Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46. – № 5. – С. 396–425. [Sitkin SI, Vakhitov TY, Demyanova EV. Microbiome, gut dysbiosis and inflammatory bowel disease: That moment when the function is more important than taxonomy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):396-425. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425>.
19. Приказ МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 231 of 2003 Jun 9 "Ob utverzhdenii otraslevogo standarta "Protokol vedeniya bol'nykh. Disbakterioz kishhechnika". (In Russ.)]
20. Черезова Ю.М. Нарушение биоценоза влагалища у беременных женщин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 156–158. [Cherezova YM. Infringement of the biocenosis of the vagina at pregnant women. *Fundamental research*. 2012;(2):156-158. (In Russ.)]
21. Карпетян Т.Э., Муравьева В.В., Анкирская А.С. Аэробные вагиниты и беременность // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 4. – С. 25–28. [Karapetyan TE, Muravyeva VV, Ankirskaya AS. Aerobic vaginitis and pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;(4):25-28. (In Russ.)]
22. Долгушина В.Ф., Шишкова Ю.С., Графова Е.Д., Завьялова С.А. Структура инфекционной патологии влагалища и шейки матки у женщин в I триместре беременности // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 1. – С. 69–75. [Dolgushina VF, Shishkova YS, Grafova ED, Zavyalova SA. The vagina and uteral cervix infectious pathology structure in women in I trimester of pregnancy. *Modern problems of science and education*. 2018;(1):69-75. (In Russ.)]
23. Синякова А.А., Шипицына Е.В., Рыбина Е.В., и др. Микробиоценоз влагалища в первом триместре беременности у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – № 4. – С. 44–49. [Siniakova AA, Shipitsina EV, Rybina EV, et al. The vaginal microbiota in the first trimester of pregnancy in women having history of pregnancy loss. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016;65(4):44-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD65444-49>.
24. Сейтханова Б.Т., Шапамбаев Н.З., Олжаева Р.Р., Калменова П.Е. Микробиоценоз влагалища и кишечника беременных женщин // Наука и здравоохранение. – 2014. – № 1. – С. 70–71. [Seythanova BT, Shapambaev NC, Olzhayeva RR, Kalmenova PE. Microbiocenosis vagina and intestine of pregnant women. *Nauka i zdravoohranenie*. 2014;(1):70-71 (In Russ.)]
25. Попкова С.М., Ракова Е.Б., Храмова Е.Е., и др. Микробиологические сочетания вагинального и кишечного биотопов у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта и девочек-подростков

ков с дисфункцией яичников // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 33. – № 4. – С. 77–84. [Popkova SM, Rakova EB, Khramova EE, et al. Microecological combinations of vaginal

and intestinal biotopes in women with lower female reproductive tract inflammatory diseases and in adolescents girls with ovarian dysfunction. *Bull Sib Otd Ross Akad Med Nauk.* 2013;33(4):77-83. (In Russ.)]

■ **Информация об авторах** (*Information about the authors*)

*Александр Александрович Безменко* — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-3362-4402>.

*Наталья Дмитриевна Садовая* — врач — акушер-гинеколог клиники акушерства и гинекологии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. **E-mail:** [nataliacrimea@gmail.com](mailto:nataliacrimea@gmail.com).

*Alexandr A. Bezmenko* — MD, PhD, Associate Professor. The Department of Obstetrics and Gynecology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3362-4402>.

*Natalya D. Sadovaya* — MD. The Obstetrics and Gynecology Clinic, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [nataliacrimea@gmail.com](mailto:nataliacrimea@gmail.com).