

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630065>

Терапевтические стратегии при различных фенотипических вариантах бактериального вагиноза

Ю.Э. Доброхотова, В.Д. Казанцева, Л.А. Озолина, Т.Н. Савченко

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Бактериальный вагиноз является самым распространённым невоспалительным синдромом нижнего отдела репродуктивного тракта у женщин и связан с серьёзными осложнениями в акушерской и гинекологической практике. В настоящее время единственные схемы лечения бактериального вагиноза включают антибиотики (метронидазол и клиндамицин), которые чаще всего обеспечивают лишь краткосрочный эффект. В 50–80% случаев наблюдается рецидив бактериального вагиноза в течение года после завершения лечения. Это может быть связано с особенностью микробиома влагалища, а также с тем, что после лечения антибиотиками полезные штаммы *Lactobacillus* spp., такие как *L. Crispatus*, не колонизируют влагалище повторно. В отсутствие эффективного и долгосрочного лечения врачи и учёные изучают различные подходы к лечению и профилактике синдрома, что приводит к быстрой эволюции взглядов на патогенез бактериального вагиноза и ведение пациенток. Современные области исследований по лечению бактериального вагиноза включают антисептики, про- и пребиотики, трансплантацию вагинального микробиома, модуляцию pH и разрушение биоплёнок.

Цель. Провести видовую идентификацию влагалищных *Lactobacillus* spp. и генотипов *Gardnerella vaginalis* у женщин до лечения бактериального вагиноза и после терапии с применением одноэтапной антибактериальной схемы лечения в сравнении с двухэтапной терапией с помощью суппозиторий, содержащих не менее 10^7 живых *Lactobacillus acidophilus*, или комплекса молочной кислоты с гликогеном.

Материал и методы. Проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование с участием 90 женщин 18–45 лет с бактериальным вагинозом, установленным на основании молекулярно-генетических характеристик вагинальной микробиоты. Пациенток рандомизировали на три группы по 30 человек в каждой: участницы 1-й группы применяли только антибиотикотерапию, 2-й группы — антибиотик и комплекс суппозиторий, содержащих не менее 10^7 живых *Lactobacillus acidophilus*, 3-й группы — антибиотик и молочную кислоту с гликогеном. Клинико-лабораторную эффективность проведённого лечения оценивали через 4 недели.

Результаты. Во всех трёх группах через 4 недели после лечения отмечена положительная динамика при оценке клинической картины, а также при измерении pH влагалищного содержимого и при молекулярно-генетическом исследовании, однако более выраженный эффект отмечен у пациенток 2-й группы.

Заключение. Выявлена высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость антибиотикотерапии в комплексе с молочной кислотой с гликогеном, однако требуются дальнейших исследования с оценкой долгосрочных результатов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; пробиотик; пребиотик; клиндамицин; метронидазол; молочная кислота.

Как цитировать:

Доброхотова Ю.Э., Казанцева В.Д., Озолина Л.А., Савченко Т.Н. Терапевтические стратегии при различных фенотипических вариантах бактериального вагиноза // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 4. С. 440–448. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630065>

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630065>

Treatment strategies in different phenotypic forms of bacterial vaginosis

Yulia E. Dobrokhotova, Valeriya D. Kazantseva, Lyudmila A. Ozolinya, Tatyana N. Savchenko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Bacterial vaginosis represents the most prevalent non-inflammatory syndrome affecting the lower genital tract in women. It is associated with significant complications in obstetric and gynecological practice. At present, the only recommended treatment regimens for bacterial vaginosis include antibiotics (metronidazole and clindamycin), which have been observed to have only short-term effects. Recurrence of bacterial vaginosis occurs in 50–80% of cases within a year of completing treatment. This may be attributed to the distinctive characteristics of the vaginal microbiome and the fact that following antibiotic treatment, beneficial strains of *Lactobacillus* spp., such as *L. crispatus*, are unable to recolonize the vagina. In the absence of an efficacious and long-term treatment, clinicians and scientists are investigating alternative approaches to the management and prevention of this syndrome. This has led to a rapid evolution in the understanding of the etiology of bacterial vaginosis and of the best patient care. Current research in this field is focused on the use of antiseptics, probiotics, prebiotics, transplantation of the vaginal microbiome, pH modulation and biofilm disruption as potential treatments for bacterial vaginosis.

AIM: The objective is to identify the species of vaginal *Lactobacillus* and the genotypes of *Gardnerella vaginalis* in women before treatment of bacterial vaginosis and after administration of a one-step antibacterial regimen in comparison to a two-step therapy with suppositories containing at least 10^7 live *Lactobacillus acidophilus* or a lactic acid-glycogen complex.

MATERIAL AND METHODS: A prospective, comparative, randomized study was conducted in 90 women aged 18 to 45 years old diagnosed with bacterial vaginosis based on the molecular genetic characteristics of the vaginal microbiota. The patients were randomized to one of three groups, with 30 subjects in each. Group 1 received only antibiotic therapy, Group 2 received antibiotic therapy concomitantly with a suppository containing $\geq 10^7$ live *Lactobacillus acidophilus*, and Group 3 received antibiotic therapy concomitantly with lactic acid and glycogen. Clinical and laboratory efficacy of the treatment was assessed at the end of Week 4.

RESULTS: The results showed that four weeks after treatment, all study groups experienced favorable changes in the symptoms and signs, normalization of vaginal pH, and improvements in molecular genetic testing. These effects were more pronounced in Group 2 patients.

CONCLUSION: The combination of antibiotic therapy with lactic acid and glycogen demonstrated high clinical efficacy and good tolerability. However, further studies are needed to assess the long-term results of this treatment approach.

Keywords: bacterial vaginosis; probiotic; prebiotic; clindamycin; metronidazole; lactic acid.

To cite this article:

Dobrokhotova YuE, Kazantseva VD, Ozolinya LA, Savchenko TN. Treatment strategies in different phenotypic forms of bacterial vaginosis. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(4):440–448. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630065>

Received: 09.04.2024

Accepted: 16.07.2024

Published online: 12.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630065>

细菌性阴道病不同表型变异的治疗策略

Yulia E. Dobrokhotova, Valeriya D. Kazantseva, Lyudmila A. Ozolinya, Tatyana N. Savchenko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

摘要

背景。细菌性阴道病是女性下生殖道最常见的非炎症综合征，与产科和妇科实践中的严重并发症相关。目前，治疗细菌性阴道病的唯一方案是抗生素（甲硝唑和克林霉素），但这些药物通常只能提供短期效果。治疗结束后一年内，50~80%的病例会复发。这可能与阴道微生物群的特性有关，以及在抗生素治疗后有益的乳杆菌菌株（如 *Lactobacillus crispatus*）未能重新定植于阴道。由于缺乏有效的长期治疗方案，医生和科学家正在探索治疗和预防该综合征的多种方法，这也促进了对细菌性阴道病发病机制及患者管理方式的快速发展。目前针对细菌性阴道病治疗的研究领域包括抗菌剂、益生菌和益生元、阴道微生物群移植、pH调节及生物膜破坏。

研究目的。对细菌性阴道病治疗前后女性阴道乳杆菌（*Lactobacillus* spp.）及加德纳菌（*Gardnerella vaginalis*）基因型进行物种鉴定，比较单一抗菌治疗方案与结合含不少于 10^7 个活乳酸杆菌（*Lactobacillus acidophilus*）的栓剂或乳酸与糖原组合的两阶段治疗方案的疗效。

材料与方法。开展了一项前瞻性、对照、随机研究，共招募90名年龄在18至45岁之间、通过分子遗传学方法诊断为细菌性阴道病的女性。参与者被随机分为三组，每组30人：第一组仅接受抗生素治疗，第二组接受抗生素治疗并使用含不少于 10^7 个活乳酸杆菌的栓剂，第三组接受抗生素治疗并使用乳酸与糖原组合的治疗方案。在治疗结束后4周对治疗的临床和实验室效果进行了评估。

结果。所有三组在治疗结束4周后均在临床症状、阴道分泌物pH值及分子遗传学检测结果方面表现出积极变化，但第二组患者的效果更显著。

结论。抗生素联合乳酸与糖原的治疗方案具有较高的临床疗效和良好的耐受性，但需要进一步研究以评估长期疗效。

关键词：细菌性阴道病；益生菌；益生元；克林霉素；甲硝唑；乳酸。

引用本文：

Dobrokhotova YuE, Kazantseva VD, Ozolinya LA, Savchenko TN. 细菌性阴道病不同表型变异的治疗策略. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2024;11(4):440–448. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630065>

收到: 09.04.2024

接受: 16.07.2024

发布日期: 12.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) — самое распространённое заболевание, которое встречается у 23–29% женщин репродуктивного возраста [1]. Его традиционное определение как дисбактериоз, то есть нарушение нормального баланса микробиоты с увеличением факультативных и облигатных анаэробных бактерий (главным образом *Gardnerella* spp.) и одновременным снижением лактобактерий, точно описывает изменение микробиоты, но не объясняет основную патофизиологию, тем самым оставляя без ответа вопрос о лечении БВ, в том числе рефрактерного и рецидивирующего.

К сожалению, помимо местных нарушений в микрофлоре влагалища, БВ несёт риск многих заболеваний. Например, у пациенток с БВ в 1,53 раза выше риск воспалительных заболеваний органов малого таза и в 3,32 раза выше риск бесплодия, а во время беременности при БВ в 2,16 раза увеличивается риск преждевременных родов и в 6,32 раза — самопроизвольного выкидыша [2–4]. Кроме того, БВ способствует развитию коинфекций с возбудителями инфекций, передающихся половым путем (ИППП), таких как *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, вируса папилломы человека и вируса иммунодефицита человека [5].

До недавнего времени *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) считалась единственным видом рода *Gardnerella*. Однако в настоящее время выявлены генетические различия внутри этого вида, на основе которых выделено 13 видов гарднерелл: *G. vaginalis*, *G. piotii*, *G. leopoldii* и *G. swidsinski*, а также ещё девять до сих пор не названных видов [6]. Согласно недавним исследованиям, несколько видов *Gardnerella* spp. встречаются одновременно в биоплёнке БВ [7].

Примерно в половине случаев пациентки не сообщают о наличии симптомов заболевания, несмотря на изменения в микробиоте влагалища, типичные для БВ. Симптоматически заболевание характеризуется увеличением количества гомогенных выделений из влагалища, которые вызывают неприятный рыбный запах, а также раздражение вульвы, диспареунию и дизурию. Признаки воспаления (покраснение, отек и боль) обычно отсутствуют [4].

За последние 20 лет методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) и методы секвенирования, наряду с FISH (fluorescence in situ hybridization), были описаны для диагностики БВ. В отличие от эталонных эти методы способны отображать изменения в микробиоте влагалища как на количественном, так и на таксономическом уровне [8]. В России наиболее информативным диагностическим методом в амбулаторной практике врача-акушера-гинеколога является метод ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией, который позволяет оценить соотношение общего количества бактерий и количество лактобактерий, а также условно-патогенных микроорганизмов,

ассоциированных с БВ (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*) во влагалищном биотопе [9].

Так как в развитии БВ решающее значение играют анаэробные микроорганизмы, в клинических протоколах в качестве первой линии терапии рекомендованы средства из группы 5-нитроимидазола или линкозамидов, таких как метронидазол или клиндамицин [10, 11]. Рефрактерный к лечению или рецидивирующий БВ, сопровождающийся, как минимум, тремя эпизодами в год, приводит к ухудшению качества жизни более чем у 65% пациенток [12]. Причинами такого высокого уровня неудач лечения считают недостаточный терапевтический эффект антибиотиков на полимикробную биоплёнку, в которой доминируют определённые виды *Gardnerella*, а также их резистентность к метронидазолу, неспособность реколонизировать влагалище лактобациллами и возникающее повторное инфицирование от половых партнёров [13]. Альтернативные терапевтические средства, эффективные в отношении биоплёнки (антисептики, природные противомикробные средства, растительные экстракты, комплекс молочной кислоты с гликогеном, суппозитории, содержащие живые *Lactobacillus acidophilus*), проходят испытания в качестве монотерапии или дополнения к терапии антибиотиками БВ [4, 14–16].

С учётом частоты БВ, многообразия его осложнений в гинекологической и акушерской практике и высокой частоты неудач лечения существует острая необходимость разработки новых лабораторных и терапевтических подходов, а также методов надёжной профилактики заболевания.

Цель исследования. Провести видовую идентификацию влагалищных *Lactobacillus* spp. и генотипов *Gardnerella vaginalis* у женщин до лечения бактериального вагиноза и после терапии с применением одноэтапной антибактериальной схемы лечения в сравнении с двухэтапной терапией с помощью суппозитория, содержащих не менее 10^7 живых *Lactobacillus acidophilus*, или комплекса молочной кислоты с гликогеном.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При формировании групп исследования были использованы следующие критерии включения: пациентки в возрасте от 18 до 45 лет, в том числе с установленным диагнозом БВ на основании клинических критериев (наличие выделений из влагалища, повышенная pH вагинального содержимого более 4,5); положительный аминотест, подтверждённый на основании ПЦР-исследования.

После подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании женщин распределили в 3 группы в зависимости от проводимого в дальнейшем лечения. Пациентки, составляющие 1-ю группу, получали только антибиотикотерапию ($n=30$), пациенткам 2-й группы была рекомендована антибиотикотерапия и суппозитории, содержащие не менее 10^7 живых

Lactobacillus acidophilus ($n=30$), а в 3-й группе проводили антибиотикотерапию в комплексе с молочной кислотой и гликогеном ($n=30$).

Критерии исключения из исследования: невозможность или нежелание участвовать в исследовании или выполнять требования исследования; возраст младше 18 и старше 45 лет; преждевременная недостаточность яичников, ранняя или хирургическая менопауза; острые воспалительные заболевания органов малого таза; беременность или лактация, приём антибактериальных препаратов в предшествующие 3 недели; сопутствующие ИППП (хламидийная, гонококковая инфекция, трихомониаз, инфекция, вызванная *M. genitalium*) и/или другая инфекция, требующая дополнительной антибактериальной и/или антимикотической терапии; указание на непереносимость комплекса «молочная кислота и гликоген» в анамнезе; тяжёлые нарушения функции печени с признаками печёночной недостаточности; сахарный диабет и тяжёлые соматические заболевания, способные повлиять на проведение исследования и интерпретацию его результатов; психические заболевания, не позволяющие проводить интерпретацию результатов исследования; злокачественные новообразования любой локализации.

На этапе включения в исследование проводили гинекологический осмотр пациенток, выполняли рН-метрию вагинального содержимого с помощью индикаторных полосок «Кольпо-тест рН» (Россия), взятие влагалищной жидкости из верхней трети боковых сводов влагалища для проведения комплексного теста, который представляет собой мультиплексную ПЦР-систему, сопоставимую по своей диагностической значимости с международными критериями выявления БВ.

При повторном визите через 4 недели после лечения оценивали жалобы пациенток, проводили гинекологический осмотр, рН-метрию влагалищного содержимого и взятие вагинальной жидкости из верхней трети боковых сводов влагалища для ПЦР-исследования.

Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: отсутствие гомогенных беловато-серых выделений с неприятным запахом, рН вагинальной жидкости менее 4,5, а также снижение титра условно-патогенных микроорганизмов и нормоценоз по результатам ПЦР-исследования.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакетов прикладных программ математико-статистического анализа Statistica 8.0. Характер распределения оценивали по критериям Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для оценки силы и направленности корреляционной связи порядковых и номинативных данных использовали анализ ранговой корреляции Спирмена (уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первоначально все пациентки, пришедшие на приём, отмечали жалобы на выделения белого (77,7%) и серого

(22,2 %) цвета в скудном (12%), умеренном (58%), обильном (30%) количестве, сопровождающиеся зудом (27%), жжением (14%), дизурией (6%), диспареунией (12%) и неприятным запахом (60%).

Средний возраст обследованных женщин — $32,1 \pm 3,6$ года.

При оценке частоты встречаемости соматических и гинекологических заболеваний статистически значимых различий между группами не выявлено.

Следует отметить, что наиболее часто применяемым методом контрацепции среди обследованных являлся прерванный половой акт (48%), барьерный и гормональный (преимущественно комбинированные оральные контрацептивы) методы применяли 37% и 15% пациенток соответственно.

При осмотре выделения белого цвета отмечались у 55% пациенток, серого — у 45%, с неприятным запахом — у 40 %, без гиперемии и отёка слизистой влагалища.

Среднее значение рН влагалищного отделяемого составило 6 с колебанием от 5,5 до 6,5.

На втором этапе, предварительно методом рандомизации разделив пациенток на 3 группы по 30 человек в зависимости от проводимого лечения, провели специальное лабораторное тестирование с целью выявления видового разнообразия *G. vaginalis*, *Lactobacillus* spp. в вагинальном биотопе. Методом амплификации нуклеиновых кислот определяли 4 наиболее распространённых вида вагинальных лактобацилл (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*) и 5 видов *G. vaginalis* (*G. vaginalis* genotype 1, *G. vaginalis* genotype 2, *G. swidsinskii*, *G. leopoldii*, *G. vaginalis* genotype 3) с последующей оценкой совокупности показателей после лечения.

Методом ПЦР-диагностики во влагалищном биотопе у всех женщин выявлялись ДНК *G. vaginalis*, по количеству выявления статистических различий между группами не было, что говорит о сопоставимости исследуемых групп по данному параметру. При детальном изучении видового разнообразия обнаружено, что у пациенток 1-й группы реже встречалась *G. vaginalis* type 2 (24,32%) и *G. Vaginalis* type 3 (8,1%), при этом у пациенток 2-й группы обнаружен значительно повышенный уровень *G. leopoldii* (66,6%).

Наиболее распространённым видом среди *Lactobacillus* spp. у пациенток всех групп являлись *Lactobacillus iners* — 60 % случаев (рис. 1). У пациенток 3-й группы реже идентифицировали виды *Lactobacillus crispatus* и *Lactobacillus jensenii* (30,76% и 28,3% соответственно).

Через 4 недели после лечения при контрольном осмотре у пациенток всех групп определялись преимущественно умеренные выделения слизистого характера без неприятного запаха.

Значение рН влагалищного отделяемого через 28 дней после лечения колебалось от 4,5 у пациенток 1-й и 3-й групп до 4,0 у пациенток 2-й группы, в среднем — 4,25.

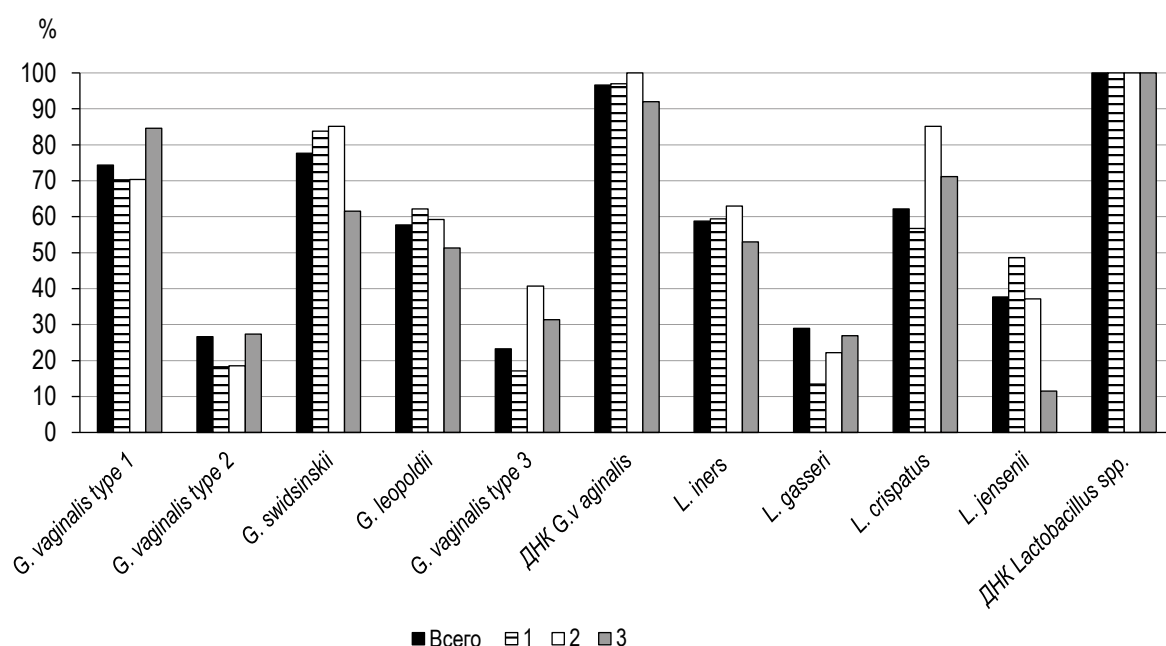


Рис. 1. Результат обследования методом ПЦР пациенток с бактериальным вагинозом до лечения.

Fig. 1. PCR data of patients with bacterial vaginosis before treatment.

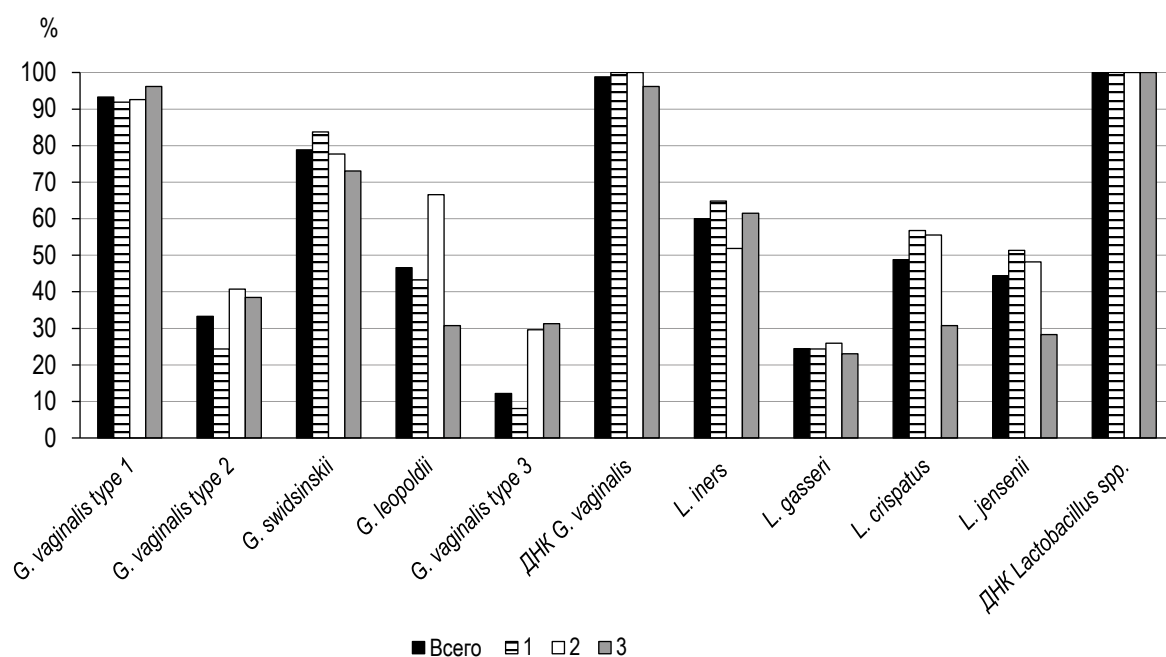


Рис. 2. Результат обследования пациенток методом ПЦР после лечения.

Fig. 2. PCR data of patients with bacterial vaginosis after treatment.

На фоне лечения и к моменту повторного исследования нежелательные реакции (зуд и жжение во влагалище) не были выявлены ни у одной пациентки.

Для оценки видового разнообразия *G. vaginalis*, *Lactobacillus* spp. в вагинальном биотопе после лечения провели ПЦР-исследование.

Выявили, что полного исчезновения гарднерелл не произошло. Во всех группах было численное снижение *G. vaginalis* type 1, *G. vaginalis* type 2, но увеличение

G. leopoldii и *G. Vaginalis* type 3. При оценке видового состава лактобактерий в 1-й и 3-й группах зарегистрировано снижение количества *Lactobacillus iners* у 59,45% и 53,00% пациенток соответственно, а во 2-й группе — их повышение у 62,96% обследованных. Повышенное количество *Lactobacillus iners* многие исследователи связывают с рецидивирующим БВ. При оценке *Lactobacillus jensenii* отмечено снижение их количества (48,64%, 11,53%, 37,14% соответственно в 1-й, 2-й, 3-й группах),

но более статистически значимое во 2-й группе ($p < 0,05$), а при оценке *Lactobacillus gasseri* выявлено их снижение в 1-й (до 13,51%) и 2-й (до 22,22%) группах и незначительное повышение — в 3-й (26,92%). Во всех группах отмечено повышение количества *Lactobacillus crispatus* (до 56,75%, 85,18%, 46,15% соответственно по группам), но более статистически значимое во 2-й ($p < 0,05$), повышенное значение которых, по мнению многих исследователей, ассоциировано со «здоровым» микробиомом влагалища. Результаты, полученные через 1 мес. после лечения, представлены на рис. 2.

По результатам лабораторного исследования во всех группах выявлена хорошая клиническая эффективность после лечения с использованием как монотерапии антибиотиком, в частности клиндамицином, так и двухкомпонентной терапии с применением антибиотика в комплексе молочной кислоты с гликогеном или суппозиториями, содержащих не менее 10^7 живых *Lactobacillus acidophilus*. Однако во 2-й группе зарегистрировано более значимое снижение видов *G. vaginalis* и *L. iners* и повышение *L. crispatus*. На данный момент вопрос целесообразности 2-го этапа терапии БВ, а также выбора препарата является дискуссионным. Остаётся спорным и вопрос о достаточности применения живых *Lactobacillus acidophilus* для нормализации микробиоты влагалища либо необходимо отдать предпочтение комплексу молочной кислоты с гликогеном для создания кислой среды и дальнейшего способствования выживанию и размножению собственных лактобактерий.

Полученные данные свидетельствуют о генетическом многообразии микроорганизмов влагалищного биотопа, но неизвестно, связаны ли данные результаты с применением пре- и пробиотиков, поэтому необходимо дальнейшее наблюдение с целью оценки долгосрочных результатов и разработки рекомендаций по лечению БВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведён сравнительный анализ эффективности и безопасности применения суппозиториями, содержащих *Lactobacillus* spp., и комплекса молочной кислоты с гликогеном после антибактериальной терапии для предотвращения рецидива бактериального вагиноза с учётом видовой идентификации *Lactobacillus* spp. и генотипов *Gardnerella vaginalis*, выделенных из влагалища обследованных пациенток. Для оценки долгосрочных результатов лечения БВ необходимы дальнейшие исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Peebles K., Velloza J., Balkus J.E., et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis // Sex Transm Dis. 2019. Vol. 46, N 5. P. 304–311. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000972
2. Turpin R., Tuddenham S., He X., et al. Bacterial vaginosis and behavioral factors associated with incident pelvic inflammatory disease in the longitudinal study of vaginal flora // J Infect Dis. 2021. Vol. 224, N 12, Suppl 2. P. S137–S144. doi: 10.1093/infdis/jiab103

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Ю.Э. Доброхотова — редактирование статьи; В.Д. Казанцева — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; Л.А. Озолина — концепция и дизайн исследования, написание текста; Т.Н. Савченко — сбор и обработка материала, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования этическим комитетом.

Этическое утверждение. Исследование выполнено в рамках диссертационной работы Валерии Дмитриевны Казанцевой и согласовано с локальным этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (выписка из протокола № 213 от 13 декабря 2021 г.).

ADDITIONAL INFO

Authors' contributions. Yu.E. Dobrokhotova edited the manuscript; V.D. Kazantseva collected and reviewed study data, processed statistical data, wrote the text; L.A. Ozolina developed study concept and design, wrote the text; T.N. Savchenko collected and reviewed study data, wrote the text. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Consent for publication. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

Ethical statement. The study was performed within the framework of the dissertation of Valeria Dmitrievna Kazantseva and was approved by the local ethical committee of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (extract from protocol No. 213 dated 13 December 2021).

3. Ивахнишина Н.М., Островская О.В., Кожарская О.В., и др. Диагностика возбудителей внутриутробных и постнатальных инфекций в аутопсийном материале погибших маловесных детей // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. № 4. С. 44–47. EDN: VBKVXX
4. Swidsinski S., Moll W.M., Swidsinski A. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis // *Dtsch Arztebl Int*. 2023. Vol. 120, N 20. P. 347–354. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0090
5. Abou Chacra L., Fenollar F., Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? // *Front Cell Infect Microbiol*. 2022. Vol. 11. P. 672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429
6. Vanechoutte M., Guschin A., Van Simaey L., et al. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella* // *Int J Syst Evol Microbiol*. 2019. Vol. 69, N 3. P. 679–687. doi: 10.1099/ijsem.0.003200
7. Крысанова А.А., Гущин А.Е., Савичева А.М. Значение определения генотипов *Gardnerella vaginalis* в диагностике рецидивирующего бактериального вагиноза // Медицинский алфавит. 2021. № 30. С. 48–52. EDN: WRBNOX doi: 10.33667/2078-5631-2021-30-48-52
8. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis // *Obstet Gynecol*. 2005. Vol. 106, N 5, Pt 1. P. 1013–1023. doi: 10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2
9. Romyantseva T., Golparian D., Nilsson C.S., et al. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis* // *APMIS*. 2015. Vol. 123, N 10. P. 879–886. doi: 10.1111/apm.12430
10. Бактериальный вагиноз: клинические рекомендации Российской Федерации, 2022.
11. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Москва, 2019.
12. Unemo M., Bradshaw C.S., Hocking J.S., et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead // *Lancet Infect Dis*. 2017. Vol. 17, N 8. P. e235–e279. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30310-9
13. Bilardi J.E., Walker S., Temple-Smith M., et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 9. P. e74378. doi: 10.1371/journal.pone.0074378
14. Доброхотова Ю.Э., Шадрова, П.А., Бондаренко Ю.Э. Роль лактобактерий в восстановлении нормальной микробиоты влагалища // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 2. С. 126–133. EDN: RUQZIZ doi: 10.20953/1726-1678-2021-2-126-132
15. Доброхотова Ю.Э., Шадрова, П.А. Новые возможности в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза с помощью иммуномодулирующей терапии // ПМЖ. Мать и дитя. 2021. Т. 4, № 2. С. 149–154. EDN: EZRZCN doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-149-154
16. Савичева А.М., Шадрова П.А. Возможности применения молочной кислоты в акушерско-гинекологической практике // ПМЖ. Мать и дитя. 2022. Т. 5, № 2. С. 138–145. EDN: CEUJIM doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-138-145

REFERENCES

1. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2019;46(5):304–311. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000972
2. Turpin R, Tuddenham S, He X, et al. Bacterial vaginosis and behavioral factors associated with incident pelvic inflammatory disease in the longitudinal study of vaginal flora. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S137–S144. doi: 10.1093/infdis/jiab103
3. Ivakhnishina NM, Ostrovskaya OV, Kozharskaya OV, et al. Intrauterine and postnatal infection agents detected in autopsy material of lost low-weight children. *Far East Medical Journal*. 2015;(4):44–47. EDN: VBKVXX
4. Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120(20):347–354. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0090
5. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;11:672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429
6. Vanechoutte M, Guschin A, Van Simaey L, et al. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2019;69(3):679–687. doi: 10.1099/ijsem.0.003200
7. Krysanova AA, Guschin AE, Savicheva AM. Significance of *gardnerella vaginalis* genotyping in diagnosis of recurrent bacterial vaginosis. *Medical Alphabet*. 2021;(30):48–52. EDN: WRBNOX doi: 10.33667/2078-5631-2021-30-48-52
8. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 1):1013–1023. doi: 10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2
9. Romyantseva T, Golparian D, Nilsson CS, et al. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis*. *APMIS*. 2015;123(10):879–886. doi: 10.1111/apm.12430
10. Bacterial vaginosis: clinical recommendations of the Russian Federation, 2022. (In Russ.)
11. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological secretions from the genital tract of women. Moscow, 2019. (In Russ.)
12. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(8):e235–e279. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30310-9
13. Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013;8(9):e74378. doi: 10.1371/journal.pone.0074378

14. Dobrokhotova YuE, Bondarenko KR, Shadrova PA. The role of lactobacilli in restoring normal vaginal microbiota. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(2):126–133. EDN: RUQZIZ doi: 10.20953/1726-1678-2021-2-126-132
15. Dobrokhotova YuE, Shadrova PA. Novel treatment modalities for pelvic inflammatory disease using immunomodulating therapy.

Russian Journal of Woman and Child Health. 2021;(4)2:149–154. EDN: EZRZCN doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-149-154

16. Savicheva AM, Shadrova PA. Potential use of lactic acid in obstetrics and gynecology. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(2):138–145. EDN: CEUJIM doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-138-145

ОБ АВТОРАХ

***Казанцева Валерия Дмитриевна**, аспирант;
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0002-4011-3195;
eLibrary SPIN: 6973-6276;
e-mail: shapee08@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7830-2290;
eLibrary SPIN: 2925-9948;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Озолия Людмила Анатольевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2353-123X;
eLibrary SPIN: 9407-9014;
e-mail: ozolinya@yandex.ru

Савченко Татьяна Николаевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-7244-4944;
eLibrary SPIN: 3157-3682;
e-mail: 12111944t@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Valeriya D. Kazantseva**, Graduate Student;
address: 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-4011-3195;
eLibrary SPIN: 6973-6276;
e-mail: shapee08@mail.ru

Yulia E. Dobrokhotova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7830-2290;
eLibrary SPIN: 2925-9948;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Lyudmila A. Ozolinya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2353-123X;
eLibrary SPIN: 9407-9014;
e-mail: ozolinya@yandex.ru

Tatyana N. Savchenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-7244-4944;
eLibrary SPIN: 3157-3682;
e-mail: 12111944t@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author