

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ – OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БИОЦЕНОЗЕ ВЛАГАЛИЩА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯХ

Ахметова М.Ю.^{1,2},
Флоренсов В.В.¹,
Лещенко О.Я.²,
Баряева О.Е.¹,
Колесникова Л.И.²

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16 Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Ахметова Марина Юрьевна,
e-mail: marina.cookies@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Основной представитель биоценоза влагалища девочек-подростков после менархе и в течение репродуктивного периода жизни – облигато-анаэробные лактобактерии. Качественные и количественные изменения состава биоценоза влагалища происходят под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов и могут способствовать развитию воспалительных заболеваний вульвы и влагалища.

Цель библиографического обзора. Провести анализ современных литературных данных об особенностях биоценоза влагалища девочек-подростков, его формировании в возрастном аспекте, изменениях при воздействии неблагоприятных факторов и при наличии коморбидных заболеваний.

Было проанализировано 250 иностранных и отечественных источников литературы, индексируемых в РИНЦ, PubMed, Scopus, SSCI, преимущественно с 2014 по 2024 г. Для статьи использовано 69 источников, из них 23 были опубликованы за последние 5 лет.

Результаты. Большинство исследований подчёркивают тот факт, что необходимо тщательно обследовать девочек-подростков с выявленными факторами риска нарушений биоценоза влагалища, в том числе с коморбидными заболеваниями.

Ключевые слова: биоценоз влагалища, микробиота влагалища, лактобактерии, вульвовагинит, инфекция мочевыводящих путей, девочки-подростки, желудочно-кишечный тракт

Статья поступила: 06.11.2024

Статья принята: 16.01.2025

Статья опубликована: 13.03.2025

Для цитирования: Ахметова М.Ю., Флоренсов В.В., Лещенко О.Я., Баряева О.Е., Колесникова Л.И. Современные представления о биоценозе влагалища девочек-подростков и его изменениях. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(1): 12-24. doi: 10.29413/ABS.2025-10.1.2

MODERN CONCEPT ABOUT THE VAGINAL BIOCECENOSIS OF ADOLESCENT GIRLS AND ITS CHANGES

Akhmetova M.Yu.^{1,2},
Florensov V.V.¹,
Leshchenko O.Ya.²,
Baryaeva O.E.¹,
Kolesnikova L.I.²

¹ Irkutsk State Medical University
(Krasnogo Vosstaniya str. 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

² Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Marina Yu. Akhmetova,
e-mail: marina.cookies@yandex.ru

ABSTRACT

The main representative of the vaginal biocenosis of adolescent girls after menarche and during the reproductive period of life is obligate-anaerobic lactobacilli. Qualitative and quantitative changes in the composition of the vaginal biocenosis occur under the influence of various exogenous and endogenous factors and can contribute to the development of the vulvar and vaginal inflammatory diseases.

The aim of the review. *To analyze modern literary data on the peculiarities of the vaginal biocenosis of adolescent girls, its formation in the age aspect, changes under the influence of adverse factors and in the presence of comorbid diseases.*

Two hundred fifty foreign and Russian literature sources indexed in RSCI, PubMed, Scopus, SSCI were analyzed, mainly from 2014 to 2024. Sixty-nine sources were used for the article, 23 of them published in the last 5 years.

Results. *Most studies emphasize the fact that it is necessary to carefully examine adolescent girls with identified risk factors for violations of vaginal biocenosis, including comorbid diseases.*

Key words: *vaginal biocenosis, vaginal microbiota, lactobacilli, vulvovaginitis, urinary tract infection, adolescent girls, gastrointestinal tract*

Received: 06.11.2024
Accepted: 16.01.2025
Published: 13.03.2025

For citation: Akhmetova M.Yu., Florensov V.V., Leshchenko O.Ya., Baryaeva O.E., Kolesnikova L.I. Modern concept about the vaginal biocenosis of adolescent girls and its changes. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(1): 12-24. doi: 10.29413/ABS.2025-10.1.2

ВВЕДЕНИЕ

Биоценоз влагалища – это микрорекосистема женского организма, особенности которой определяются микробиотой (совокупностью микроорганизмов), анатомией и гистологией структуры слизистой оболочки, биологическими свойствами влагалищной жидкости [1]. Качественный и количественный составы микробиоты влагалища женщины не одинаковы в течение жизни [2]. Формирование микробиоты в возрастном аспекте – сложный процесс, зависящий от многих факторов: уровня половых гормонов, состояния общего и локального иммунитета, наличия сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, гигиенических навыков девочки [2–4].

Состояние влагалищного биоценоза оказывает существенное влияние на репродуктивное здоровье женщины в любом её возрасте. Изучение особенностей формирования и изменений биоценоза влагалища девочек-подростков под воздействием различных внешних и внутренних факторов к настоящему времени является актуальным вопросом гинекологии, с которым может столкнуться не только врач-гинеколог, но и педиатр, и другие узкие специалисты [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ современных литературных данных об особенностях биоценоза влагалища девочек-подростков: его формировании в возрастном аспекте, изменениях при воздействии неблагоприятных факторов и при наличии коморбидных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проанализировано 250 иностранных и отечественных источников литературы, индексированных в РИНЦ, PubMed, Scopus, SSCI, преимущественно с 2014 по 2024 г. Для статьи использовано 69 источников, из них 23 – опубликованные за последние 5 лет.

ФОРМИРОВАНИЕ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Все микроорганизмы влагалища подразделяются на три основные группы: облигатные, факультативные и транзитные. Облигатная («основная») вагинальная микрофлора заселяет влагалище новорожденной девочки в период родов (после прохождения плода через родовую канал). Факультативные («условные») анаэробы – это микроорганизмы, чей энергетический цикл при отсутствии кислорода проходит по анаэробному пути (брожение), а при его наличии – за счёт дыхания. К представителям факультативных микроорганизмов влагалища относятся *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* spp., *Prevotella* spp. и *Mycoplasma*

hominis, реже – *Micrococcus* spp., *Veillonella* spp., *Propionibacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces* spp., *Fusobacterium* spp., *Ureaplasma urealyticum*. Транзитная микрофлора – это различные непатогенные, условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) и облигатные патогены, которые попадают во влагалище случайно из окружающей среды и в условиях нормального биоценоза влагалища быстро элиминируются с током влагалищной жидкости [5, 6].

Ведущее место в составе влагалищной микробиоты женщины репродуктивного возраста занимают лактобактерии – основные облигатные микроорганизмы [7]. Важно понимать, что они не всегда являются доминирующими микроорганизмами во все периоды жизни женщины [2, 3, 6]. В первый месяц жизни девочки из-за снижения уровня половых стероидов меняется гистологическое строение влагалищного эпителия: он представлен только базальными и парабазальными слоями. Лактофлора в это время не является доминирующей ввиду отсутствия достаточного количества гликогена, необходимого для питания и дальнейшего существования лактобактерий, их размножения [2, 3]. По данным проспективного когортного исследования 113 девочек в возрасте 1–3 лет, проведенного в 2010–2012 гг. в Москве З.К. Батыровой и соавт., основными представителями их микробиоты влагалища являются: *Eubacterium*, группа *Prevotella bivia/Porphyromonas* spp., группа *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp., группа *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Peptostreptococcus* spp. [8]. Основные представители микробиоты влагалища девочек препубертатного возраста – анаэробы и микроаэрофилы (различные бактериоиды, стафилококки, дифтероиды) [2–4, 6]. Лактобактерии в этом возрасте присутствуют в большом количестве, так как происходит запуск овариальной функции, активно вырабатываются собственные эстрогены. Под их влиянием влагалищные эпителиоциты снова начинают вырабатывать и накапливать гликоген – эпителий влагалища становится «эстрогенстимулированным». Увеличивается его толщина, на поверхности образуется большое количество рецепторов для адгезии лактобацилл. С этого момента лактофлора вновь становится доминирующей и уже остаётся таковой до конца репродуктивного периода женщины, pH влагалища сдвигается в кислую сторону – 3,8–4,5, а общая бактериальная масса достигает 10^5 – 10^7 КОЕ/мл [5, 7].

Согласно данным проспективного исследования девочек препубертатного возраста, проведенного R.J. Hickey и соавт. и опубликованного в США в 2015 г., именно менархе является ключевым моментом изменения состава микробиоты влагалища [9]. Подобное исследование девочек различных возрастов было проведено в Уганде в 2011 г.: авторы выяснили, что значимые изменения состава микробиоты влагалища происходят именно с началом первой менструации [10]. По данным других отечественных и зарубежных исследований, проведенных в период 2016–2020 гг., с наступлением менархе у девочек-подростков общая бактериальная масса микробиоты влагалища достигает 10^4 – 10^8 КОЕ/мл. Количе-

ство лактобактерий, которые уже являются доминирующими микроорганизмами, достигает 10^6 – 10^8 КОЕ/мл [2, 4, 5]. В значительном количестве также обнаруживаются факультативные анаэробы (до 80,2 %), в том числе коагулазоотрицательные стафилококки. Количество облигатных анаэробов доходит до 14,3 %, *Ureaplasma* – до 25,2 %, *Mycoplasma* – 19,8 %, *Gardnerella vaginalis* – 2,5 %. Влагищная среда у девочек с регулярными менструациями кислая (рН = 4,0–4,5). По данным А.В. Казаковой и соавт., проводивших исследование биоценоза влагалища девочек в 2020 г. в Москве, установлено, что с 16 лет биоценоз влагалища девочки-подростка идентичен биоценозу влагалища женщины репродуктивного периода [5]. Исследование влагалищного биоценоза 226 несовершеннолетних девочек, проведённое в России в 2016 г. Е.В. Уваровой и соавт., показало, что у девочек после наступления менархе влагалищная микробиота меняется: увеличивается встречаемость аэробных микроорганизмов, а количество анаэробов, наоборот, уменьшается. По мнению авторов, главные качественные и количественные изменения микробиоты влагалища происходят именно в препубертатном возрасте, что связано с началом полноценного функционирования пяти уровней регуляции менструального цикла [2].

ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ НА БИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Нормальный биоценоз влагалища способствует стабильности состава, количества и соотношения микроорганизмов и предотвращает заселение влагалища патогенными микроорганизмами либо чрезмерному размножению и дальнейшему преваляированию УПМ [3, 6]. Качественные и количественные изменения влагалищной микробиоты в последующем влекут за собой изменения нормального функционирования женской репродуктивной системы, могут приводить к осложнениям течения беременности, родов, послеродового периода [11–13].

Удаление волос на лобке, половых губах и перианальной области может способствовать изменениям микробиоты влагалища [5, 14]. Установлено, что у девочек-подростков и молодых женщин, удаляющих волосы в этих зонах не чаще одного раза в месяц, статистически значимо реже встречаются воспалительные процессы вульвы и влагалища [14]. Исследование, проведённое в США в 2012 г. A.L. DeMaria и соавт., продемонстрировало корреляцию между удалением лобковых волос женщинами, в том числе девочками-подростками 16–17 лет, и развитием осложнений в виде вульвита либо дерматита вульвы [15]. Проведённое в США в 2012 г. R.P. Madan и соавт. исследование генетических особенностей состояния местного иммунитета влагалища у 20 девочек-подростков в сравнении с 54 женщинами старшего возраста показало у девочек-подростков более высокую восприимчивость к инфицированию *Escherichia coli*, меньшую концентрацию во влагалище *L. jensenii*, а также высокую вероятность инфицирования вирусом па-

пилломы человека и инфекциями, передаваемыми половым путём (ИППП) [16].

Исследования, проведённые в России и в мире, свидетельствуют о том, что половая жизнь у девочек-подростков статистически значимо влияет на изменение состава микробиоты влагалища и является фактором риска развития воспалительных и дисбиотических процессов [6, 17, 18]. В настоящее время в России средний возраст сексуального дебюта у девочек-подростков – 15–16 лет [19]. Раннее начало половой жизни является важным неблагоприятным фактором развития дисбиоза влагалища и воспалительных заболеваний вульвы и влагалища, в том числе вызванных специфическими микроорганизмами. Дополнительным фактором риска нарушения репродуктивного здоровья девочки-подростка являются самолечение и несвоевременное обращение за медицинской помощью [5]. Зачастую девочки-подростки ввиду недостаточного уровня знаний по вопросам репродуктивного здоровья, стеснения задать вопрос родителям или медицинским работникам пренебрегают барьерной контрацепцией, что также является фактором риска нарушений влагалищного биоценоза и инфицирования ИППП [6]. Установлено, что влагалищная жидкость у сексуально активных девочек-подростков по сравнению с взрослыми женщинами имеет меньшее содержание белка и иммуноглобулинов G и A, что является дополнительным фактором риска инфицирования ИППП [5, 19]. По результатам проспективного когортного исследования 650 девочек-подростков 14–19 лет, проведённого R.E. Bunnell и соавт. в США в 1999 г., наибольшая частота встречаемости ИППП (57 %) среди девочек-подростков была отмечена среди имевших 5 и более половых партнёров. Также частота ИППП была достаточно высока (28 %) среди девочек-подростков, у которых был только 1 половой партнёр [20].

Ряд исследований показывает, что недостаточная интимная гигиена девочками-подростками, в особенности сексуально активными, способствует развитию воспалительного процесса во влагалище [14, 21, 22]. Непросвещённость по вопросам интимной гигиены также демонстрируется рядом исследований, проведённых в виде анкетирования школьниц и студенток учебных заведений в России [23]. Использование неадаптированных, агрессивных моющих средств, мыла, влажных салфеток либо нерегулярная гигиена наружных половых органов, спринцевание влагалища – всё это может стать пусковым моментом развития дисбиоза влагалища и вульвовагинита у девочек-подростков [3, 5, 6, 14]. Существует риск развития дисбиоза влагалища и вульвовагинита на фоне воздействия контактных аллергенов (те же неподходящие моющие средства, прокладки для менструации и ежедневные прокладки) [3, 14]. По результатам некоторых исследований установлено, что фактором риска развития воспалительного и дисбиотического процесса влагалища является ношение нижнего белья, изготовленного из синтетических тканей, способных раздражать кожу и слизистые оболочки наружных половых органов девочки-подростка [14, 24]. Интересное исследование этой проблемы было про-

ведено S. Sevil и соавт. в Турции в 2011 г.: по его результатам, молодые девушки-студентки, пренебрегающие правилами интимной гигиены и носящие нижнее белье из синтетических материалов, более подвержены генитальным инфекциям [14]. К нарушениям нормальной микробиоты влагалища может привести и ношение девчачьими-подростками трусов-стрингов, так как их ткань перемещается по межгодовой борозде, что способствует перемещению микроорганизмов из перианальной области во влагалище [5].

Менархе является началом пубертатного периода жизни девочки-подростка. В это время в организме девочки-подростка происходят значительные гормональные изменения, влияющие в том числе и на состав микробиоты влагалища [6, 9, 10]. Различные нарушения менструальной функции характеризуются изменением баланса эстрогенов и гестагенов в организме девочки-подростка, что может способствовать изменению количества доминирующих лактобактерий во влагалище [25]. Отечественное исследование влагалищного биотопа 92 девочек-подростков 13–17 лет с различными нарушениями менструальной функции (аномальные маточные кровотечения, первичная дисменорея), проведённое А.Г. Платоновой и Н.А. Козловской в Санкт-Петербурге в 2020 г., показало наличие связи между заболеваниями ЛОР-органов и расстройствами менструации. Авторы подчёркивают необходимость углублённого обследования пациенток с нарушениями менструальной функции и ранней диагностики, и коррекции дисбиоза влагалища [26]. Установлено, что недостаточно частая смена гигиенических прокладок девочкой-подростком во время менструации способствует развитию воспалительного и дисбиотического процесса во влагалище. Это связано с накоплением крови на ткани прокладки, которая является хорошей средой для роста микроорганизмов [6].

На состав микробиоты влагалища может оказывать косвенное влияние и приём гормональной контрацепции девочками-подростками, хотя ряд различных исследований демонстрирует противоречивые данные об этом [27]. Например, в исследовании с участием 948 женщин, проведённом J.M. Baeten и соавт. в Кении в 2001 г., было отмечено, что эстрогенный компонент комбинированных оральных контрацептивов способствует увеличению концентрации грибов рода *Candida* во влагалище, а также увеличению риска инфицирования хламидиозом в 1,8 раза [28]. В то же время другие авторы утверждают, что приём комбинированных оральных контрацептивов незначительно влияет на состав микробиоты влагалища, и концентрация лактобактерий остаётся прежней [29, 30].

Значительный интерес представляет влияние на состояние микробиоты влагалища коморбидных заболеваний – заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и мочевыводящих путей [3, 6, 31, 32].

Таким образом, гормональные изменения в организме, особенности гигиенических навыков, интимная эпиляция, сексуальная активность, особенности контрацепции, соматический статус, генетические особенности иммунитета, алергоanamнез – всё это может стать при-

чиной изменений качественного и количественного состава микробиоты влагалища и, как следствие, способствовать развитию дисбиоза влагалища, воспалительных заболеваний вульвы и влагалища.

ЛАКТОБАКТЕРИИ И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ НОРМАЛЬНОГО БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Ключевым элементом целостной экосистемы микроорганизмов человека является микрофлора ЖКТ – основное депо микроорганизмов, способных выходить за его пределы, тем самым попадая в слизистые оболочки других систем [32–34]. Это может приводить к развитию патологических процессов в репродуктивной системе женщины, так как микробиота влагалища находится в прямом взаимодействии с микробиотой ЖКТ и обеспечивает её нормальное функционирование [32, 33]. Большинство воспалительных и дисбиотических процессов во влагалище девочки-подростка, если не являются симптомом ИППП, то могут быть результатом аутоинфицирования патогенными микроорганизмами и УППМ, населяющими кишечник. Формирование влагалищного биоценоза начинается ещё в интранатальном и раннем неонатальном периодах, в последующие периоды жизни происходит заселение микроорганизмами ЖКТ [35].

С момента рождения и в течение всей жизни женщины естественный путь заселения вагинального биотопа лактобациллами проходит через толстый кишечник [36]. Их нормальное количество в толстой кишке – 10^6 – 10^7 КОЕ/г фекалий. Основные представители: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus* [37]. Для их адекватного поступления во влагалище необходимо два условия: нормальное функционирование кишечника и достаточное количество лактобактерий в нём. Запоры, неполноценное питание, инфекционно-воспалительные заболевания ЖКТ, приём антибактериальных препаратов могут привести к нарушению состава микробиоты кишечника и, как следствие, вагинальной микробиоты [37, 38].

Биоценоз влагалища принято рассматривать как совокупность микробиоценозов кожи и слизистых оболочек организма. Микроорганизмы, в норме живущие во влагалище, образуют различные взаимосвязи друг с другом: они могут конкурировать, находиться в нейтральных отношениях, и др. [33]. Количественные изменения, появление и активное размножение различных видов, в норме не населяющих влагалище, сигнализируют о начале процессов адаптации и, как следствие, изменений функционирования вагинальной микробиоты в целом [2, 39]. Структура (качественный и количественный составы) нормальной вагинальной микробиоты женщины репродуктивного периода и девочки-подростка после менархе достаточно хорошо изучена [12, 33, 40]. Видовой состав представлен анаэробами и в меньшей степени аэробами и микроаэрофилами; при этом он схож с микробиотой толстого кишечника [6, 33].

Основной представитель нормальной микробиоты влагалища девочки-подростка после менархе и до конца репродуктивного периода её жизни – облигатно-анаэробные лактобактерии [3, 5, 6]. Они представляют собой неподвижные палочки (бациллы) продолговатой формы, хотя встречаются и сферические формы. При увеличении микроскопом лактобактерии располагаются, как правило, поодиночке либо образуют цепочки. В норме их концентрация во влагалищной среде доходит до 10^7 – 10^9 КОЕ/мл [41]. Типичные представители лактобактерий влагалища – *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum* и *L. casei* [1, 3, 40].

Главная их функция – защитная [1, 3, 9, 39]. Она реализуется через конкуренцию с патогенными микроорганизмами и УПМ (например, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*), населяющими влагалище, и через поддержание кислой среды создаёт неблагоприятные условия для размножения патогенных представителей [2]. Лактобациллы также подавляют рост УМП и в толстом кишечнике [37]. Являясь основным колонизатором многослойного влагалищного эпителия, лактобациллы препятствуют контаминации половых путей патогенными микроорганизмами и ограничивают размножением УПМ, обеспечивая, таким образом, колонизационную резистентность. Для эффективной колонизации важна способность лактобактерий к адгезии на эпителиоциты. Существует специфичность адгезии определённых штаммов к определённым эпителиоцитам [41]. Установлено, что лактобациллы могут снижать жизнеспособность *Gardnerella vaginalis* в несколько тысяч раз, а продукты их жизнедеятельности (лактат, перекись водорода, ацидофилин) препятствуют развитию клиники дисбиоза влагалища [40].

Лактобактерии обладают и антибактериальной активностью. В основе этой их способности лежат процессы брожения, в результате которого образуются молочная, уксусная и некоторые другие летучие кислоты. Именно их ферментированные продукты (алифатические жирные кислоты) обеспечивают поддержание кислой среды во влагалище (рН = 3,8–4,5). Существуют штаммы, способные продуцировать перекись водорода, что также является антибактериальным фактором защиты, а также лизоцим, лактацины и др. [40].

Важным моментом формирования нормальной микробиоты влагалища является не только количество лактобактерий в 1 мл вагинальной жидкости, но и их видовое соотношение. В настоящее время идентифицировано около 20 видов вагинальных лактобацилл. Индивидуально доминирует, как правило, какой-то один из четырёх видов *L. acidophilus*: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. iners* [3, 40].

Результаты научного проекта «Микробиом человека» (Human Microbiome Project, 2007–2016) продемонстрировали важные данные о состоянии вагинальной микробиоты женщин с использованием метода полногеномного секвенирования [42, 43]. Несмотря на то, что россиянки в данном исследовании не участвовали, была создана рабочая классификация, учитывающая процесс доминирующих микроорганизмов, а в слу-

чае доминирования лактобактерий (показатель нормоценоза влагалища женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков после менархе) – их преобладающий вид. С учётом этой классификации выделяют пять основных вариантов состояния влагалищной микробиоты [41–43]:

1-й вариант – доминирование лактобактерий с преобладанием *L. crispatus*;

2-й вариант – доминирование лактобактерий с преобладанием *L. gasseri*;

3-й вариант – доминирование лактобактерий с преобладанием *L. iners*;

4-й вариант – дисбиотический тип с преобладанием облигатных анаэробов;

5-й вариант – доминирование лактобактерий с преобладанием *L. jensenii*.

L. crispatus и *L. jensenii* наиболее активны в продукции перекиси водорода [7, 40, 44]. Поэтому при снижении их концентрации во влагалище закономерно снижается концентрация лактата и понижается кислотность вагинальной среды [39, 40]. *L. crispatus* чаще всего выделяются в составе микробиоты влагалища здоровых женщин, в то время как *L. gasseri* и *L. iners* чаще встречаются у женщин с дисбиозом влагалища [45]. Это связано с тем, что *L. crispatus* способны поддерживать постоянство влагалищного биоценоза благодаря выраженным протективным свойствам, препятствующим размножению УПМ [44, 46]. *L. crispatus* проявляет более выраженную антагонистическую активность ко всем УПМ в сравнении с *L. gasseri* [43].

В исследовании влагалищной микробиоты, проведённом Е.С. Ворошиловой и соавт. в Екатеринбурге в 2017 г., подчёркивается, что понятие «нормоценоз» влагалища должно учитывать не только субъективные данные опроса пациентки и отсутствие у неё жалоб, но и результаты соответствующих лабораторных методов исследования. По результатам этого исследования, вариант нормоценоза с преобладанием *L. crispatus* был характерен для 46,2 % случаев в группе исследования. Авторы подчёркивают, что клиническая оценка состояния влагалищного биоценоза без учёта лабораторных данных носит субъективный характер и в ряде случаев не позволяет выявить дисбиоз влагалища [46].

У многих женщин репродуктивного периода и у девочек-подростков, имеющих дисбиоз влагалища, выявляются пищевые, медикаментозные и смешанные аллергические реакции, говорящие о сбое в работе иммунной системы [1, 5]. Как показывает ряд проведённых исследований, следует помнить о том, что снижение концентрации влагалищных лактобактерий может отмечаться при использовании внутриматочных контрацептивов, приёме антибактериальных препаратов, снижении уровня витамина D, после хирургических вмешательств, медицинских абортов и при наличии доброкачественных гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы, при некоторых особенностях полового поведения и т. д. [47–50].

Количественная потеря лактобактерий, обеспечивающих влагалищный нормоценоз, всегда влечёт за со-

бой последствия для репродуктивного здоровья девочек-подростка: возрастает риск развития вульвовагинита, дисбиоза влагалища [5]. Эти патологические состояния ухудшают здоровье и требуют профессионального обследования и лечения у врача-гинеколога [3, 5, 6].

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ВУЛЬВОВАГИНИТЕ И НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Взаимосвязь микробиоты ЖКТ, в особенности кишечника, и влагалищной микробиоты на сегодняшний день доказана [3, 6, 51, 52]. Учитывая анатомо-физиологические особенности женских наружных половых органов, влагалища и наружного отверстия уретры (близость его расположения к входу во влагалище, короткая длина), неизбежна связь микробиоты влагалища и микробиоты уретры и мочеточников [6]. Есть исследования, доказывающие и трёхсторонние взаимосвязи микробиоты влагалища, ЖКТ и мочевыводящих путей одновременно [53, 54]. Воспалительные заболевания мочевыводящих путей, ЖКТ могут влиять на качественный и количественный состав вагинальной микробиоты, приводить к дисбиозу влагалища, вульвовагиниту – развивается порочный круг. Такие девочки-подростки часто не могут найти первичную причину дисбиотических нарушений во влагалище, обращаясь к врачу-педиатру, врачу-нефрологу и врачу-гастроэнтерологу несвоевременно либо не обращаясь вовсе.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), неспецифический воспалительный процесс, затрагивающий как верхние, так и нижние мочевыводящие пути, в том числе наружное отверстие уретры, считаются одной из самых часто выявляемых бактериальных инфекций и ежегодно поражают около 150 млн человек, в том числе детей, в мире [54]. Частота ИМВП в 2021 г. в России составила около 18 случаев на 1000 детского населения. ИМВП имеет различную этиологию: это микроорганизмы, которые в норме обитают в дистальном отделе уретры и прилежащих областях, в том числе во влагалище девочки. Ведущее место среди возбудителей ИМВП у детей занимает *Escherichia coli* (75–90 %). Этот же микроорганизм может быть ассоциирован с неспецифическим вульвовагинитом и дисбиозом влагалища у девочек-подростков [5].

В клинической практике врачи-гинекологи и врачи-нефрологи нередко видят проявления порочного круга развития урогенитальных заболеваний: пациентка для лечения ИМВП принимает антибактериальные препараты, иногда даже непрерывно, что приводит к развитию дисбиоза влагалища, вульвовагинального кандидоза, сопровождающихся жалобами на зуд, дискомфорт в области наружных половых органов, патологические выделения из влагалища [55, 56]. Заболеваемость ИМВП у девочек резко возрастает не только в период детства,

но и в период сексуального дебюта [6, 57]. Микроорганизмы влагалища могут проникать в нижние мочевыводящие пути путём механического переноса, например, во время полового контакта. Посткоитальный цистит, представляющий собой рецидивирующую инфекцию мочевыводящих путей, ассоциированную с сексуальной активностью, является социально значимой проблемой, так как может стать причиной тревожного расстройства, а иногда и отказа от половой жизни у женщины в любом возрасте [9, 55].

Исследование микробиоты влагалища и нижних мочевых путей, проведённое И.В. Косовой и соавт., в 2022 г. в Москве, показало, что только в 37,3 % случаев у женщин в возрасте 19–76 лет с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей было отмечено нормальное состояние микробиоты влагалища, в то время как в 62,7 % случаев были выявлены её нарушения. Авторы исследования подчёркивают, что дисбиоз влагалища способствует увеличению количества рецидивов инфекций нижних мочевых путей, а следовательно, и более тяжёлому течению заболевания [58]. Хотя в данное исследование вошли девушки и женщины старше 19 лет, интерпретация результатов говорит о том, что данная проблема актуальна как для репродуктивного периода, так и для девочек-подростков, которые относятся, согласно шкале старения женщины STRAW-10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), к раннему репродуктивному периоду жизни. Диагностика ИМВП у сексуально активных девочек-подростков осложняется тем, что симптомы со стороны нижних отделов мочевыводящих путей часто пересекаются с таковыми при ИППП, что не исключает наличия как ИМВП, так и специфического вульвовагинита у одной и той же пациентки [6, 59].

Нередко у детей ИМВП развиваются на фоне заболеваний ЖКТ – запоров, колита, кишечных инфекций и др. [6]. Заболевания ЖКТ, в особенности воспалительного генеза, являются не менее важным фактором риска заболеваний репродуктивной системы женщины в любом возрасте [32, 34, 51]. К примеру, в исследовании состоянии микробиоты кишечника и влагалища 17 женщин репродуктивного возраста с вторичным бесплодием, проведённом А.П. Годоваловым и соавт. в Перми в 2016 г., было показано, что в 70,6 % случаев у обследованных регистрировались следующие заболевания ЖКТ: хронический гастродуоденит – в 41,7 % случаев; хронический холецистит – в 33,3 %; хронический панкреатит – в 16,7 %; хронический холецистохолангит – в 16,7 %; хронический гастрит – в 8,3 % [60]. По данным некоторых других исследований, у девочек-подростков с диагностированным нарушением менструальной функции по типу олигоменореи, синдромом формирующихся поликистозных яичников также часто диагностируется хронический гастродуоденит [61, 62]. Взаимосвязь синдрома поликистозных яичников и состояния микробиоты кишечника демонстрируется и в ряде различных других работ [63, 64].

Есть исследования, которые показывают, что дисбаланс кишечной и влагалищной микробиоты может быть также фактором риска рака шейки матки [65]. Интерес

ное предположение выдвинули M.W. Laschke и соавт., занимавшиеся исследованием кишечной микробиоты в Германии в 2016 г.: не исключается взаимосвязь нарушений состава микробиоты кишечника и развития в последующем эндометриоза [66]. Некоторые исследования указывают на то, что при дисбиозах кишечника во влагалище возрастает количество микроорганизмов видов *Escherichia*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Veillonella*, а из кишечника в свою очередь, наоборот, выделяются *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp., *Gardnerella vaginalis*. Более чем у половины женщин, в том числе девочек-подростков, с бактериальным вагинозом диагностируется дисбактериоз кишечника [1, 6].

Вульвовагинит по своей сути, будучи воспалительным процессом вульвы и влагалища, подразумевает под собой нарушение нормальной влагалищной микробиоты. Происходит либо патологическое размножение УМП, либо колонизация влагалища специфическими микроорганизмами, такими как *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* и др. В пубертатном периоде причиной вульвовагинита, помимо УПМ, могут стать грибы рода *Candida* или *Ureaplasma urealyticum* [6, 61]. Размножение грибов рода *Candida* у девочек-подростков с вульвовагинитом связано с изменениями регуляции менструального цикла: ввиду увеличения концентрации эстрогенов в организме увеличивается и число промежуточных слоёв многослойного плоского неороговевающего эпителия во влагалище, что способствует увеличению концентрации глюкозы и гликогена, которые создают благоприятные условия для размножения *Candida albicans*. Причиной неспецифических вульвовагинитов могут являться такие микроорганизмы, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и другие подвиды, *Shigella*, *Moraxella catarrhalis*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli* и др. [5, 19]. Некоторые из этих микроорганизмов, например *Escherichia coli*, способны существовать в форме биоплёнок, что значительно усложняет лечение и способствует затяжному течению заболевания [67]. В масштабном исследовании влагалищной микробиоты 6110 девочек, проведённом А.А. Кушкаровой в 2018 г. в Казахстане, была выявлена связь развития вульвовагинита с выявлением в микробиоте представителей бактерий рода *Gardnerella* и *Eubacterium*, а также с количеством лактобацилл во влагалище и уровнем витамина D в организме девочек-подростков. Снижение количества лактобацилл во влагалище у девочек-подростков было одним из маркеров вульвовагинита [47]. По данным исследования, проведённого в США в 2014 г. и основанного на результатах бактериологического исследования микробиоты влагалища девочек препубертатного возраста с вульвовагинитом, у таких пациенток во влагалище преобладали бактерии рода *Enterococcus* (79 %) или *Escherichia coli* (79 %) [68].

Нарушения менструальной функции (аномальные маточные кровотечения, олигоменорея) у девочек-подростков в настоящее время регистрируются нередко (25–30 %) [6]. Нарушения, происходящие в гипоталамо-гипофизарной системе, затрагивают и органы- и ткани-

мишени, в том числе и влагалище: изменяется качественный и количественный состав его микробиоты. Н.М. Воропаева и соавт. в 2018 г. в Иркутске провели исследование влагалищного биоценоза у 82 девочек-подростков 12–17 лет, проследив за изменениями представительства микроорганизмов в зависимости от наличия у обследованных нарушений менструальной функции. УПМ выделялась более чем в 80 % случаев, её содержание не зависело от содержания лактобактерий. Основные представители УПМ: коагулазоотрицательные стафилококки, *Escherichia coli*, непатогенные *Corynebacterium* spp. При дисменорее УПМ обнаруживалась у 83,3 % девочек, при олигоменорее – у 40 %, при аномальных маточных кровотечениях пубертатного периода – у 42 %. Было подтверждено, что главным признаком дисбиотических нарушений у девочек-подростков с нарушениями менструальной функции является снижение количества лактобактерий: у 66,6 % обследуемых с дисменореей, у 43,3 % с олигоменореей и у 26,6 % с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода. У части пациенток лактофлора не была идентифицирована при использовании только бактериологического метода исследования. Авторы подчёркивают необходимость более углублённого обследования девочек с диагностированными дисбиотическими нарушениями влагалищной микробиоты [25].

В современных публикациях имеются данные о наличии связи между нарушениями кишечного микробиома и аномальными маточными кровотечениями в подростковом возрасте [69].

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение влагалищного биоценоза и его изменений при коморбидных заболеваниях в настоящее время находится в центре внимания широкого круга специалистов клинического и диагностического профилей, так как нормальное функционирование микробиоты влагалища зависит от состояния иммунной системы, ЖКТ, мочевыводящих путей, репродуктивной системы девочки-подростка, экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на их работу [51, 61–63]. Нарушение работы одной из этих систем неизменно вызывает нарушение биоценоза влагалища, которое в дальнейшем может привести к развитию дисбиоза влагалища и вульвовагинита [1, 3, 12, 57]. Дисбиоз влагалища и вульвовагинит в свою очередь являются факторами риска развития других заболеваний репродуктивной системы [5, 6].

Своевременное выявление факторов риска нарушений биоценоза влагалища, профилактика и лечение в детском и подростковом возрасте способствуют профилактике осложнений, связанных с дальнейшими беременностью и родами, профилактике многих экстрагенитальных заболеваний, улучшению качества жизни девочки-подростка, а в будущем – женщины репродуктивного возраста. Установленная взаимосвязь состава микробиоты ЖКТ, мочевыводящих путей и влагалища подчёркивает важность восстановления состояния и коррекции

этих систем как одного из компонентов терапии различных гинекологических заболеваний.

В гинекологии детского и подросткового возраста до настоящего времени не сформировано понятие о нормальном биоценозе влагалища и его закономерных изменениях во времени [5, 6]. Отсутствуют клинические рекомендации и протоколы по ведению девочек с жалобами на патологические выделения из половых путей, клинической картиной вульвовагинита или дисбиоза влагалища. Определение понятия «нормы» влагалищного биоценоза у девочек различных возрастов, в том числе в подростковом периоде – залог своевременной и качественной диагностики вульвовагинита и дисбиоза. Правильная интерпретация истинной причины вульвовагинита или дисбиоза влагалища – залог адекватного, безопасного и эффективного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ данных литературы показывает, что данные вопросы нуждаются в дальнейших исследованиях. Несмотря на наличие представленных данных о качественном и количественном составе биоценоза влагалища у девочек-подростков и его изменениях, трудности в своевременной диагностике, лечении и профилактике дисбиотических состояний и воспалительных заболеваний вульвы и влагалища до настоящего времени остаются у каждого врача-гинеколога.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Меджидова М.К., Зайдиева З.С., Вересова А.А. Микробиоценоз влагалища и факторы, влияющие на его состояние. *Медицинский совет*. 2013; 5: 118-125. [Medzhidova MK, Zaydiyeva ZS, Veresova AA. Vaginal microbiocenosis and factors affecting its status. *Medical Council*. 2013; 5: 118-125. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2013-3-2-118-125
2. Уварова Е.В., Арюх А.В., Казакова А.В. Соотношение аэробной и анаэробной микрофлоры влагалища в различные периоды полового развития. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 1: 124. [Uvarova EV, Aryukh AV, Kazakova AV. The ratio of aerobic and anaerobic vaginal microflora in different periods of sexual development. *Modern Problems of Science and Education*. 2017; 1: 124. (In Russ.)].
3. Гуркин Ю.А., Рухляда Н.Н. *Гинекология детского и подросткового возраста: руководство для врачей*. М.: МИА; 2019. [Gurkin YuA, Rukhlyada NN. *Gynecology of childhood and adolescence: A guide for physicians*. Moscow: MIA; 2019. (In Russ.)].
4. Уварова Е.В., Казакова А.В., Овчинникова А.О. Сравнительный анализ состава микробиоты влагалища у детей и неменструирующих подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2016; 5: 39-44. [Uvarova EV, Kazakova AV, Ovchinnikova AO. Comparative analysis of vaginal microflora in females

in the neutral and prepubertal periods. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016; 5: 39-44. (In Russ.)].

5. Казакова А.В., Уварова Е.В., Лимарева Л.В. *Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек: прогнозирование и профилактика*. Чебоксары: ИД «Среда»; 2020. [Kazakova AV, Uvarova EV, Limareva LV. *Inflammatory diseases of the vulva and vagina in girls: Prognosis and prevention*. Cheboksary: Sreda; 2020. (In Russ.)]. doi: 10.31483/a-117
6. Sanfilippo JS, Lara-Torre E, Gomez-Lobo V (eds.). *Sanfilippo's textbook of pediatric and adolescent gynecology*; 2nd ed. CRC Press; 2019. doi: 10.1201/9781315147659
7. Исаева А.С., Летаров А.В., Ильина Е.Н., Боровская А.Д., Муравьёва В.В., Анкирская А.С. Видовая идентификация влагалищных лактобацилл, выделенных у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2012; 3: 60-64. [Isayeva AS, Letarov AV, Ilyina EN, Borovskaya AD, Muravyeva VV, Ankirskaya AS. Species identification of vaginal lactobacilli isolated in reproductive-age women. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; 3: 60-64. (In Russ.)].
8. Батырова З.К., Уварова Е.В., Латыпова Н.Х. Особенности микробиоценоза слизистой оболочки влагалища у девочек с вульвовагинитом при использовании молекулярно-генетических методов диагностики. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2014; 4: 42-48. [Batyrova ZK, Uvarova EV, Latypova NK. Vaginal mucosa microbiocenosis features in girls with vulvovaginitis in case of the use of molecular-genetic diagnostics methods. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2014; 4: 42-48. (In Russ.)].
9. Hickey RJ, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, et al. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive-age women. *mBio*. 2015;6(2):e00097-15. doi: 10.1128/mBio.00097-15
10. Thoma ME, Gray RH, Kiwanuka N, Aluma S, Wang MC, Sewankambo N, et al. Longitudinal changes in vaginal microbiota composition assessed by gram stain among never sexually active pre- and postmenarcheal adolescents in Rakai, Uganda. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011; 24(1): 42-47. doi: 10.1016/j.jpag.2010.07.002
11. Токтар Л.Р., Михалева Л.М., Ли К.И., Пак В.Е., Мидибер К.Ю., Самсонова И.А., и др. Рецидивирующий вагинит как главный предиктор акушерской травмы промежности: поиск доказательств. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2023; 5: 74-84. [Toktar LR, Mikhaleva LM, Lee KI, Pak VE, Midiber KYu, Samsonova IA, et al. Recurrent vaginitis as a major predictor of obstetric perineal injury: Searching for evidence. *Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training*. 2023; 5: 74-84. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-74-84
12. Чапанова В.Д., Янгельдина А.Ф., Митрофанова Н.Н. Микрофлора влагалища в норме и при патологии. *Вестник ПензГУ*. 2024; 1(45): 21-27. [Chapanova VD, Yangeldina AF, Mitrofanova NN. Vaginal microflora in normal and pathological conditions. *Vestnik of Penza State University*. 2024; 1(45): 21-27. (In Russ.)].
13. Кунгурцева Е.А., Лещенко О.Я., Данусевич И.Н., Попкова С.М., Шабанова Н.М., Немченко У.М., и др. Микроэкология влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нарушениями репродуктивной функции. *Acta biomedica scientifica*. 2013; 2(2): 197-201. [Kungurtseva EA, Leschenko OYa, Danusevich IN, Popkova SM, Shabanova NM, Nemchenko UM, et al. Vaginal microecology in women with the non-specific genital inflammatory diseases

and reproductive function disorders. *Acta biomedica scientifica*. 2013; 2(2): 197-201. (In Russ.).

14. Sevil S, Kevser O, Aleattin U. An evaluation of the relationship between genital hygiene practices, genital infection. *Gynecol Obstet*. 2013; 3(6): 187. doi: 10.4172/2161-0932.1000187

15. DeMaria AL, Flores M, Hirth JM, Berenson AB. Complications related to pubic hair removal. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210(6): 528.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2014.01.036

16. Madan RP, Carpenter C, Fiedler T, Kalyoussef S, McAndrew TC, Viswanathan S, et al. Altered biomarkers of mucosal immunity and reduced vaginal *Lactobacillus* concentrations in sexually active female adolescents. *PLoS One*. 2012; 7(7): e40415. doi: 10.1371/journal.pone.0040415

17. Рычкова Л.В., Астахова Т.А., Бугун О.В., Храмова Е.Е. Особенности репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения девушек, проживающих в Тофаларии. *Экология человека*. 2023; 5: 352-361. [Rychkova LV, Astakhova TA, Bugun OV, Khranova EE. Reproductive health and reproductive behavior of adolescent girls in Tofalaria. *Human Ecology*. 2023; 5: 352-361. (In Russ.).] doi: 10.17816/humeco109241

18. Адилова Г.П. Современные способы контроля репродуктивного здоровья девочек-подростков. *Экономика и социум*. 2024; 1(116): 715-718. [Adilova GR. Modern ways to control the reproductive health of adolescent girls. *Economy and Society*. 2024; 1(116): 715-718. (In Russ.).]

19. Linhares IM, Summers PR, Larsen B. Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204: 120.e1-120.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2010.07.010

20. Bunnell RE, Dahlberg L, Rolfs R, Ransom R, Gershman K, Farshy C, et al. High prevalence and incidence of sexually transmitted diseases in urban adolescent females despite moderate risk behaviors. *J Infect Dis*. 1999; 180(5): 1624-1631. doi: 10.1086/315080

21. Adibelli D, Kilinc N, Akpak YK, Kiliç D. Genital hygiene behaviors and associated factors in women living in rural areas of Turkey. *El Mednifico Journal*. 2014; (2): 210-214.

22. Tegegne TK, Sisay MM. Menstrual hygiene management and school absenteeism among female adolescent students in Northeast Ethiopia. *BMC Public Health*. 2014; 14: 1118. doi: 10.1186/1471-2458-14-1118

23. Казакова А.В., Спиридонова Н.В. Знания и навыки интимной гигиены по данным анкетирования у девочек младшей возрастной группы. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2017; 4(5): 85-90. [Kazakova AV, Spiridonova NV. Knowledge and skills of intimate hygiene according to the survey data in girls of the younger age group. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2017; 4(5): 85-90. (In Russ.).]

24. Bruschi JL, Bronze MS. Prevention of urinary tract infections in women. *Medscape*. 2017. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1958794-overview> [date of access: 28.10.2024].

25. Воропаева Н.М., Немченко У.М., Григорова Е.В., Храмова Е.Е., Иванова Е.И., Бугун О.В., и др. Особенности микроэкологии вагинального биотопа девочек-подростков с расстройствами менструаций. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2018; 1: 37-44. [Voropaeva NM, Nemchenko UM, Grigorova EV, Khranova EE, Ivanova EI, Bugun OV, et al. Microecological features of the vaginal biotope in teenage girls with menstrual disorders. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2018; 1: 37-44. (In Russ.).]

26. Платонова А.Г., Козловская Н.А. Состояние вагинального биотопа у девочек-подростков с нарушением менструального цикла. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020; 2(16): 53-60. [Platonova AG, Kozlovskaya NA. The vaginal biotope in adolescent girls with menstrual disorders. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2020; 2(16): 53-60. (In Russ.).] doi: 10.33029/1816-2134-2020-16-1-53-60

27. Камалова К.А., Ящук А.Г. Комбинированные оральные контрацептивы и вагинальное здоровье. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016; 3(63): 71-74. [Kamalova KA, Yashuk AG. Combined oral contraceptive pills and vaginal health. *Bashkortostan Medical Journal*. 2016; 3(63): 71-74. (In Russ.).]

28. Baeten JM, Nyange PM, Richardson BA, Lavreys L, Chohan B, Martin HL Jr, et al. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: Results from a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 185(2): 380-385. doi: 10.1067/mob.2001.115862

29. Batashki I, Markova D, Milchev N, Uchikova E, Gürova A. Effect of oral contraceptives on vaginal flora. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2006; 45(3): 49-51.

30. Gupta K, Hillier S, Hooton T. Effects of contraceptive method on the vaginal microbial flora: A prospective evaluation. *J Infect Dis*. 2000; 181: 595-601. doi: 10.1086/315267

31. Колесникова Л.И., Кунгурцева Е.А., Даренская М.А., Иванова Е.И., Лещенко О.Я., Михалевич И.М., и др. Выявление патогенетически значимых показателей микробиома при хроническом эндометрите у женщин с репродуктивными нарушениями. *Патогенез*. 2018; 16(3): 66-71. [Kolesnikova LI, Kungurtseva EA, Darenskaya MA, Ivanova EI, Leshchenko OYa, Mikhalevich IM, et al. Identifying pathogenetically important indicators of microbiome in chronic endometritis in women with reproductive disorders. *Pathogenesis*. 2018; 16(3): 66-71. (In Russ.).] doi: 10.25557/2310-0435.2018.03.68-73

32. Попкова С.М., Ракова Е.Б., Храмова Е.Е., Данусевич И.Н., Шабанова Н.М., Сердюк Л.В., и др. Микроэкологические сочетания вагинального и кишечного биотопов у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта и девочек-подростков с дисфункцией яичников. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2013; 4(33): 77-84. [Popkova SM, Rakova EB, Khranova EE, Danusevich IN, Shabanova NM, Serdyuk LV, 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. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2013; 4(33): 77-84. (In Russ.).]

33. Молчанов О.Л., Кира Е.Ф. Микроэкосистема влагалища. Особенности функционирования в норме. *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2018; 1: 65-68. [Molchanov OL, Kira EF. Vaginal microecosystem. Features of normal functioning. *Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg*. 2018; 1: 65-68. (In Russ.).]

34. Романица А.И., Немченко У.М., Погодина А.В., Григорова Е.В., Белькова Н.Л., Воропаева Н.М., и др. Ассоциации клинических проявлений функциональных кишечных расстройств с характеристиками микробиоты толстой кишки у подростков: пилотное исследование. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 2(6): 73-81. [Romanitsa AI, Nemchenko UM, Pogodina AV, Grigorova EV, Belkova NL, Voropaeva NM, et al. Associations of clinical manifestations of functional intestinal disorders with characteristics of the microbiota of the colon in adolescents: A pilot study. *Acta*

biomedica scientifica. 2021; 2(6): 73-81. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.8

35. Михайленко Е.Л., Горелов А.В., Ардатская М.Д., Усенко Д.В., Мурзина О.Б. Микробиологические нарушения желудочно-кишечного тракта и репродуктивной системы при острых кишечных инфекциях у детей. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2009; 2(3): 17-19. [Mikhailenko EL, Gorelov AV, Ardatskaya MD, Usenko DV, Murzina OB. Microecological disorders of the gastrointestinal tract and reproductive system in acute intestinal infections in children. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2009; 2(3): 17-19. (In Russ.)].

36. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, Lin DL, Levan S, Fadrosch D, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*. 2016; 22: 1187-1191. doi: 10.1038/nm.4176

37. Karlsson CL, Molin G, Cilio CM, Ahrné S. The pioneer gut microbiota in human neonates vaginally born at term – A pilot study. *Pediatr Res*. 2011; 70(3): 282-286. doi: 10.1203/PDR.0b013e318225f765

38. Trace SE, Baker JH, Penas-Lledo E, Bulik CM. The genetics of eating disorders. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013; 9: 589-620. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185546

39. Соловьева А.В. Нарушения биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2017; 2(38): 61-66. [Solovyova AV. Violations of vaginal biocenosis in women of reproductive age. *Status Praesens. Gynecology, Obstetrics, Infertile Marriage*. 2017; 2(38): 61-66. (In Russ.)].

40. Товстановская В.А., Алаторских А.Е., Парсай Фаранак. Оценка микрофлоры влагалища у женщин с бактериальным вагинозом после проведенного лечения с целью определения его эффективности. *Здоровье женщины*. 2016; 1(107): 154-159. [Tovstanskaya VA, Alatorskikh AE, Parsai Faranak. Evaluation of the vaginal microflora in women with bacterial vaginosis after treatment in order to determine its effectiveness. *Woman Health*. 2016; 1(107):154-159. (In Russ.)].

41. Чилова Р.А., Проклова Г.Ф., Гончаренко Н.В. Проблемы дифференциальной диагностики и лечения бактериального вагиноза. *PMЖ. Мать и дитя*. 2020; 3(1): 39-43. [Chilova RA, Proklova GF, Goncharenko NV. Differential diagnosis and treatment for bacterial vaginosis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020; 3(1): 39-43. (In Russ.)]. doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-39-43

42. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012; 486(7402): 207-214. doi: 10.1038/nature11234

43. Macklaim JM, Fernandes AD, Di Bella JM, Hammond JA, Reid G, Gloor GB. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis. *Microbiome*. 2013; 1(1): 12. doi: 10.1186/2049-2618-1-12

44. Будиловская О.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н., Сафронова М.М., Савичева А.М. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; 2: 24-32. [Budilovskaya OV, Shipitsyna EV, Gerasimova EN, Safronova MM, Savicheva AM. Species diversity of vaginal lactobacilli in norm and in dysbiotic states. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; 2: 24-32. (In Russ.)].

45. Jaspers V, van de Wijert J, Cools P, Verhelst R, Verstraelen H, Delany-Moretlwe S, et al. The significance of *Lactobacillus crispatus* and *L. vaginalis* for vaginal health and the negative effect of recent sex: A cross-sectional descriptive study across groups of African women. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 115. doi: 10.1186/s12879-015-0825-z

46. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения. *Вестник ПГМУ*. 2017; 2: 42-46. [Voroshilina ES, Zornikov DL, Plotko EE. Normal vaginal microbiota: Patient's subjective evaluation, physical examination and laboratory tests. *Bulletin of RSMU*. 2017; 2: 42-46. (In Russ.)].

47. Кушкарлова А.А. Особенности течения вульвовагинита у девочек и девушек-подростков, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. *Global Science and Innovations 2018: Materials of the International Scientific Conference (Езеп, Венгрия, 28 февраля 2018 г.)*. 2018; 547-553. [Kushkarova AA. Features of the course of vulvovaginitis in girls and adolescent girls living in an ecologically unfavorable region. *Global Science and Innovations 2018: Materials of the International Scientific Conference (Jaeger, Hungary, February 28, 2018)*. 2018; 547-553. (In Russ.)].

48. Габидуллина Р.И., Багири Р.Р., Шарапова А.М., Галимьянова Э.И. Эффекты комбинированной оральной контрацепции на микробиоту влагалища. *Практическая медицина*. 2018; 6: 106-110. [Gabidullina RI, Bagirli RR, Sharapova AM, Galimyanova EI. Effects of combined oral contraceptives on vaginal microbiota. *Practical Medicine*. 2018; 6: 106-110. (In Russ.)]. doi: 10.32000/2072-1757-2018-16-6-106-110

49. Селихова М.С., Костенко Т.И., Смольянинов А.А. Рационализация терапии вагинальных инфекций – выбор гинеколога. *PMЖ. Мать и дитя*. 2022; 1(5): 41-45. [Selikhova MS, Kostenko TI, Smolyaninov AA. Rational therapy for vaginal infections is a gynecologist's choice. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022; 1(5): 41-45. (In Russ.)]. doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-1-41-45

50. Воропаева Н.М., Белькова Н.Л., Немченко У.М., Григорова Е.В., Данусевич И.Н. Микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: разнообразие и клинико-диагностическое значение. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(3): 17-30. [Voropaeva NM, Belkova NL, Nemchenko UM, Grigорова EV, Danusevich IN. Microorganisms associated with bacterial vaginosis: Diversity and clinical and diagnostic significance. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(3): 17-30. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS. 2021-6.3.2

51. Кунгурцева Е.А., Колесникова Л.И., Даренская М.А., Иванова Е.И., Туник Т.В., Немченко У.М., и др. Патогенный потенциал микробиоты различных биотопов женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом. *Журнал инфектологии*. 2018; S2-1: 67. [Kungurtseva EA, Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Ivanova EI, Tunik TV, Nemchenko UM, et al. Pathogenic potential of the microbiota of various biotopes of women with reproductive disorders and chronic endometritis. *Journal Infectology*. 2018; S2-1: 67. (In Russ.)].

52. Лещенко О.Я. Хронический эндометрит и репродуктивные нарушения: версии и контраверсии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 3(19): 166-176. [Leshchenko OYa. Chronic endometritis and reproductive disorders: Versions and contraversions (review). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 3(19): 166-176. (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2020-3-166-176

53. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Митусова Е.В., Джалагония К.Т., Иванов С.Н. Существует ли взаимосвязь между микробиотой мочи, влагалища и кишечника при инфекции верхних мочевых путей? *Вестник урологии*. 2019; 1(7): 38-45. [Naboka YL, Kogan MI, Gudima IA, Mitusova EV, Dzhalogoniya KT, Ivanov SN. Is there a relationship between the urine, vagina, and gut microbiota in patients with an infection of the upper urinary tract? *Urology Herald*. 2019; 1(7): 38-45. (In Russ.)]. doi: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-38-45
54. Meštrović T, Matijašić M, Perić M, Čipčić Paljetak H, Barešić A, Verbanac D. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: From bench to bedside. *Diagnostics*. 2021; 11(1): 7. doi: 10.3390/diagnostics11010007
55. Зайцев А.В., Аполихина И.А., Ходырева Л.А., Берников А.Н., Куприянов Ю.А., Стрганов Р.В., и др. Роль нарушения микробиоты влагалища в патогенезе рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология*. 2021; 5: 40-46. [Zaitsev AV, Apolikhina IA, Khodyreva LA, Bernikov AN, Kupriyanov YuA, Stroganov RV, et al. Role of abnormal vaginal microbiota in the pathogenesis of recurrent lower urinary tract infection: A modern view of the problem. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 5: 40-46. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2021.5.40-46
56. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Рецидивирующий цистит и бактериальный вагиноз: как избежать полипрагмазии. *Гинекология*. 2020; 4(22): 17-21. [Kulchavenya EV, Breusoff AA. Recurrent cystitis and bacterial vaginosis: How to avoid polypharmacy. *Gynecology*. 2020; 4(22): 17-21. (In Russ.)]. doi: 10.26442/20795696.2020.4.200275
57. Jackson EC. Urinary tract infections in children: Knowledge updates and a salute to the future. *Pediatr Rev*. 2015; 36(4): 153-166. doi: 10.1542/pir.36-4-153
58. Косова И.В., Барсегян В.А., Синякова Л.А., Лукьянов И.В., Колбасов Д.Н. Дисбиоз влагалища как фактор риска развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. *Вестник урологии*. 2023; 1: 34-41. [Kosova IV, Barsegian VA, Sinyakova LA, Lukianov IV, Kolbasov DN. Vaginal dysbiosis as a factor contributing to the development of recurrent lower urinary tract infections. *Urology Herald*. 2023; 1: 34-41. (In Russ.)]. doi: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-34-41
59. Деревянко Т.И., Придчин С.В., Рыжкова Э.В. Противовоспалительная терапия инфекций нижних мочевых путей у пациенток с заболеваниями дистальной уретры. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021; 2(14): 100-104. [Derevyanko TI, Pridchin SV, Ryzhkova EV. Anti-inflammatory therapy of lower urinary tract infection in patients with distal urethral diseases. *Experimental and Clinical Urology*. 2021; 2(14): 100-104. (In Russ.)]. doi: 10.29188/2222-8543-2021-14-2-100-104
60. Годовалов А.П., Карпунина Н.С., Карпунина Т.И. Микробиота кишечника и влагалища женщин со вторичным бесплодием и заболеваниями желудочно-кишечного тракта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016; 6(130): 109-113. [Godovalov AP, Karpunina NS, Karpunina TI. Microbiota of the intestine and vagina of women with secondary infertility and diseases of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016; 6(130): 109-113. (In Russ.)].
61. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017; 474(11): 1823-1836. doi: 10.1042/BCJ20160510
62. Веселова Е.Н., Асланов А.М., Чеботарева Ю.Ю., Алексеев Е.Е., Ковтуненко С.Б. Проблема коморбидности при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у женщин: пути решения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023; 1(4): 40-45. [Veselova EN, Aslanov AM, Chebotareva YuYu, Alekseev EE, Kovtunencko SB. The problem of comorbidity in diseases of the gastrointestinal tract in women: solutions. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023; 1(4): 40-45. (In Russ.)]. doi: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-40-45
63. Толстова А.С., Морозов М.В., Родин О.В., Фазилов Н.А., Кох А.А., Безжонова А.А. Синдромом поликистозных яичников и их взаимосвязь с микробиотой кишечника и влагалища (Обзор литературы). *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2021; 5: 206-214. [Tolstova AS, Morozov MV, Rodin OV, Fazilov NA, Kokh AA, Bezzhonova AA. Polycystic ovary syndrome and their relationship with gut and vaginal microbiota (literature review). *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2021; 5: 206-214. (In Russ.)]. doi: 10.37882/2223-2966.2021.05.29
64. Suturina L, Belkova N, Igmunov I, Lazareva L, Danusevich I, Nadeliaeva I, et al. Polycystic ovary syndrome and gut microbiota: Phenotype matters. *Life*. 2023; 13(1): 7. doi: 10.3390/life13010007
65. Shin NR, Whon TW, Bae JW. Proteobacteria: Microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. *Trends Biotechnol*. 2015; 33(9): 496-503. doi: 10.1016/j.tibtech.2015.06.011
66. Laschke MW, Menger MD. The gut microbiota: A puppet master in the pathogenesis of endometriosis? *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(1): 68.e1-68.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.036
67. Савилов Е.Д., Маркова Ю.А., Немченко У.М., Носкова О.А., Чemezova Н.Н., Кунгурцева Е.А., и др. Способность к биопленкообразованию у возбудителей инфекций, выделенных от пациентов крупного многопрофильного детского стационара. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020; 1: 32-35. [Savilov ED, Markova YA, Nemchenko UM, Noskova OA, Chemezova NN, Kungurtseva EA, et al. Ability to biofilm formation in infectious agents isolated from patients of a large general children's hospital. *Pacific Medical Journal*. 2020; 1: 32-35. (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-32-35
68. Gorbachinsky I, Sherertz R, Russell G, Krane L, Hodges S. Altered perineal microbiome is associated with vulvovaginitis and urinary tract infection in preadolescent girls. *Ther Adv Urol*. 2014; 6: 224-229.
69. Шогирадзе Л.Д., Суворова А.А. Кишечный микробиоценоз у девочек с аномальными маточными кровотечениями. *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2019; 1: 57-61. [Shoghirdze LD, Suvorova AA. Intestinal microbiocenosis in girls with abnormal uterine bleeding. *Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg*. 2019; 1: 57-61. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Ахметова Марина Юрьевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; соискатель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: marina.cookies@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0824-001X>

Флоренсов Владимир Вадимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: florensov.v@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8660-1971>

Лещенко Ольга Ярославна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела научных технологий, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: loyairk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5335-1248>

Баряева Ольга Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: barol@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7237-0930>

Колесникова Любовь Ильинична – профессор, доктор медицинских наук, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Information about the authors

Marina Yu. Akhmetova – Teaching Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Pediatric and Adolescent Gynecology, Irkutsk State Medical University; Applicant, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: marina.cookies@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0824-001X>

Vladimir V. Florensov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Pediatric and Adolescent Gynecology, Irkutsk State Medical University, e-mail: florensov.v@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8660-1971>

Olga Ya. Leshchenko – Dr. Sc. (Med.), Chief Research Officer at the Department of Medical Technologies, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: loyairk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5335-1248>

Olga E. Baryaeva – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Pediatric and Adolescent Gynecology, Irkutsk State Medical University, e-mail: barol@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7237-0930>

Lyubov I. Kolesnikova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Member of the RAS, Scientific Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>