

УДК 618.15

# Вагинальный и кишечный микробиом у пациенток с рецидивирующими воспалительными и невоспалительными патологическими вагинальными выделениями

**А.Т. Уруймагова, Е.А. Межевитинова, д.м.н., А.Е. Донников, к.м.н.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Патологические влагалищные выделения остаются одной из ведущих причин обращения к гинекологу, а высокая частота рецидивов (до 50–80% при бактериальном вагинозе и 20–40% при аэробном вагините в течение года) связана с дисбиозом влагалищной и кишечной микробиоты и требует глубокого понимания механизмов и комплексного подхода к лечению. В статье дана оценка состава и особенность вагинального и кишечного микробиома у женщин репродуктивного возраста с эпизодическими и рецидивирующими патологическими влагалищными выделениями. Проведен проспективный анализ 173 пациенток (18–49 лет) в ФГБУ «НМИЦ АГиП» им. В.И. Кулакова (октябрь 2019 г. — сентябрь 2022 г.). Рецидивирующие патологические влагалищные выделения сопровождаются глубокой перестройкой вагинального микробиоценоза и выраженным дисбиозом кишечника. Результаты обосновывают необходимость комплексной диагностики и коррекции обоих микробиоценозов для эффективной профилактики и терапии рецидивов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ВАГИНАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ, КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ, ДИСБИОЗ ВЛАГАЛИЩА, БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ, АЭРОБНЫЙ ВАГИНИТ, РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ВАГИНАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ, LACTOBACILLUS, FIRMICUTES/BACTEROIDETES

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION:** Уруймагова А.Т., Межевитинова Е.А., Донников А.Е. Вагинальный и кишечный микробиом у пациенток с рецидивирующими воспалительными и невоспалительными патологическими вагинальными выделениями. Медицинский оппонент. 2025; 2 (30): 57–64 [Uruymagova A.T., Mezhevitinova E.A., Donnikov A.E. Vaginal and intestinal microbiome in patients with recurrent inflammatory and non-inflammatory pathological vaginal discharge. Meditsinskiy opponent=Medical Opponent. 2025; 2 (30): 57–64 (In Russ.)].

UDC 618.15

## Vaginal and Intestinal Microbiome in Patients with Recurrent Inflammatory and Non-Inflammatory Pathological Vaginal Discharge

**A.T. Uruymagova, E.A. Mezhevitinova, A.E. Donnikov**

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

**SUMMARY.** Pathological vaginal discharge remains one of the leading reasons for gynecological consultation, and the high recurrence rate (up to 50–80% in bacterial vaginosis and 20–40% in aerobic vaginitis within one year) is associated with dysbiosis of the vaginal and intestinal microbiota, necessitating a deep understanding of underlying mechanisms and a comprehensive therapeutic approach. To assess the composition and characteristics of the vaginal and intestinal microbiome in reproductive-aged women with episodic and recurrent pathological vaginal discharges. A prospective analysis was performed on 173 patients aged 18–49 years at the V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (October 2019 — September 2022). Recurrent pathological vaginal discharges are accompanied by profound restructuring of the vaginal microbiocenosis and marked intestinal dysbiosis. These findings justify the need for comprehensive diagnostics and correction of both microbiocenoses to effectively prevent and treat recurrences.

**KEYWORDS:** VAGINAL MICROBIOME, INTESTINAL MICROBIOME, VAGINAL DYSBIOSIS, BACTERIAL VAGINOSIS, AEROBIC VAGINITIS, RECURRENT VAGINAL INFECTIONS, LACTOBACILLUS, FIRMICUTES/BACTEROIDETES

### Введение

**П**атологические вагинальные выделения являются одним из наиболее часто встречающихся симптомов, свидетельствующем о вагинальном неблагополучии. Нормальная вагинальная микробиота женщины репродуктивного возраста на 90% представлена *Lactobacillus* spp, обеспечивающими колонизационную резистентность за счет продукции молочной кислоты, перекиси водорода и бактериоцинов [1]. Наиболее распространенными причинами патологических выделений при исключении инфекций, передаваемых половым путем, являются дисбиотические состояния, характеризующиеся снижением количества *Lactobacillus* spp. и ростом условно-патогенной микробиоты (УПМ) (анаэробной или аэроб-

ной) [2]. Клинически различают невоспалительные патологические выделения, прежде всего бактериальный вагиноз (БВ), протекающий без выраженной воспалительной реакции, и воспалительные формы (неспецифический вульвовагинит, аэробный вагинит, рецидивирующий кандидоз и др.), сопровождающиеся признаками воспаления слизистой влагалища (гиперемия, лейкоцитоз, зуд, жжение). Дисбиотические вагинальные процессы чрезвычайно распространены: по оценкам, бактериальный вагиноз встречается у 30–50% женщин репродуктивного возраста [3], аэробный вагинит — у 5–10%, вульвовагинальным кандидозом хоть раз в жизни страдало 70–75% женщин [2].

Отсутствие устойчивого эффекта стандартной терапии (антибиотики, антимикотики) приводит к проблеме рецидивирования патологических выде-

лений. Рецидивирующим течением считают  $\geq 3$  эпизода в год [4] и для бактериального вагиноза этот показатель достигает 50–80%. Аэробный вагинит также может рецидивировать в 20–40% случаев [5]. Известно, что более половины пациенток сталкиваются с повторным эпизодом БВ уже через 6–12 месяцев [6]. Рецидивы негативно влияют на качество жизни пациенток, повышают риск осложнений: хронического тазового болевого синдрома, воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, осложнений беременности и родов [7, 8, 9]. Кроме того, сохраняющийся вагинальный дисбиоз повышает восприимчивость к инфекциям, передающимся половым путем, а также ВИЧ [3]. Таким образом, поиск причин рецидивирования и новых подходов к терапии вагинальных дисбиозов является актуальной задачей.

В последние годы изучается роль микробиоты кишечника в здоровье женской репродуктивной системы. Кишечник человека содержит крупнейший пул микробиоты, влияющей на метаболизм и иммунитет макроорганизма [10]. Ось кишечник-влагалище рассматривается как один из факторов, влияющих на вагинальный гомеостаз [10]. Потенциально кишечник служит «резервуаром» бактерий: кишечные комменсалы (*E. coli*, *Enterococcus* и др.), будучи нормальными обитателями толстой кишки, при транслокации во влагалище способны вызывать вагиниты [11]. Установлено, что сообщества микроорганизмов влагалища и прямой кишки сходны по составу и особенно по набору видов *Lactobacillus*, поддерживающих экосистему [11]. Изменения кишечной микробиоты могут влиять на состояние влагалища не только прямой колонизацией, но и опосредованно — через метаболиты и модуляцию иммунного ответа. Так, повышенное соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* в кишечнике считается маркером дисбиоза, ассоциированного с метаболическими нарушениями (ожирение, сахарный диабет) и хроническим воспалением [12, 13]. Нарушение микробиоты кишечника может неблагоприятно влиять на вагинальный биоценоз и локальный иммунитет слизистой. Ряд исследований отмечает взаимосвязь между кишечным дисбиозом и гинекологическими заболеваниями (эндометриоз, синдром поликистозных яичников и др.) [12], однако роль кишечной микробиоты именно при рецидивирующих вагинальных инфекциях изучена недостаточно.

**Цель исследования:** оценить состав вагинального и кишечного микробиома у пациенток с эпизодическими и рецидивирующими патологическими вагинальными выделениями, выделив группы воспалительного (бактериальный вагинит) и невоспалительного генеза (бактериальный вагиноз). Оценить состав и особенности вагинального и кишечного микробиома у женщин репродуктивного возраста с эпизодическими ( $n=59$ ) и рецидивирующими ( $n=74$ ) патологическими влагалищными выделениями воспалительного (Ia, IIa) и невоспалительного (Ib, IIb) генеза по сравнению со здоровой группой ( $n=40$ ).

## Материалы и методы

**Дизайн исследования и группы наблюдения.** Проведено одномоментное сравнительное исследование с включением 173 пациенток с амбулаторного приёма в возрасте 18–49 лет (средний возраст обследуемых составил  $32,2 \pm 7,2$  лет). Исследование выполнялось на базе научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии

им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с октября 2019 г. по сентябрь 2022 г. После одобрения этического комитетом все участницы исследования подписали информированное добровольное согласие.

В гинекологической практике часто встречаются смешанные инфекции с возможным одновременным преобладанием аэробов, анаэробов, грибов рода *Candida* в микробиоте влагалища, также нередко при постановке диагноза БВ согласно критериям Амселя со стороны слизистой влагалища отмечается воспалительная реакция, что согласно определению противоречит диагнозу БВ о его невоспалительной природе. Ввиду этого при делении пациенток по группам нами решено было отказаться от нозологических единиц в пользу наиболее часто встречающегося симптома — патологических выделений. Учитывая различный патогенез и подход к ведению пациентки с воспалительными и невоспалительными состояниями влагалища, деление согласно наличию воспаления легло в основу стратификации пациенток по подгруппам.

На основании клинико-лабораторных данных (жалобы, анамнез, осмотр, микроскопическое исследование мазков вагинального отделяемого) пациентки были разделены на три группы:

**I группа (эпизодическое течение)** — женщины с единичными эпизодами патологических вагинальных выделений (не более 2 эпизодов в год) ( $n=59$ ). Внутри группы выделяли подгруппы: **Ia** — пациентки с воспалительным генезом выделений, т.е. с клиническими признаками вагинита (наличие гиперемии слизистой, раздражения, лейкоцитоза по мазку) ( $n=27$ ); **Ib** — пациентки с невоспалительными выделениями (патологические бели без признаков вагинита по результатам осмотра и микроскопии) ( $n=32$ ). В подгруппе Ia по клинико-этиологической структуре преобладали случаи (аэробного) вагинита; в Ib — бактериальный вагиноз.

**II группа (рецидивирующий процесс)** — женщины с рецидивирующими патологическими выделениями ( $n=74$ ), т.е. имевшие не менее 3 эпизодов выделений в течение последних 12 месяцев. II группа была подразделена на подгруппы: **IIa** — рецидивирующие воспалительные выделения ( $n=38$ ); **IIb** — рецидивирующие невоспалительные выделения ( $n=36$ ).

**III группа (сравнения)** — практически здоровые женщины без патологических выделений и без признаков вагинита на момент осмотра ( $n=40$ ). Нормальными считались физиологические бели без запаха, не вызывающие субъективного дискомфорта.

**Критерии включения и исключения.** В исследование были включены пациентки репродуктивного возраста (18–49 лет) с указанными выше состояниями. Участницы групп IIa и IIb соответствовали критериям рецидивирующего течения ( $\geq 3$  эпизода за последний год); в группы Ia, Ib вошли пациентки с эпизодическими патологическими выделениями. Не включались женщины, получавшие системную или местную антибактериальную терапию в предыдущие 30 суток, принимавшие гормональные либо иммуномодулирующие препараты, пациентки со специфическими инфекциями (ИППП), имевшие грибы *Candida spp*  $> 10^4$  в составе вагинальной микробиоты, страдающие онкогинекологическими заболеваниями, декомпенсированной соматической патологией, беременные.

**Клиническое обследование и диагностика.** Всем пациенткам проводилось стандартное гинекологическое обследование: сбор жалоб и анамнеза (с оцен-

кой факторов риска), осмотр в зеркалах, забор мазков на микроскопическое исследование и ПЦР.

**Молекулярно-биологические исследования.** Состав вагинальной микробиоты определяли методом количественной ПЦР в режиме реального времени с помощью тест-системы «Фемофлор-16» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Мазок со слизистой бокового свода влагалища брали стерильным зондом в пробирку с транспортной средой и доставляли в лабораторию в течение 2 ч. Анализ позволял выявлять суммарную бактериальную массу, долю *Lactobacillus* spp. (% от общей бактериальной массы), долю условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) — отдельно факультативно-анаэробных (преимущественно грамотрицательные аэробы/факультативные анаэробы: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus* spp.) и облигатно-анаэробных (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas*, *Mobiluncus*, *Megasphaera*, *Sneathia*, *Eubacterium* и др.).

Для оценки кишечного микробиома у всех пациенток исследовали образец фекалий методом ПЦР («Энтерофлор», ДНК-технология). Копроскопический тест «Энтерофлор» количественно определяет основные бактериальные филумы и роды кишечника: Firmicutes (в т.ч. кластер *Clostridium leptum*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* и др.), *Bacteroidetes* (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Alistipes* и др.), *Actinobacteria* (род *Bifidobacterium* с видами), *Proteobacteria* (*Escherichia*, *Klebsiella* и др.), *Fusobacteria* и др. Результаты выдавались в относительных долях (%) от общей массы бактерий, с расчетом индекса соотношения Firmicutes/Bacteroidetes (F/B).

**Анализ данных.** Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 26 (США), а также электронных таблиц «Microsoft Excel». Проверка распределения выполнялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения групп использованы непараметрические методы: критерий Манна-Уитни (2 группы) или Крускала-Уоллиса ( $\geq 3$  групп) — для количественных показателей (медиана, межквартильный размах),  $\chi^2$  Пирсона или точный критерий Фишера — для категориальных данных. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В группе рецидивирующих воспалительных выделений отмечено преобладание облигатно-анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp.) на фоне резкого снижения *Lactobacillus* spp. В эпизодических воспалительных случаях выявлен рост аэробных условно-патогенных микроорганизмов при умеренном дефиците лактобацилл. При невоспалительных выделениях медиана доли *Lactobacillus* spp. снизилась с 34,6% до 0,2% ( $p < 0,001$ ). В кишечном микробиоме индекс Firmicutes/Bacteroidetes оказался значительно выше у пациенток с рецидивирующими процессами во влагалище по сравнению со здоровыми женщинами (медиана 19,7 vs 10,7 в контроле;  $p < 0,01$ ).

## Клиническая характеристика пациенток

Средний возраст обследованных женщин составил  $32,2 \pm 7,2$  лет и не различался между группами ( $p = 0,67$ ). Группы были сопоставимы по социально-де-

мографическим показателям: уровню образования, наличию вредных привычек и др. При сравнении исследуемых групп по соматическим и гинекологическим заболеваниям, сексуальным предпочтениям, количеству беременностей, возрасту начала половой жизни статистически значимых различий обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). Прежде всего, обращало на себя внимание различие в сексуальной активности: среднее число половых партнёров у пациенток с рецидивами составило 4,5, тогда как в группе с единичными эпизодами — около 2,0 (эта разница статистически значима,  $p < 0,001$ ). Кроме того, у женщин с рецидивирующими **воспалительными** выделениями чаще отмечался отягощённый аллергоанамнез: сопутствующие аллергические заболевания были выявлены почти у 80% пациенток, тогда как в подгруппе эпизодических воспалительных процессов — лишь у 30% пациенток. Аутоиммунные заболевания наблюдались у каждой 4-й пациентки с рецидивирующими воспалительными выделениями из половых путей, тогда как в группе пациенток с эпизодическим течением только в 4% случаев. Однако в группе рецидивирующих патологических выделений невоспалительного генеза такой зависимости выявлено не было. Этот факт может указывать на возможную роль иммунных предрасполагающих факторов (измененная реактивность иммунной системы и склонность к гиперреактивности) в происхождении упорных рецидивов воспалительного типа.

Что касается **поведенческих и гигиенических особенностей**, в подгруппе женщин с **невоспалительными рецидивами** отмечалось более частое применение потенциально неблагоприятных гигиенических практик. Так, 75% пациенток группы Пб (рецидивирующие невоспалительные выделения) регулярно использовали ежедневные гигиенические прокладки и 66,7% практиковали спринцевания, тогда как среди пациентов с единичными невоспалительными эпизодами (группа Ib) такая привычка отмечена лишь у 22% и 25% соответственно ( $p < 0,001$ ).

Интересные различия были получены при оценке рациона питания. Большинство женщин (~60%) во всех группах охарактеризовали свой рацион как «сбалансированный», однако около четверти пациенток с рецидивами указали на злоупотребление высокоуглеводной пищей (сладости, выпечка) и дефицит клетчатки, тогда как среди пациенток без рецидивов эта доля была меньше (13%,  $p < 0,05$ ). Тип диеты с избытком продуктов с высоким гликемическим индексом (так называемый «западный» тип питания), по данным нашего исследования, ассоциирован с повышенным риском как первичного развития, так и рецидивирования вагинальных дисбиозов. Это согласуется с современными сведениями о роли нутритивных факторов в формировании микробиоценоза: диета с избытком легкоусвояемых углеводов и животных жиров способствует дисбалансу кишечной флоры (рост Firmicutes, Proteobacteria при снижении Bacteroidetes) и системному метаболическому воспалению, что потенциально может отражаться и на вагинальной экосистеме.

Была установлена ассоциация между типом пищевого поведения и характером вагинальных выделений (воспалительный/невоспалительный генез; эпизодическое течение/рецидив). Диета I типа (с избытком легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров при дефиците клетчатки и антиоксидантов) чаще встречалась у пациенток групп Ia, Ib, IIa и IIб.

Наибольшая доля пациенток с диетой I типа была отмечена при рецидивирующих невоспалительных выделениях — 61,1% (IIб) и при воспалительных рецидивах — 52,6% (IIа); в группах Ia и Ib она составляла около 25% (в Ia — 25,9%), а в группе сравнения 20%, что подтверждает защитную роль сбалансированного питания. Таким образом, несбалансированный рацион (диета I типа) является существенным фактором риска развития и рецидивирования патологических вагинальных выделений, что обосновывает необходимость учета пищевых привычек при сборе анамнеза и коррекции питания в профилактике и лечении патологических состояний.

### Состав вагинальной микробиоты при эпизодических и рецидивирующих патологических выделениях

Был проведен количественный анализ микробиоты влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (тест «Фемофлор-16»), выявивший существенные различия у пациенток с воспалительными и невоспалительными патологическими выделениями, а также в зависимости от характера течения (эпизодический или рецидивирующий).

В группе сравнения (III группа) было отмечено выраженное преобладание *Lactobacillus spp.* У пациенток с рецидивирующими воспалительными выделениями наблюдалось более выраженное снижение доли нормофлоры и увеличение количества облигатно-анаэробных микроорганизмов по сравнению с пациентками с эпизодическим течением. У пациенток с эпизодическими воспалительными выделениями (Ia группа) доля *Lactobacillus spp.* снижалась до 36,4%, а у пациенток с рецидивирующими воспалительными выделениями (IIa группа) была еще ниже — 0,8%

( $p < 0,001$ ). Среди факультативно-анаэробных микроорганизмов статистически значимо было увеличено содержание только *Enterobacteriaceae spp.* в группе Ia по сравнению с III группой ( $p = 0,009$ ). При объединении условно-патогенной микробиоты (УПМ) для упрощения анализа установлено, что среднее значение факультативно-анаэробной микробиоты было значимо выше у пациенток Ia группы по сравнению с группами IIa и контроля ( $p < 0,05$ ). В то же время у пациенток с рецидивирующими воспалительными выделениями (IIa группа) была выражена доминанта облигатно-анаэробной микробиоты по сравнению с другими группами ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

В отношении пациенток с невоспалительными выделениями (группы Ib и IIб) отмечено достоверное повышение концентрации *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Megasphaera spp.* по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). В группе IIб дополнительно выявлено увеличение *Sneathia spp.* и *Atopobium vaginae* в сравнении с Ib и III группами ( $p = 0,048$ ). Суммарный показатель условно-патогенной микробиоты был достоверно выше у пациенток с рецидивирующими невоспалительными выделениями (IIб) по сравнению с группами Ib и контроля ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таким образом, было продемонстрировано, что у пациенток с рецидивирующими патологическими вагинальными выделениями воспалительного генеза выявлены значимо более выраженные дисбиотические изменения влагалища. Эпизодические воспалительные выделения сопровождаются преимущественным ростом факультативно-анаэробных микроорганизмов, тогда как при рецидивах воспалительного и невоспалительного генеза доминируют облигатные анаэробы, что указывает на формирование устойчивой дисбиотической микробиоты. Полученные результаты подтверждают значимость ПЦР-диагностики состава микробиоты влагалища для индивидуального подхода к лечению и профилактике рецидивирующих патологических состояний.

**Таблица 1. Структура микробиоты влагалища у женщин с патологическими воспалительными выделениями (%)**

**Table 1. Structure of vaginal microbiota in women with pathological inflammatory discharge (%)**

Показатель	Ia группа Эпизодические патологические выделения воспалительного генеза (n=27)	IIa группа Рецидивирующие патологические выделения воспалительного генеза (n=38)	III группа Группа контроля (n=40)	Различия между группами, p-уровень, критерий Краскела-Уоллиса
Нормофлора	36,4 (19,9–55,7)	0,8 (0,0–3,8)	98,7 (98,2–99,8)	<0,001 P Ia-III<0,001 P IIa-III<0,001 P IIa-Ia=0,049
Факультативно-анаэробные (аэробные) микроорганизмы	44,2 (16–79,1)	0,6 (0,1–11,4)	0,1 (0,0–1,3)	<0,001 P Ia-III<0,001 P IIa-Ia=0,015
Облигатно-анаэробные микроорганизмы	5,8 (1,0–30,5)	92,3 (70,9–98,9)	0,5 (0,1–1,4)	<0,001 P Ia-III=0,020 P IIa-III<0,001 P IIa-Ia<0,001
Факультативно-анаэробные+ облигатно-анаэробные микроорганизмы	63,6 (44,3–80,1)	98,9 (96,2–99,9)	1,3 (0,2–1,8)	<0,001 P Ia-III<0,001 P IIa-III<0,001 P IIa-Ia=0,019

**Таблица 2. Структура микробиоты влагалища у женщин с патологическими невоспалительными выделениями (%)**

Table 2. Structure of vaginal microbiota in women with pathological non-inflammatory discharge (%)

Показатель	Iб группа Эпизодические патологические выделения невоспалительного генеза (n=32)	IIб группа Рецидивирующие патологические выделения невоспалительного генеза (n=36)	III группа Группа контроля (n=40)	Различия между группами, р-уровень, критерий Краскела-Уоллиса
Нормофлора	34,6 (0,9–48,7)	0,2 (0,1–2,3)	98,7 (98,2–99,8)	<0,001 P IIб-Iб=0,033 P III-Iб<0,001 P IIб-III<0,001
Факультативно-анаэробные (аэробные) микроорганизмы	0,0 (0,0–0,1)	0,0 (0,0–0,1)	0,1 (0,0–1,3)	0,003 P III-Iб=0,002
Облигатно-анаэробные микроорганизмы	51,3 (30,5–69,4)	81,3 (61,1–99,1)	0,5 (0,1–1,4)	<0,001 P III-Iб<0,001 P III-IIб<0,001
Факультативно-анаэробные+ облигатно-анаэробные микроорганизмы	51,3 (30,5–69,5)	98,9 (64,3–99,4)	1,3 (0,2–1,8)	<0,001 P IIб-Iб=0,016 P III-Iб<0,001 P III-IIб<0,001

## Состав кишечного микробиома и его связь с вагинальным дисбиозом

Для выявления возможного участия кишечной микробиоты в патогенезе рецидивов мы сравнили показатели ПЦР-теста «Энтерофлор» у пациенток разных групп. В норме кишечный микробиом человека на 90% представлен двумя отделами бактерий — *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, остальные филумы (*Actinobacteria*, *Proteobacteria* и др.) составляют меньшую долю (10% и менее) [14,15]. У пациенток группы сравнения медиана соотношения *Firmicutes*/*Bacteroidetes* (далее F/V) составила 10,7. В то вре-

мя как у пациенток с рецидивирующими воспалительными выделениями (IIа группа) индекс F/V оказался значимо выше (почти в 2 раза) — медиана составила 19,7 (p=0,008), у пациенток с эпизодическими воспалительными выделениями (Iа группа) индекс F/V был также выше, чем в группе сравнения (медиана-11,5), однако различия с группой сравнения не достигли достоверной значимости (p>0,5) (табл. 3). Таким образом, именно рецидивирующее воспалительное заболевание ассоциировалось с заметным сдвигом кишечной микробиоты в сторону доминирования *Firmicutes* с одновременным повышением соотношения F/V. Аналогичная тенденция наблюдалась и при невоспалительных процессах: в группе с рецидивирующими выделе-

**Таблица 3. Соотношение филумов *Firmicutes*/*Bacteroidetes* в кишечной микробиоте пациенток с воспалительными патологическими выделениями**Table 3. Ratio of *Firmicutes*/*Bacteroidetes* phyla in the intestinal microbiota of patients with inflammatory pathological discharges

Показатель	Iа группа Впервые выявленные патологические выделения воспалительного генеза (n=27)	IIа группа Рецидивирующие патологические выделения воспалительного генеза (n=38)	III группа Группа контроля (n=40)	Различия между группами, р-уровень*
<i>Firmicutes</i> / <i>Bacteroidetes</i>	11,5 (6,9–16,9)	19,7 (8,0–35,7)	10,7 (6,2–17,2)	0,006 P III-IIа= 0,008

**Таблица 4. Соотношение филумов *Firmicutes*/*Bacteroidetes* в кишечной микробиоте пациенток с невоспалительными патологическими выделениями**Table 4. Ratio of *Firmicutes*/*Bacteroidetes* phyla in the intestinal microbiota of patients with non-inflammatory pathological discharge

Показатель	Iа группа Впервые выявленные патологические выделения невоспалительного генеза (n=27)	IIа группа Рецидивирующие патологические выделения невоспалительного генеза (n=38)	III группа Группа контроля (n=40)	Различия между группами, р-уровень*
<i>Firmicutes</i> / <i>Bacteroidetes</i>	12,6 (6,4–24,9)	16,1 (7,4–31,8)	10,7 (6,2–17,2)	0,197

ниями (**IIb группа**) F/V индекс был в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения (медиана значения 16,1 против 10,7), хотя разница не достигла уровня значимости ( $p=0,19$ ). У пациенток **Ib группы** соотношение F/V почти не отличалось от данного показателя в группе сравнения (медиана значения 12,6 против 10,7) (табл. 4). Кроме соотношения F/V, значимых различий по другим основным показателям кишечной микробиоты между группами не было получено. У всех обследованных общее содержание основных филумов соответствовало нормальным диапазонам: доля филума *Firmicutes* составляла 70–90% бактериальной массы кишечника, *Bacteroidetes* — 5–20%, *Actinobacteria* (преимущественно бифидобактерии) — 1–5%, *Proteobacteria* — <1%. У пациенток с рецидивами наблюдалась тенденция к снижению доли *Bacteroides spp.* и *Bifidobacterium spp.* и одновременному увеличению *Clostridium leptum* и *Enterococcus/Streptococcus*, однако отличия не были статистически значимы ( $p>0,1$ ). Тем не менее, **индекс F/V, как интегральный показатель, оказался повышен при рецидивах**, что указывает на дисбаланс микробиоты кишечника. Известно, что увеличение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* сопровождается снижением микробного разнообразия, нарушением барьерной функции кишечного эпителия и системным воспалением. Наши данные позволяют предположить, что подобные изменения в кишечнике могут играть роль кофактора в хронизации вагинального дисбиоза, особенно при воспалительных выделениях.

## Выводы

Рецидивирующие патологические влагалищные выделения сопровождаются глубокой перестройкой вагинального микробиоценоза и выраженным дисбиозом кишечника. Результаты обосновывают необходимость комплексной диагностики и коррекции обоих микробиоценозов для эффективной профилактики и терапии рецидивов.

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что рецидивирующие патологические вагинальные выделения имеют комплексный патогенез, затрагивающий не только вагинальную микробиоту, но и состояние кишечного микробиома. **Во-первых**, показано, что рецидивирующее течение патологических выделений как воспалительного, так и невоспалительного генеза сопровождается более глубоким нарушением нормофлоры влагалища (лакто-дефицитом) и более обильным ростом условно-патогенных бактерий, чем эпизодические случаи. Этот вывод согласуется с данными других авторов: длительные или рецидивирующие вагинальные инфекции приводят к формированию устойчивой биопленки с участием *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Sneathia* и др., что затрудняет эрадикацию инфекции и восстановление нормоценоза [3]. При аэробном вагините рецидивы могут быть связаны с персистенцией *Enterococcus*, *Streptococcus agalactiae* и др. на фоне хронического субклинического воспаления слизистой. Наши данные дополняют эти сведения, указывая, что при хронизации вагинита происходит своеобразная «конвергенция» с бактериальным вагинозом — влагалищная среда колонизируется анаэробами, тогда как первичный вагинит чаще носит аэробный характер. Возможно, повторные курсы антибиотиков широкого спектра, применяемые для лечения вагинитов, сами способ-

ствуют элиминации лактобацилл и персистенции резистентной анаэробной микробиоты, тем самым переводя процесс в форму, похожую на БВ [16]. Это объясняет, почему рецидивирующие вагиниты трудно поддаются терапии стандартными средствами.

**Во-вторых**, выявлена ассоциация между рецидивирующими патологическими выделениями и нарушениями в кишечном микробиоценозе. Мы наблюдали значимое увеличение индекса *Firmicutes/Bacteroidetes* у пациенток с рецидивирующими воспалительными выделениями, а также схожую тенденцию при рецидивирующих невоспалительных выделениях. Повышенный F/V — один из признаков дисбиоза кишечника, отражающий сдвиг в сторону грамположительных микроорганизмов (многие из которых являются продуцентами эндотоксинов). Интересно отметить, что, по данным литературы, подобный феномен обнаруживается и при некоторых гинекологических патологиях: например, у женщин с эндометриозом и хронической тазовой болью часто выявляют увеличение F/V в кишечнике наряду с нарушениями вагинальной микробиоты [17]. Механизм этой связи до конца не ясен, однако предполагается роль системных иммунных и обменных изменений. Возможно, нарушение вагинальной микробиоты — часть общего дисбиотического состояния организма. С одной стороны, микроорганизмы кишечника могут колонизировать влагалище: например, у 14–20% здоровых женщин отмечается идентичность штаммов *Lactobacillus* в кишечнике и влагалище [11]; при подавлении лактобацилл кишечные энтеробактерии способны занять их нишу и во влагалище [11]. С другой стороны, системный воспалительный фон, обусловленный нарушениями кишечной проницаемости и поступлением липополисахаридов в кровотоки, может снижать эффективность местных иммунных механизмов защиты влагалища. Известно, что при выраженном дисбиозе кишечника страдает функция эпителиального барьера (снижается экспрессия белков плотных контактов), что приводит к эндотоксемии и хронизации воспаления. Возможно, это создает предпосылки для рекуррентного течения влагалищных инфекций. Таким образом, лечение пациенток с рецидивами должно включать оценку и при необходимости коррекцию состояния кишечной микробиоты (диета, пробиотики).

**В-третьих**, наше исследование подтвердило ряд известных факторов риска рецидивирования патологических выделений. Среди них — повышенное число половых партнеров, спринцевания, использование ежедневных прокладок, особенности питания. Эти результаты согласуются с предыдущими наблюдениями: частая смена партнеров повышает риск дисбиоза за счет внесения новых штаммов и нарушения экосистемы влагалища [18]; спринцевания и агрессивные средства для интимной гигиены травмируют слизистую и вымывают нормальную микробиоту [19]; ежедневные прокладки создают влажную среду, благоприятную для анаэробов. Пищевые привычки (диета с избытком сахаров и дефицитом клетчатки) способствуют не только нарушению микробиоты влагалища, но и его рецидивам, вероятно, через механизм метаболического синдрома и дисбиоза кишечника [20]. Кроме того, у наших пациенток с рецидивирующим течением патологических выделений воспалительного генеза чаще встречались сопутствующие аллергические и аутоиммунные заболевания, что совпадает с данными о связи атопии и рецидивирующего вуль-

вовагинита неопределенной этиологии. Возможно, генетическая предрасположенность и особенности иммунного ответа играют свою роль в склонности к ре-

цидивам, однако данная работа сфокусирована преимущественно на микробиоте, поэтому иммуногенетические аспекты остаются за рамками обсуждения.

## Литература / References

- Bautista C.T., Wurapa E., Sateren W.B. et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res.* 2016; 3: 4
- Прилепская В.Н., Кира Е.Ф., Гомберг М.А., и др. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.: 2019 [Prilepskaia VN, Kira EF, Gomberg MA, et al. Federal clinical guidelines. Diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological secretions from the genital tract of women. Moscow: 2019 (In Russ.)].
- Abbe C., Mitchell C.M. Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and prevention. *Front. Reprod. Health.* 2023; 5: 1100029. doi: 10.3389/frph. 2023.1100029
- International society for the study of vulvovaginal disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis / Eds. P. Vieira-Baptista, C.K. Stockdale, J. Sobel. — Lisbon: Admedic, 2023; 198.
- Gilbert G.G., Donders, Gert Bellen, Svitrigaile Grinceviciene et al. Aerobic vaginitis: no longer a stranger, Research in Microbiology/ 2017; 168 (9-10): 845–858.
- oudray M. S., Madhivanan P. Bacterial Vaginosis — A Brief Synopsis of the Literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2019; 245.
- Mulu W., Yimer M., Zenebe Y., Abera B. Common causes of vaginal infections and antibiotic susceptibility of aerobic bacterial isolates in women of reproductive age attending at Felegehiwot Referral Hospital, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Womens Health.* 2015; 15: 42.
- Kaambo E., Africa C.W. The threat of aerobic vaginitis to pregnancy and neonatal morbidity. *Afr J Reprod Health.* 2017; 21 (2): 109–18.
- Lamichhane P., Joshi D., Subedi Y. et al. Study on types of vaginitis and association between bacterial vaginosis and urinary tract infection in pregnant women. *Int J Biomed Adv Res.* 2014; 5 (6): 305.
- Elkafas H., Walls M., Al-Hendy A., Ismail N. Gut and genital tract microbiomes: Dysbiosis and link to gynecological disorders. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 1059825. doi: 10.3389/fcimb. 2022.1059825
- El Aila N.A., Tency I., Claeys G. et al. Identification and genotyping of bacteria from paired vaginal and rectal samples from pregnant women indicates similarity between vaginal and rectal microflora. *BMC Infect Dis.* 2009; 9: 167. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-167>
- Wang M., Liu W., Zheng L. et al. Broadening horizons: microbiota as a novel biomarker and potential treatment for endometriosis. *Front Microbiol.* 2025; 17 (16): 1521216. doi: 10.3389/fmicb. 2025.1521216. PMID: 40313408; PMCID: PMC12043583.
- Fusco W., Lorenzo M.B., Cintoni M. et al. Short-Chain Fatty-Acid-Producing Bacteria: Key Components of the Human Gut Microbiota. *Nutrients.* 2023 May 6; 15 (9): 2211. doi: 10.3390/nu15092211. PMID: 37432351; PMCID: PMC10180739
- Yurtdaş G., Akdevelioğlu Y. (2020). A new approach to polycystic ovary syndrome: the gut microbiota. *J.Am. Coll. Nutr.* 2020; 39 (4), 371–382. doi: 10.1080/07315724.2019.1657515
- Sędzikowska A., Szablewski L. (2021). Human gut microbiota in health and selected cancers. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021; 22 (24): 13440.
- Meng Y., Sun J., Zhang G. Vaginal microbiota transplantation is a truly opulent and promising edge: fully grasp its potential. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024 Mar 22; 14: 1280636. doi: 10.3389/fcimb. 2024.1280636. PMID: 38585656; PMCID: PMC10995359.
- Zhou Z., Feng Y., Xie L. et al. Alterations in gut and genital microbiota associated with gynecological diseases: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024; 22: 13. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01184-z>
- Geng N., Wu W., Fan A. Analysis of the Risk Factors for Aerobic Vaginitis: A Case-Control Study. *Gynecol Obstet Invest.* 2015; Jun: 9. doi: 10.1159/000431286. Epub ahead of print. PMID: 26068172
- Muzny C.A., Sunesara I.R., Austin E.L. et al. Bacterial vaginosis among African American women who have sex with women. *Sex Transm Dis.* 2013; 40 (9):751.
- Hu F., Sun X., Su Y., Huang M. The Dynamic Changes in the Composition and Diversity of Vaginal Microbiota in Women of Different Pregnancy Periods. *Microorganisms.* 2023 Nov 21;11 (11): 2686. doi: 10.3390/microorganisms11112686. PMID: 38004698; PMCID: PMC10673304.
- Казакова С.Н., Аполихина И.А., Тетерина Т.А., Паузина О.А. Современный подход к терапии синдрома релаксированного влагляща. *Медицинский оппонент.* 2020; 2 (10): 58–64. [Kazakova S.N., Apolikhina I.A., Teterina T.A., Pazuina O.A. Modern approach to therapy of vaginal relaxation syndrome. *Meditsinskiy opponent=Medical opponent.* 2020; 2 (10): 58–64. (In Russ.)]. — <https://proffopponent.ru/meditsinskie-publikacii/2-2020/>

**Вклад авторов.** А.Т. Уруймагова, Е.А. Межевитинова, А.Е. Донников: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.

**Authors contributions.** A.T. Urumagova, E.A. Mezhevitinova, A.E. Donnikov: obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, statistical, analysis of the obtained data, article writing.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Financing.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Статья поступила:** 30.03.2025.

**Принята к публикации:** 25.04.2025.

**Accepted for publication:** 30.03.2025.

**Article received:** 25.04.2025.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Уруймагова Ада Тимуровна**, аспирант ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Тел.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4. ru. ORCID 0000-0001-5650-3377

**Межевитинова Елена Анатольевна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, Россия, Москва,

ул. Академика Опарина, д. 4. Тел.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4. ru. ORCID 0000-0003-2977-9065

**Донников Андрей Евгеньевич**, к.м.н., заведующий лабораторией молекулярно-генетических методов ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Тел.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4. ru. ORCID 0000-0003-3504-2406

### AUTHOR INFORMATION

**Urumagova Ada Timurovna**, postgraduate student of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for AGP named after. acad. V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117997, Russia, Moscow, st. Academician Oparina, 4. Tel.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4. ru. ORCID 0000-0001-5650-3377

**Mezhevitinova Elena Anatolyevna**, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Research and Outpatient Department of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of AGP named after. acad. V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117997, Russia, Moscow, st. Academician Oparin, 4. Tel.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4. ru. ORCID 0000-0003-2977-9065

**Donnikov Andrey Evgenievich**, PhD, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Methods, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117997, Russia, Moscow, Academician Oparin Street, 4. Tel.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4. ru. ORCID 0000-0003-3504-2406



**БЕЛЫЕ  
НОЧИ**

Петербургский международный  
онкологический форум

# 2-5 ИЮЛЯ 2025 ГОДА XI ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ «БЕЛЫЕ НОЧИ 2025»



НМИЦ ОНКОЛОГИИ  
ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА  
Минздрава России



АССОЦИАЦИЯ  
ОНКОЛОГОВ  
СЕВЕРО-ЗАПАДА

ОЧНО И ОНЛАЙН



[www.forum-onco.ru](http://www.forum-onco.ru)



**XXVI** Всероссийский  
научно-образовательный  
форум  
**Мать и Дитя**

# МАТЬ и ДИТЯ

24-26 сентября 2025



Центр международной торговли Москвы (ЦМТ),  
Краснопресненская набережная, 12

## 22 ТЕМАТИЧЕСКИХ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Демография и репродуктивное здоровье
- Современная прегравидарная подготовка
- Повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам и детям
- Инновационные направления в фетальной хирургии
- Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии

**С ПОЛНЫМ СПИСОМ НАПРАВЛЕНИЙ  
МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ НА САЙТЕ**

## В ПРОГРАММЕ ФОРУМА:

- II Премия имени В.И. Кулакова «Навстречу жизни»;
- VI Национальный конгресс с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии» ЛАБРИН'25;
- Национальный научно-образовательный эхографический конгресс «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии — сложные вопросы и пути их решения»;
- Научно-практическая конференция «Междисциплинарные аспекты женского и детского здоровья».

## ОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство  
здравоохранения  
Российской  
Федерации



ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И. Кулакова»  
Минздрава  
России



Российское  
общество  
акушеров-  
гинекологов



Конгресс-оператор  
«СТО Конгресс»



КОНТАКТЫ:

Сергей Хилев

Моб.: +7 (929) 909-01-32

E-mail: [info@mother-and-child-forum.ru](mailto:info@mother-and-child-forum.ru)



Подробнее на сайте [mother-and-child-forum.ru](http://mother-and-child-forum.ru)