

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2019 • Том 13 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2019 Vol. 13 No 3

[www.gynecology.su](http://www.gynecology.su)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru).



# Биоценоз влагалища у беременных с рецидивирующим бактериальным вагинозом на фоне лечения рекомбинантным человеческим интерфероном альфа-2b

А.В. Подгорная, А.Ш. Махмутходжаев

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
Россия, 634050 Томск, Московский тракт, д. 2

Для контактов: Анна Валерьевна Подгорная, e-mail: [an\\_podgornaya@mail.ru](mailto:an_podgornaya@mail.ru)

## Резюме

**Введение.** Предотвращение рецидивов бактериального вагиноза (БВ) во время беременности является актуальными нерешенным вопросом современного акушерства.

**Цель исследования:** оценка влияния рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b на бактериальное, цитокиновое и антимикробное звенья неспецифического иммунитета влагалища, а также частоту рецидивов БВ во время беременности.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 80 беременных с рецидивирующим БВ, 40 из которых (основная группа) получали лечение рекомбинантным человеческим интерфероном альфа-2b в первой половине беременности и в 30 нед беременности дополнительно к стандартной терапии (метронидазол или клиндамицин). Другой половине женщин (контрольная группа) данный препарат интерферона не назначали. У всех пациенток изучали частоту рецидивов БВ, оценивали бактериальный состав, уровень  $\beta$ -дефензина-2 (HBD-2), интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10), интерферона- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) в мывах из влагалища в III триместре беременности.

**Результаты.** Назначение препарата рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b беременным с рецидивирующим БВ способствовало снижению частоты повторных эпизодов заболевания в 3 раза, увеличению содержания лактобактерий ( $7,24 \pm 0,33$  и  $7,03 \pm 0,40$  у пациенток с интерферонотерапией и без нее соответственно;  $p = 0,013$ ) преимущественно за счет *Lactobacillus crispatus* ( $7,14 \pm 0,69$  у женщин, получивших интерферон альфа-2b, в сравнении с  $6,36 \pm 0,95$  у пациенток со стандартной терапией;  $p = 0,003$ ) и уменьшению количества отдельных видов анаэробов. Также использование интерферона альфа-2b для лечения беременных с рецидивирующим БВ приводило к увеличению содержания IL-1 $\beta$  в 2,5 раза, IL-6 – в 3,5 раза, IL-10 – в 1,5 раза, INF- $\gamma$  – в 2 раза, HBD-2 – в 4 раза.

**Заключение.** Лечение рецидивирующего БВ во время беременности с использованием рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b, направленное на улучшение показателей неспецифического иммунитета влагалища, способствует снижению частоты развития рецидивов БВ.

**Ключевые слова:** рецидивирующий бактериальный вагиноз, беременность, антимикробные пептиды,  $\beta$ -дефензин-2, цитокины, рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b

Статья поступила: 09.07.2019; в доработанном виде: 12.08.2019; принята к печати: 13.09.2019.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Для цитирования:** Подгорная А.В., Махмутходжаев А.Ш. Биоценоз влагалища у беременных с рецидивирующим бактериальным вагинозом на фоне лечения рекомбинантным человеческим интерфероном альфа-2b. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2019;13(3):211–216. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.211-216.

## Vaginal biocenosis in pregnant women with recurrent bacterial vaginosis after treatment with recombinant human interferon alpha-2b

Anna V. Podgornaya, Alisher Sh. Makhmutkhodzhaev

Siberian State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;  
2 Moskovskiy trakt, Tomsk 634050, Russia

Corresponding author: Anna V. Podgornaya, e-mail: an\_podgornaya@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** Preventing recurrent bacterial vaginosis (BV) during pregnancy is an important issue in current obstetrics.

**Aim:** to assess the effect of recombinant human interferon alpha-2b on the incidence of recurrent BV during pregnancy and on the bacterial, cytokine, and antimicrobial components of the nonspecific vaginal immunity.

**Materials and methods.** The study included 80 pregnant women with recurrent BV, 40 of whom (the main group) were treated with recombinant human interferon alpha-2b in the first half of pregnancy and after 30 weeks of pregnancy in addition to standard therapy (metronidazole or clindamycin). The other 40 women (control group) did not receive this interferon drug. Patients of the both groups were examined for the rate of BV recurrence and also tested for their vaginal bacteria and levels of  $\beta$ -defensin-2 (HBD-2), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10), and interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) in the third trimester of pregnancy.

**Results.** Treatment with recombinant human interferon alpha-2b led to a 3-fold reduction in the occurrence of repeated episodes of BV and an increase in the content of lactobacilli ( $7.24 \pm 0.33$  and  $7.03 \pm 0.40$  in patients with interferon therapy and without it, respectively;  $p = 0.013$ ) mainly due to *Lactobacillus crispatus* ( $7.14 \pm 0.69$  in women who received interferon alpha-2b, compared with  $6.36 \pm 0.95$  in patients on standard therapy;  $p = 0.003$ ) and a decrease in the number of some types of anaerobes. Also, the use of interferon alpha-2b in pregnant women with recurrent BV led to an increase in the content of IL-1 $\beta$  by 2.5 times, IL-6 by 3.5 times, IL-10 by 1.5 times, INF- $\gamma$  by 2 times, and HBD-2 by 4 times.

**Conclusion.** Treatment of recurrent BV during pregnancy with recombinant human interferon alpha-2b, aimed at boosting the nonspecific vaginal immunity helps reduce the incidence of recurrent BV.

**Key words:** recurrent bacterial vaginosis, pregnancy, antimicrobial peptides,  $\beta$ -defensin-2, cytokines, recombinant human interferon alpha-2b

Received: 09.07.2019; in the revised form: 12.08.2019; accepted: 13.09.2019.

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

**For citation:** Podgornaya A.V., Makhmutkhodzhaev A.Sh. Vaginal biocenosis in pregnant women with recurrent bacterial vaginosis after treatment with recombinant human interferon alpha-2b. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;13(3):211–216. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.3.211-216.

### Введение / Introduction

Ведение беременных с рецидивирующим бактериальным вагинозом (БВ) является нерешенным вопросом как в рамках профилактики развития осложнений периода гестации, так и предотвращения повторных эпизодов заболевания. Среди уже существующих методов коррекции биоценоза полового тракта и предупреждения рецидивов БВ выделяют несколько

направлений: восстановление pH влагалища, увеличение процентного содержания лактобактерий, а также улучшение неспецифического иммунитета репродуктивного тракта [1].

Препараты кислот за счет восстановления pH влагалища и иммунокорректирующей активности создают благоприятные условия для жизнедеятельности лактобактерий и губительные для анаэробов [2–4].

Ограничением применения средств этой группы является зависимость их действия от метаболизма и скорости всасывания вагинальной слизистой оболочкой [1]. Препараты лактобактерий помимо замещения дефицитного компонента флоры влагалища при БВ также способны активировать клеточное и цитокиновое звено иммунитета, конкурировать с патогенами за адгезию и питательные вещества, продуцировать бактериоцины, муцин и модифицировать токсины других микроорганизмов [5–10]. С другой стороны, спорным вопросом остается выбор «идеального» штамма лактобактерий, способного сохранять жизнедеятельность в условиях женского организма, определение оптимальной дозировки, продолжительности и режима приема пробиотиков [6].

Дополнительным ограничивающим фактором к повсеместному применению вышеперечисленных средств является отсутствие должного эффекта лечения на долговременный период в условиях нарушенного иммунитета слизистых репродуктивного тракта. В связи с этим при лечении БВ была показана способность препаратов интерферона поддерживать состояние микробиоценоза после применения антимикробных препаратов, в том числе уменьшая частоту рецидивов заболевания [11].

**Цель исследования:** оценка влияния рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b на бактериальное, цитокиновое и антимикробное звено неспецифического иммунитета влагалища, а также частоту рецидивов БВ во время беременности.

## Материалы и методы / Materials and methods

Проведено проспективное, контролируемое, интервенционное, рандомизированное исследование с включением 80 беременных.

### Критерии включения и исключения

**Критерии включения:** возраст старше 18 лет; срок гестации – 13–20 нед; рецидивирующий БВ в период ремиссии; информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** инфекционно-воспалительные заболевания нижнего отдела репродуктивного тракта вирусной и грибковой этиологии, а также аэробный вагинит.

### Группы сравнения

Все пациентки наблюдались врачами женской консультации и проходили лечение метронидазолом или клиндамицином при возникновении рецидива БВ. Учитывая отсутствие схем противорецидивного лечения БВ во время беременности в существующих российских и зарубежных рекомендациях, нами было предложено дополнительно к основному лечению с лечебной целью использовать препарат рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b двумя курсами. На первом этапе пациентки получали данное

лечение в сроке 13–20 нед дополнительно к стандартной терапии (метронидазол или клиндамицин). В связи с различным сроком возникновения рецидивов у пациенток повторный курс интерферона назначали в сроке гестации 30 нед. В группу 1 (основная) вошли 40 пациенток, проходившие лечение БВ препаратом интерферона альфа-2b по 1 суппозиторию (250 тыс. МЕ) интравагинально дважды в день на протяжении 10 дней. Из 40 пациенток, получавших противомикробный препарат (метронидазол или клиндамицин) без интерферона в момент рецидива заболевания была сформирована группа 2 (контрольная).

### Методы исследования

Обследование вошедших в исследование женщин проводили в III триместре беременности (33–34 нед). Во время гинекологического осмотра осуществляли забор смывов из влагалища для анализа бактериального состава, содержания  $\beta$ -дефензина-2 (HBD-2), интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10), интерферона- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ). Оценку микрофлоры влагалища и определение уровня HBD-2 и цитокинов проводили согласно ранее описанной методике [12].

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствуют этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

### Статистический анализ

Статистический анализ осуществляли в программе Statistica 8,0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные с нормальным распределением оценивали посредством среднего со стандартным отклонением ( $M \pm \sigma$ ). В случае ненормального распределения использовали медиану и интерквартильный интервал ( $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ ). Частоту рецидивов БВ оценивали в процентах. Сравнение качественных переменных осуществляли с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона, количественных – t-критерия Стьюдента и критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение / Results and Discussion

При включении в исследование средний срок беременности пациенток соответствовал  $14,8 \pm 2,4$  нед (от 13 до 20 нед). Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту (средний возраст составил  $27 \pm 5$  лет), сроку гестации и количеству предшествовавших беременностей и родов.

Лечение с использованием препарата рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b пациенток ни в одном случае не вызвало значимых нежелательных эффектов, требующих отмены препарата.

Сравнение частоты лабораторных критериев БВ в III триместре беременности у пациенток основной и

контрольной групп значимых различий не выявило. В то же время обращало на себя внимание сохранение повышенного pH влагалищного содержимого у большинства женщин (табл. 1).

Намного реже в обеих группах обнаруживали положительный аминный тест и присутствие ключевых клеток. Аналогичные показатели лабораторных критериев дисбиоза были показаны в ранее опубликованной работе у женщин в первой половине беременности [12].

Таким образом, биоценоз влагалища у беременных с рецидивирующим БВ характеризуется сохранением повышенного pH у большинства женщин в III триместре гестации, что возможно связано с особенностями бактериального состава.

Оценка микрофлоры влагалища в III триместре гестации выявила более высокую общую бактериаль-

ную массу, концентрацию общего количества лактобацилл и *Lactobacillus crispatus* при интерферонотерапии и отсутствие значимых различий в содержании *Lactobacillus iners* (табл. 2). При этом у женщин основной группы среди лактобактерий преобладали *Lactobacillus crispatus* в сравнении с *Lactobacillus iners* у пациенток контрольной группы.

Несмотря на улучшение лактобациллярного состава микрофлоры влагалища после интерферонотерапии, у большинства пациенток группы 1 ( $n = 24$ , 60 %) поддерживался умеренный дисбиоз, характеризовавшийся снижением доли лактобактерий в общей бактериальной массе менее 80 %. Одновременно с этим в случае нормобиоценоза в качестве доминирующего штамма лактобактерий выступала *Lactobacillus crispatus* (*Lactobacillus crispatus* – Ig =  $7,39 \pm 0,31$ , *Lactobacillus*

**Таблица 1.** Частота выявления лабораторных критериев бактериального вагиноза у обследованных беременных в 33–34 недели гестации.

**Table 1.** Incidence of bacterial vaginosis (according to the laboratory findings) in the examined pregnant women at 33–34 weeks of gestation.

Критерий Criterion	Группа 1 Group 1 (n = 40) n (%)	Группа 2 Group 2 (n = 40) n (%)	p
pH влагалища > 4,4 Vaginal pH > 4,4	24 (60 %)	28 (70 %)	0,453
Ключевые клетки Key cells	4 (10 %)	5 (13 %)	0,723
Положительный аминный тест Positive amino test	7 (18 %)	10 (25 %)	0,412

**Таблица 2.** Микробный состав влагалища у обследованных беременных в 33–34 недели гестации ( $M \pm \sigma$ ).

**Table 2.** Microbial composition of the vagina in the examined pregnant women at 33–34 weeks of gestation ( $M \pm \sigma$ ).

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 (n = 40)	Группа 2 Group 2 (n = 40)	p
Общая бактериальная масса, Ig Total bacterial mass, Ig	$7,47 \pm 0,27$	$7,31 \pm 0,34$	0,022
<i>Lactobacillus spp.</i> , Ig	$7,24 \pm 0,33$	$7,03 \pm 0,40$	0,013
<i>Lactobacillus crispatus</i> , Ig	$7,14 \pm 0,69$	$6,36 \pm 0,95$	0,003
<i>Lactobacillus iners</i> , Ig	$6,66 \pm 0,94$	$6,73 \pm 0,82$	0,736
<i>Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.</i> , IgN-IgОБМ	$-0,87 \pm 0,21$	$-0,73 \pm 0,21$	0,007
<i>Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.</i> , IgN-IgОБМ	$-0,99 \pm 0,35$	$-0,78 \pm 0,13$	0,004

**Примечание:** IgN-IgОБМ – относительное число отдельных видов бактерий рассчитывали путем вычисления разницы десятичных логарифмов между значениями конкретного микроорганизма/группы микроорганизмов и общей бактериальной массы (ОБМ).

**Note:** IgN-Ig OBM – the relative number of individual bacterial species was calculated as the difference in decimal logarithms of the presence of a specific microorganism (or a group of microorganisms) and total bacterial mass (OBM).

**Таблица 3.** Содержание цитокинов и  $\beta$ -дефензина-2 (HBD-2) во влагалище обследованных беременных в 33–34 недели гестации (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]).

**Table 3.** The level of cytokines and  $\beta$ -defensin-2 (HBD-2) in the vagina of examined pregnant women at 33–34 weeks of gestation (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]).

Показатель, пг/мл Parameter, pg/ml	Группа 1 Group 1 (n = 40)	Группа 2 Group 2 (n = 40)	p
IL-1 $\beta$	72,7 [25,5; 98,6]	29,5 [0,0; 90,8]	0,031
IL-4	0,0 [0,0; 95,3]	0,0 [0,0; 146,6]	0,363
IL-6	3,2 [0,0; 23,3]	3,2 [0,0; 6,4]	0,005
IL-8	0,0 [0,0; 43,2]	0,0 [0,0; 70,9]	0,981
IL-10	16,0 [0,0; 43,2]	10,4 [0,0; 24,6]	0,044
INF- $\gamma$	7,6 [0,0; 14,3]	4,3 [0,0; 6,7]	0,028
HBD-2	783,0 [255,5; 992,0]	200,0 [0,0; 744,5]	0,011

*iners* – Ig = 5,36  $\pm$  0,99; p = 0,007) в сравнении с *Lactobacillus iners* при дисбиозе (*Lactobacillus crispatus* – Ig = 6,60  $\pm$  0,97, *Lactobacillus iners* – Ig = 7,09  $\pm$  0,34; p < 0,001).

Оценка анаэробного состава микрофлоры влагалища у беременных с рецидивирующим БВ в III триместре гестации (табл. 2) показала сохранявшееся увеличение относительного количества отдельных видов (*Megasphaera*, *Veilonella*, *Dialister*, *Sneathia*, *Leptotrihia*, *Fusobacterium*), как и в первой половине гестации без статистически значимой разницы в содержании других видов анаэробов [12]. При этом у женщин, прошедших лечение интерфероном альфа-2b, содержание данных видов анаэробов было значимо меньше по сравнению с группой пациенток без данной терапии.

Таким образом, назначение препарата интерферона альфа-2b беременным с рецидивирующим БВ приводило к увеличению содержания лактобактерий за счет *Lactobacillus crispatus* в III триместре гестации и уменьшению количества отдельных видов анаэробов. Тем не менее сохранение высокой концентрации *Lactobacillus iners* возможно является причиной смещения кислотности влагалища в щелочную сторону и присутствия у большинства женщин умеренного дисбиоза влагалища.

Анализ цитокинового и антимикробного звеньев неспецифического иммунитета влагалища выявил наиболее высокое содержание IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, INF- $\gamma$ , HBD-2 у женщин после интерферонотерапии (табл. 3).

## Литература:

- Маклецова С.А., Рябинкина Т.С. Бактериальный вагиноз: видимые горизонты проблемы и перспективы диагностики и лечения бактериального вагиноза: что говорят эксперты. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2014;(3):47–57.
- Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Семенова К.Е. Биологическая роль молочной кислоты в обеспечении стабильности микроразнообразия влагалища. *Акушерство и гинекология.* 2014;(12):31–6.
- Breshears L.M., Edwards V.L., Ravel J., Peterson M.L. *Lactobacillus crispatus* inhibits growth of *Gardnerella vaginalis* and *Neisseria gonorrhoeae* on a porcine vaginal mucosa model. *BMC Microbiol.* 2015;15:276. DOI: 10.1186/s12866-015-0608-0.
- Zodzika J., Rezeberga D., Donders G. et al. Impact of vaginal ascorbic acid on abnormal vaginal microflora. *Archiv Gynecol Obstet.* 2013;288(5):1039–44. DOI: 10.1007/s00404-013-2876-y.

5. Пробиотики и пребиотики. Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. *World Gastroenterology Organisation*, 2017. 37 с. Режим доступа: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
6. McFarland L.V. Use of probiotics to correct dysbiosis of normal microbiota following disease or disruptive events: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(8):e005047. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-005047.
7. Mastromarino P., Vitali B., Mosca L. Bacterial vaginosis: a review on clinical trials with probiotics. *New Microbiol*. 2013;36(3):229–38.
8. Духанина М.В., Мазуркевич М.В., Фирсова Т.А. и др. Пути решения проблемы бактериального вагиноза в практике врача акушера-гинеколога. *Акушерство и гинекология*. 2016;(1):101–8. DOI: 10.18565/aig.2016.1.101-108.
9. Stute P., May T.W., Masur C., Schmidts-Winkler I.M. Efficacy and safety of non-hormonal remedies for vaginal dryness: open, prospective, randomized trial. *Climacteric*. 2015;18(4):582–9. DOI: 10.3109/13697137.2015.1036854.
10. Тихомиров А.Л., Казенашев В.В., Сарсания С.И., Тускаев К.С. Пребиотическая коррекция при бактериальном вагинозе. *Медицинский совет*. 2017;(2):66–8.
11. Провоторова Т.В., Минаев Н.Н. Применение препарата интерферона альфа в комбинированной терапии бактериального вагиноза. *Доктор.Ру*. 2015;(S2):25–8.
12. Подгорная А.В., Махмутходжаев А.Ш., Кох Л.И. и др. Неспецифический иммунитет влагалища у беременных женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;(1). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26028>.

## References:

1. Makletsova S.A., Ryabinkina T.S. Bacterial vaginosis: the visible horizons of the problem and the prospects for the diagnosis and treatment of bacterial vaginosis: what experts say. [Bakterial'nyj vaginoz: vidimye gorizonty problemy i perspektivy diagnostiki i lecheniya bakterial'nogo vaginoza: chto govoryat eksperty]. *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyj brak*. 2014;(3):47–57. (In Russ.).
2. Kira E.F., Molchanov O.L., Semenova K.E. Biological role of lactic acid in the stability of the vaginal microecosystem. [Biologicheskaya rol' molochnoj kisloty v obespechenii stabil'nosti mikroekosistemy vlagalishcha]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;(12):31–6. (In Russ.).
3. Breshears L.M., Edwards V.L., Ravel J., Peterson M.L. Lactobacillus crispatus inhibits growth of Gardnerella vaginalis and Neisseria gonorrhoeae on a porcine vaginal mucosa model. *BMC Microbiol*. 2015;15:276. DOI: 10.1186/s12866-015-0608-0.
4. Zodzika J., Rezeberga D., Donders G. et al. Impact of vaginal ascorbic acid on abnormal vaginal microflora. *Archiv Gynecol Obstet*. 2013;288(5):1039–44. DOI: 10.1007/s00404-013-2876-y.
5. Probiotics and prebiotics. Global Practical Recommendations of the World Gastroenterological Organization. [Probiotiki i prebiotiki. Global'nye prakticheskie rekomendacii Vsemirnoj Gastroenterologicheskoy Organizacii]. *World Gastroenterology Organisation*, 2017. 37 s. (In Russ.). Available at: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
6. McFarland L.V. Use of probiotics to correct dysbiosis of normal microbiota following disease or disruptive events: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(8):e005047. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-005047.
7. Mastromarino P., Vitali B., Mosca L. Bacterial vaginosis: a review on clinical trials with probiotics. *New Microbiol*. 2013;36(3):229–38.
8. Dukhanina M.V., Mazurkevich M.V., Firsova T.A. et al. Ways to solve the problems of bacterial vaginosis in practice of an obstetrician/gynecologist's practice. [Puti resheniya problemy bakterial'nogo vaginoza v praktike vracha akushera-ginekologa]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(1):101–8. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2016.1.101-108.
9. Stute P., May T.W., Masur C., Schmidts-Winkler I.M. Efficacy and safety of non-hormonal remedies for vaginal dryness: open, prospective, randomized trial. *Climacteric*. 2015;18(4):582–9. DOI: 10.3109/13697137.2015.1036854.
10. Tikhomirov A.L., Kazenashv V.V., Sarsaniya S.I., Tuskaev K.S. Prebiotic correction in bacterial vaginosis. [Prebioticheskaya korekciya pri bakterial'nom vaginoze]. *Medicinskij sovet*. 2017;(2):66–8. (In Russ.).
11. Provotorova T.V., Minaev N.N. Interferon alfa as part of combination treatment for bacterial vaginosis. [Primenenie preparata interferona al'fa v kombinirovannoj terapii bakterial'nogo vaginoza]. *Doktor.Ru*. 2015;(S2):25–8. (In Russ.).
12. Podgornaya A.V., Makhmutkhodjaev A.Sh., Koch L.I. et al. Nonspecific vaginal immunity in pregnant women with recurrent bacterial vaginosis. [Nespecificheskij immunitet vlagalishcha u beremennyh zhenshchin s recidiviruyushchim bakterial'nyim vaginozom]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;(1). (In Russ.). Available at: <https://science-education.ru/en/article/view?id=26028>.

## Сведения об авторах:

**Подгорная Анна Валерьевна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия. E-mail: [an\\_podgornaya@mail.ru](mailto:an_podgornaya@mail.ru). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4010-6187>. Researcher ID: O-2754-2016.

**Махмутходжаев Алишер Шавкатович** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия. E-mail: [alishertomsk@mail.ru](mailto:alishertomsk@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7541-0317>.

## About the authors:

**Anna V. Podgornaya** – Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Tomsk, Russia. E-mail: [an\\_podgornaya@mail.ru](mailto:an_podgornaya@mail.ru). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4010-6187>. Researcher ID: O-2754-2016.

**Alisher Sh. Makhmutkhodzaev** – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Tomsk, Russia. E-mail: [alishertomsk@mail.ru](mailto:alishertomsk@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7541-0317>.