



## ГИНЕКОЛОГИЯ GYNECOLOGY

DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-4-548-559  
EDN HHATKB

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW

### Факторы риска рецидивирования вульво-вагинальных инфекций

Е.В. Колесникова<sup>1</sup> , Л.К. Осипова<sup>1</sup>  , А.В. Жаров<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация

<sup>2</sup> Краевая клиническая больница № 2, г. Краснодар, Российская Федерация

 [milka82@list.ru](mailto:milka82@list.ru)

**Аннотация.** *Актуальность.* На сегодняшний день воспалительные и невоспалительные инфекции нижних отделов урогенитального тракта представляют серьезную медицинскую проблему и являются одной из ведущих причин обращения за медицинской помощью к гинекологам. Эти инфекции составляют значительную долю (от 55 до 80 %) среди заболеваний репродуктивной системы. Наиболее часто встречающимися симптомами вульво-вагинальных инфекций (ВВИ) являются дискомфорт в области половых органов, выделения, зуд, поверхностная диспареуния и неприятный запах. Кроме основных клинических признаков воспаления при ВВИ может присутствовать картина дисбиоза влагалища, протекающая без явных признаков воспаления. Таким образом, ВВИ проявляются широким спектром клинических симптомов и являются собирательным понятием нескольких нозологических единиц. *Выводы.* Несмотря на существование большого количества методов диагностики и лечения ВВИ крайне актуальной и сложной остается проблема рецидивирующих вульво-вагинальных инфекций, которые могут приводить к различным патологическим состояниям как в репродуктивной системе, так и в психоэмоциональной и сексуальной сфере пациенток. Эти состояния требуют своевременного выявления и эффективного лечения. Поэтому особую актуальность сегодня приобретает научный поиск, направленный на выявление причин (факторов риска) рецидивирования заболевания. Однако даже при исключении распространенных факторов риска часто не удается предотвратить обострение дисбиоза влагалища у пациенток.

**Ключевые слова:** дисбиоз влагалища, рецидивирующий дисбиоз влагалища, дисбиоз влагалища и витамин Д, фолиевая кислота, железо, витамин Д, фолиевая кислота, железо и врожденный иммунитет

**Информация о финансировании.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

© Колесникова Е.В., Осипова Л.К., Жаров А.В., 2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

**Вклад авторов.** Разработка концепции — Колесникова Е.В., Жаров А.В. Дизайн исследования — Колесникова Е.В., Осипова Л.К. Сбор и обработка материала, проведение исследования — Осипова Л.К. Подготовка визуализации данных — Колесникова Е.В., Осипова Л.К. Написание текста — Колесникова Е.В., Осипова Л.К. Подготовка и редактирование — Колесникова Е.В., Жаров А.В. Утверждение окончательного варианта статьи — Колесникова Е.В., Жаров А.В. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Этическое утверждение** — неприменимо.

**Благодарности** — неприменимо.

**Информированное согласие на публикацию** — неприменимо.

Поступила 18.03.2024. Принята 10.04.2024.

**Для цитирования:** Колесникова Е.В., Осипова Л.К., Жаров А.В. Факторы риска рецидивирования вульво-вагинальных инфекций // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2024. Т. 28. № 4. С. 548–559. doi: 10.22363/2313-0245-2024-28-4-548-559. EDN: HHATKB

## Risk factors for recurrence of vulvovaginal infections

Ekaterina V. Kolesnikova<sup>1</sup> , Lyudmila K. Osipova<sup>1</sup>  , Alexander V. Zharov<sup>1, 2</sup> 

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

 milka82@list.ru

**Abstract. Relevance.** Currently, inflammatory and non-inflammatory infections of the lower urogenital tract are a serious medical problem and are one of the main reasons for seeking medical help from gynecologists. These infections account for a significant share (from 55 to 80 %) of diseases of the reproductive system. The most common symptoms of vulvovaginal infections (VVI) are discomfort in the genitals, discharge, itching, superficial dyspareunia and unpleasant odor. In addition to the main clinical signs of inflammation, there may be the symptoms of vaginal dysbiosis that occurs without obvious signs of inflammation. Thus, VVI is manifested by a wide range of clinical symptoms and is a collective term for several nosological entities. **Conclusion.** Despite the existence of various methods for diagnosing and treating VVI, the problem of recurrent vulvovaginal infections, which can lead to various pathological conditions both in the reproductive system and in the psychoemotional and sexual sphere of patients, remains extremely relevant and complex. These diseases require timely detection and effective treatment. Therefore, scientific research aimed at identifying the causes (risk factors) of relapse of the disease is becoming especially relevant today. However, even with the exclusion of general risk factors, the exacerbation of vaginal dysbiosis in patients is often impossible to prevent.

**Keywords:** vaginal dysbiosis, recurrent vaginal dysbiosis, vaginal dysbiosis and vitamin D, folic acid, iron, vitamin D, folic acid, iron and innate immunity

**Funding.** The authors declare no external funding.

**Author contributions.** Concept development — Kolesnikova E.V., Zharov A.V. Research design — Kolesnikova E.V., Osipova L.K. Collecting and processing material, conducting research — Osipova L.K. Data visualization preparation — Kolesnikova E.V., Osipova L.K. Writing text — Kolesnikova E.V., Osipova L.K. Text preparation and editing — Kolesnikova E.V., Zharov A.V. Approval of the final version of the article — Kolesnikova E.V., Zharov A.V. All the authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

**Conflicts of interest statement.** The authors declare no conflicting interests.

**Ethics approval** — not applicable.

**Acknowledgments** — not applicable.

**Consent for publication** — not applicable.

Received 18.03.2024. Accepted 10.04.2024.

**For citation:** Kolesnikova EV, Osipova LK, Zharov AV. Risk factors for recurrence of vulvovaginal infections. *RUDN Journal of Medicine*. 2024;28(4):548–559. doi: 10.22363/2313-0245-2024-28-4-548-559. EDN: HHATKB

## Введение

Вульво-вагинальные инфекции (ВВИ) крайне распространены среди женщин во всех странах мира, независимо от их социально-экономического положения. Эти инфекции составляют значительную долю (от 55 до 80 %) среди заболеваний репродуктивной системы [1]. Часто встречающимся признаком ВВИ является дискомфорт в области половых органов, выделения, зуд, поверхностная диспареуния и неприятный запах. При этом они не всегда представлены классическим воспалением, а могут носить характер дисбиоза, характеризующегося изменением микрофлоры без воспаления слизистой оболочки вульвы и влагалища. По сути, дисбиоз влагалища является собирательным термином, включающим в себя как бактериальный вагиноз (БВ), так и кандидозный вульвовагинит (КВВ), неспецифический (аэробный) вагинит (АВ), а также смешанный вагинит и различные варианты их комбинаций [2]. Крайне значимой медико-социальной проблемой являются рецидивирующие вульвовагинальные инфекции (РВВИ), которые могут приводить к выраженным психосоматическим расстройствам и сексуальной дисфункции, снижать трудоспособность женщин и качество их жизни в целом [3]. Кроме того, РВВИ способствуют развитию инфекций мочевыводящих

путей, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), повышают риск заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), включая ВИЧ, вирус простого герпеса (ВПГ), вирус папилломы человека (ВПЧ), и, как следствие, повышая риск развития неопластических процессов в шейке матки, влагалище и вульве [4–6]. В результате многочисленных исследований установлена тесная связь РВВИ с бесплодием, угрозой выкидыша и преждевременных родов, несвоевременным излитием околоплодных вод, внутриутробным инфицированием плода, воспалительными процессами в послеродовом и послеабортном периоде [7]. Таким образом, РВВИ оказывают крайне негативное влияние как на физическое, так и на психологическое здоровье женщины, требуют своевременного выявления и эффективного лечения. Особую актуальность на сегодняшний день приобретает научный поиск, направленный на выявление причин (факторов риска) рецидивирования заболевания [9, 10].

## Распространенность

В целом частота распространенности вагинальных дисбиозов колеблется от 60 до 90 % [11]. Распространенность БВ зависит от возраста женщин

и варьирует от 15 до 80 %, АВ — от 7,9 до 23,7 %, а с КВВ хотя бы раз в жизни сталкивалось 70—75 % женщин [12]. Хотя прямая зависимость между возрастом и наличием БВ не установлена, у женщин и девушек младше 25 лет заболевание встречается реже. Кроме возраста, имеет значение также расовая принадлежность женщин. Так, у афроамериканок и латиноамериканок БВ встречается гораздо чаще, чем у женщин народов Севера [13]. Частота рецидивирования БВ в среднем составляет от 50 до 67 % [9]. При этом рецидивирующим считается БВ, повторный эпизод которого (после лечения) возникает через 3 месяца и раньше, а рецидивирующим КВВ — в случае более 4 повторяющихся эпизодов в течение года (встречается у 40—50 % женщин) [14]. В России в целом от рецидивирующих ВВИ страдают 30—40 % женщин репродуктивного возраста, при этом лидирует рецидивирующий БВ (50—70 %), а второе место по распространенности занимает рецидивирующий КВВ (в среднем 30 %) [15]. По данным НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, 40—50 % женщин с РВВИ имеют три и более эпизодов обострений в течение года, и 20—30 % женщин с РВВИ имеют пять и более эпизодов в течение года [16].

### Факторы риска рецидивирования ВВИ

РВВИ являются полиэтиологичным заболеванием. При этом ключевую роль в развитии РВВИ играет дисбаланс микрофлоры влагалища, вызванный эндогенными и экзогенными факторами, поиск которых продолжается и в настоящее время.

### Инфекционные факторы

ИППП нередко сочетаются с нарушением биоценоза влагалища. Так, женщины с БВ имеют в 3,5 раза выше риск заражения *Mycoplasma genitalium*, в отличие от женщин с нормоценозом [17]. Также часто обнаруживается сочетание БВ с инфекциями, вызванными *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, ВПЧ и ВИЧ, причем БВ и ИППП имеют агонистические отношения. С одной стороны,

низкая численностью *Lactobacillus spp.* и более высокий рН влагалища при БВ способствует росту микроорганизмов, вызывающих ИППП, с другой — наличие ИППП повышает риск развития вагинального дисбиоза, например, КВВ — на 34,74 % [18, 5]. Повышенный риск инфицирования и персистенции ВПЧ у женщин с дисбиозом влагалища связывают со снижением таких защитных факторов, как молочная кислота, перекись водорода и антимикробных пептидов [19]. Кроме того, *Lactobacillus spp.*, являющиеся источником бактериоцинов и компонентов клеточных стенок бактерий, могут модулировать иммунные реакции хозяина, включая противовирусные и противоопухолевые компоненты локального иммунитета [20—23]. Отсутствие *Lactobacillus spp.* и l-молочной кислоты, обладающей вирулицидной активностью при низком рН, связывают также с выделением вируса простого герпеса 2 (ВПГ-2), в то же время эпизоды заражения или обострения ВПГ-2 на 30 % увеличивают риск развития БВ [18]. Таким образом, наличие вагинального дисбиоза требует обязательной диагностики всех ИППП и своевременного их лечения. Говоря об инфекционных факторах риска, нельзя не упомянуть, что часто бактерии существуют в сложных полимикробных сообществах (биофлексах), окруженных внеклеточным матриксом [20]. Так, у пациенток с БВ в 70 % случаев встречаются ассоциации различных грамотрицательных микроорганизмов (доминируют чаще *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*) и в 30 % случаев — грамположительных, с преобладанием *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae* [12]. Способность к формированию биофленок может являться одной из причин устойчивости дисбиозов к стандартной терапии, а также возможной причиной рецидивирования заболевания [24]. Многочисленные исследования показали, что микробиота кишечника также играет важную регулирующую роль в поддержании здорового состояния репродуктивного тракта. Установлено, что *Lactobacillus*, колонизирующие ректальную область, являются резервуаром вагинальных *Lactobacillus*, а нарушение видового состава микробиома кишечника со снижением количества лактобактерий (дисбактериоз) часто

приводит к снижению их численности в вагинальном микробиоме и развитию дисбиоза [25]. Таким образом, микрофлора кишечника играет ключевую роль в поддержании нормального биотопа урогенитального тракта, а хронический дисбактериоз кишечника может быть причиной возникновения РВВИ.

### Генетические и этнические факторы

Влагалищный микробиом может зависеть от генетических факторов и этнической принадлежности. Как уже было сказано выше, чаще БВ встречается у афроамериканок (51 %), реже (32 %) — у латиноамериканок и европеоидов (23 %), а у коренных народов Севера ханты и манси — лишь у 7 % женщин [26]. С одной стороны, данные различия могут быть обусловлены особенностями питания, уровнем стресса и сексуального поведения женщин разной этнической принадлежности [26]. Однако ряд авторов считает, что более значимую роль, чем культурные различия, в формировании вагинального микробиома играют генетические факторы (особенности иммунной системы, особенно врожденного иммунитета, лиганды на поверхности эпителиоцитов, количество и состав вагинального секрета и др.) [27]. Например, у европейских, кавказских и азиатских женщин отмечается большее видовое разнообразие лактобацилл в вагинальном микробиоме, чем у афроамериканок и латиноамериканок [28], а недавнее исследование Колде и соавторов в рамках проекта «Микробиом человека» выявило большое сходство в составе микробиома между родственниками первой степени родства [29]. С другой стороны, недавние исследования, при проведении которых применялись культурно-зависимые и независимые подходы, вовсе не выявили этнических различий в распространенности бессимптомного БВ у женщин негроидной и европеоидной рас [30]. В то же время результаты масштабного исследования GWAS (Genome-wide association study), представленные в 2024 году, указывают на наличие у женщин с рецидивирующим вагинитом одного ассоциированного варианта на хромосоме 10 и одного потенциально

ассоциированного гена KRT6A, экспрессирующегося во время дифференциации в эпителиальных тканях, что подтверждает роль генетики в развитии РВВИ [31]. В любом случае исследований генотипирования, связанных с особенностями вагинального микробиома, недостаточно, и данное направление требует дальнейшего изучения [9].

### Гормональные факторы

На состояние вагинального микробиома значительно влияет гормональный статус женщины. Созревание многослойного плоского эпителия и синтез в нем гликогена происходят под действием эстрогенов. Имеет значение и влияние гормонального фона на состояние локального иммунитета слизистых. Известно, что изменения вагинального микробиома отмечаются в препубертатном и постменопаузальном периодах, при беременности, а также на фоне приема гормональных контрацептивов [32]. Даже в течение менструального цикла вагинальный микробиом претерпевает определенные изменения, в первую очередь в виде увеличения или снижения численности лактобацилл и анаэробов, а также изменения рН вагинального секрета [33]. Данные изменения также обусловлены физиологическими колебаниями уровня половых гормонов в течение менструально-овариального цикла. Именно эти особенности объясняют наиболее частое возникновение рецидивов БВ и других ВВИ во время или сразу после менструации, когда количество *лактобацилл* снижается и увеличивается альфа-разнообразие вагинального микробиома [34]. В перименопаузальном и постменопаузальном периодах наряду с гормональными колебаниями меняется количественный и видовой состав вагинального микробиома, а снижение уровня эстрогенов приводит к атрофии и снижению содержания гликогена в эпителии, являющегося основным питательным веществом для лактобактерий [35]. Однако на изменение и разнообразие вагинального микробиома в этом периоде могут оказывать влияние также репродуктивный анамнез женщины, использование контрацепции и другие факторы [35]. Тем не менее,

гипоэстрогенное состояние однозначно необходимо рассматривать как фактор риска РВВИ и проводить своевременную его коррекцию. Что же касается беременности, то в течение всего гестационного процесса уровни эстрогена и прогестерона увеличиваются, достигая пика в третьем триместре и возвращаясь к исходным значениям через пять дней после родов. По мере развития беременности изменяется и состав вагинального микробиома: микробное разнообразие уменьшается, а количество различных видов *Lactobacillus* увеличивается [33]. Однако в литературе имеются противоположные результаты относительно увеличения или уменьшения разнообразия вагинального микробиома у беременных, что, возможно, объясняется различным этническим происхождением исследуемых женщин [33]. В то же время вагинальный микробиом у беременных при преждевременных родах часто характеризуется снижением распространенности *Lactobacillus* наряду с увеличением количества *Lactobacillus iners*, рассматриваемых сегодня как фактор риска преждевременных родов в сроке более 16 недель беременности.

Зачастую противоречивые данные научной литературы указывают на изменения вагинального микробиома у женщин, использующих гормональную контрацепцию. Так, некоторые авторы указывают на снижение уровня вагинальных *Lactobacillus* и, как следствие, активацию условно-патогенной микрофлоры у женщин на фоне приема эстроген-содержащих комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [10]. В то же время другие авторы не обнаружили связи между применением КОК, ЛНГ-ВМС и составом/разнообразием вагинального микробиома [36], а довольно большой ряд исследователей, напротив, утверждают, что КОК оказывают благотворное влияние на вагинальный микробиом и доминирование *Lactobacillus* [37]. Тем не менее, с учетом отсутствия крупных достоверных научных исследований о возможном системном влиянии КОК на состав вагинального микробиома нельзя полностью исключить из возможных факторов риска РВВИ длительное использование гормональной контрацепции.

В последние годы появился ряд работ, указывающих на нарушения в состоянии вагинального микробиома у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), что также подтверждает влияние гормонального статуса на состав микрофлоры и риск развития РВВИ. Так, в 2020 году Хонг и соавторы установили большее альфа-разнообразие, достоверное снижение количества лактобактерий и увеличение численности бактерий родов *Mycoplasma* и *Prevotella* у женщин с СПЯ относительно контрольной группы [38]. Авторы даже предложили рассматривать *Mycoplasma* в качестве потенциального биомаркера СПЯ. Схожие результаты были получены и в крупном поперечном исследовании, проведенном в 2023 году на 1446 участниках (713 больных СПЯ и 733 исследуемых из контрольной группы): у больных СПЯ в сравнении с контролем выявлены более высокое разнообразие вагинального микробиома, более низкий уровень *Lactobacillus* и повышенное содержание *Gardnerella* и *Ureaplasma*. При этом количество *G. vaginalis* положительно коррелировало с сывороточными уровнями АМГ, эстрадиола и прогестерона ( $p = 0,004; 0,005; 0,03$  соответственно). Не исключена и роль кишечного дисбактериоза, нередко встречающегося у больных с СПЯ, на развитие у них вагинального дисбиоза и РВВИ [33].

### Гигиенические, сексуальные и поведенческие факторы

Значимое влияние на состояние вагинального микробиома и риск рецидива ВВИ оказывают особенности интимной гигиены, образа жизни и сексуальных отношений женщины. Так, вагинальное спринцевание связано с повышенным риском БВ, способствует воспалительным процессам и повышает риск проникновения и колонизации патогенных бактерий [5]. Crapp S.E. и соавторы указали на негативное влияние на биоценоз влагалища частого использования женщинами для интимной гигиены моющих средств и гелей для душа, а тем более применение не предназначенных для интимной области дезинфицирующих средств,

влажных салфеток, масел, кремов и лосьонов для тела [39]. В то же время Witew A. и соавторы показали, что редкая интимная гигиена, как и редкая смена нижнего белья, повышают риск развития БВ [40]. В качестве возможного фактора риска вагинального дисбиоза рассматриваются также частое и длительное применение вагинальных тампонов, негативно влияющих на иммунный барьер и клеточную целостность, а также длительное использование ежедневных гигиенических прокладок [12]. Таким образом, в качестве однозначного фактора РВВИ можно рассматривать вагинальные спринцевания, в то время как влияние широкого спектра средств для интимной женской гигиены на вагинальный микробиом требуют дополнительных уточняющих исследований [5].

Среди факторов РВВИ, связанных с сексуальной активностью, рассматриваются большое количество партнеров, использование сексуальных аксессуаров, оральная и анальная секс, а также гомосексуальные и бисексуальные контакты [41]. Кроме того, до настоящего времени ведутся споры о возможности передачи БВ половым путем, или, по крайней мере, о том, что БВ может быть спровоцирован сексуальными контактами [12]. Так, исследования с применением методов секвенирования подтвердили обилие БВ-ассоциированных бактерий в субпрепуциальном пространстве и дистальном отделе уретры у бессимптомных партнеров-мужчин пациенток с рецидивирующим БВ, что может приводить к повторному рецидиву заболевания [24]. Например, пилотное исследование, проведенное в 2021 году, показало снижение частоты рецидивов БВ у женщин, чьи постоянные партнеры прошли комбинированное лечение метронидазолом и местным клиндамициновым гелем. Однако все еще требуются расширенные и углубленные клинические исследования, направленные на изучение ключевых микробных факторов РВВИ, ассоциированных с половыми партнерами [24].

Среди поведенческих факторов риска РВВИ рассматриваются курение, стресс и особенности питания женщин. Так, некоторые эпидемиологические исследования представили курение сигарет в каче-

стве «модифицируемого» фактора риска БВ [42]. Вагинальная флора курильщиц характеризуется меньшим содержанием *лактобацилл*, а также более высоким уровнем биогенных аминов, способных влиять на вирулентность условных патогенов и способствующих появлению неприятного запаха вагинальных выделений [43]. Относительно недавно ученые стали изучать влияние стресса на состояние вагинального микробиома. Известно, что хронический психосоциальный стресс активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и симпатoadреналовую системы и сопровождается повышением уровня кортизола, который не только приводит к дисфункции врожденного иммунитета слизистых (снижение активности нейтрофилов, антимикробных пептидов и др.), но и блокирует эстроген-индуцированное накопление гликогена в клетках вагинального эпителия, нарушая баланс вагинальной среды [44]. Данный эффект особенно значителен во время беременности, когда плацента и плодные оболочки производят высокие уровни кортикотропин-рилизинг гормона. Однако репрессивная роль кортизола в отложении гликогена в вагинальном эпителии пока доказана только в экспериментах на животных, что требует проведения подобных исследований у людей.

В последние годы в качестве фактора риска РВВИ рассматриваются особенности питания. В первую очередь, это связано с влиянием диеты на состав и функции кишечного микробиома, оказывающего прямое влияние на вагинальный биоценоз [45]. Данная взаимосвязь может частично объяснить большую распространенность БВ в странах с низким уровнем жизни и ограниченными ресурсами, например, в странах Африки [46]. При этом в условиях дефицита питательных веществ в организме возникают нарушения как врожденного, так и приобретенного иммунитета с повышенной восприимчивостью к инфекционным процессам и склонностью к их рецидивированию [45]. С другой стороны, характерная для развитых стран диета, богатая углеводами и жирами, в сочетании с дефицитом молочных продуктов и микроэлементов способствует развитию как метаболических нарушений,

так и дисбиотических процессов в кишечнике и, как следствие, в вагинальном микробиоме, способствуя развитию РВВИ [10]. Важно отметить, что именно дефициту витаминов и микроэлементов посвящено большинство современных исследовательских работ, направленных на изучение взаимосвязи питания с риском развития кишечного и вагинального дисбиозов.

### Дефицит микронутриентов как фактор риска РВВИ

В последние годы появляется все больше исследований, направленных на выявление взаимосвязи между дефицитом того или иного микроэлемента или витамина и риском развития дисбиотических процессов в вагинальном микробиоме, включая РВВИ. Особенно много работ посвящено влиянию дефицита витамина D на риск развития БВ и других ВВИ. Так, исследования подтвердили, что дефицит витамина D у беременных связан с повышенным риском развития БВ [47]. При этом дефицит витамина D способствует усиленной выработке провоспалительных цитокинов у беременных, что повышает риск прерывания беременности. Несмотря на результаты некоторых исследований, не выявивших взаимосвязь витамина D с риском развития БВ, большинство авторов все же предлагают рассматривать дефицит данного витамина в качестве одного из факторов риска развития РВВИ как у беременных, так и у небеременных женщин [48]. Наряду с витамином D Matsumoto N. и соавторы в 2021 году также выявили значительную отрицательную корреляцию между количеством *Bacteroides* и *Lachnospiraceae* и потреблением белка, натрия, железа, витаминов B6 и B12, при том, что *Lactobacillus* рассматриваются в качестве довольно устойчивых бактерий относительно факторов окружающей среды, включая дефицит микронутриентов [49]. В более ранних работах также указывается, что потребление фолиевой кислоты, витамина E и кальция снижает риск БВ, а дефицит железа у беременных женщин повышает риск его развития [50]. При этом роль фолиевой кислоты в патогенезе и прогрессировании

БВ и других ВВИ изучена недостаточно. Некоторые работы указывают на негативное влияние дефицита витамина B9 на функционирование различных компонентов иммунной системы, что, в свою очередь, может повысить восприимчивость к БВ и другим ВВИ [51]. К сожалению, исследований на эту тему не так много, лишь в двух работах 2007 и 2011 годов выдвигались предположения, что дефицит фолиевой кислоты связан с риском возникновения БВ, однако точный механизм этой связи оставался неясным [52]. Позже было установлено, что фолиевая кислота участвует в поддержании иммунного ответа, опосредованного Th1, то есть способствует адекватной работе адаптивного иммунитета, что снижает риск развития ВВИ [53]. Эти данные были подтверждены и в недавнем исследовании 2023 года, которое показало, что содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови и в эритроцитах отрицательно связано с БВ, а добавки фолатов могут играть важную роль в профилактике и лечении БВ [54]. Что же касается железа, то оно является необходимым металлом для метаболизма и колонизации большинства грамотрицательных и некоторых грамположительных микроорганизмов, а также грибов, в том числе *C. albicans* [550]. При этом *Lactobacillus* рассматриваются как редкая группа бактерий, не нуждающихся в железе. То есть можно предположить, что в условиях дефицита железа активность *Lactobacillus* не будет меняться, в то время как нуждающиеся в железе условные или абсолютные патогены могут объединяться в микробные ассоциации (био пленки) для удовлетворения своих потребностей в железе, усиливая свои вирулентные свойства [56]. С другой стороны, немаловажную роль железо играет и в функционировании иммунной системы, особенно врожденного иммунитета. Так, железо входит в состав ферментов, отвечающих за переваривание (фагоцитоз) патогенов в макрофагах и нейтрофилах, повышая эффективность и завершенность фагоцитоза и способствуя уничтожению внутриклеточных бактерий, например, гонококков и микоплазм. Установлено, что люди, страдающие нарушениями со стороны гомеостаза железа, склонны к развитию инфекционных заболеваний, вызываемых оппор-

тунистическими патогенами, кроме того, дефицит железа может приводить к активации мицелиальных и дрожжевых грибов [56]. В то же время на течение инфекционного процесса может негативно влиять как дефицит, так и перегрузка железом, усугубляющая его тяжесть [57]. В любом случае не вызывает сомнения значимое влияние статуса железа в организме на развитие инфекционных и дисбиотических процессов. В литературе имеются единичные работы о взаимосвязи уровня железа с персистенцией в организме анаэробов, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* и *S. Albicans* [58]. Так, в исследовании 2016 года представлены результаты более успешной терапии кандидоза ротовой полости при добавлении к противогрибковому лечению препаратов железа [59], а в исследовании 2022 года установлено, что для пациентов с ЖДА характерен дисбактериоз кишечника, особенно в дистальных его отделах [60]. В то же время, лишь одно исследование, посвященное связи дефицита железа с БВ, было проведено в 2005 году и показало, что субклинический дефицит железа на прегравидарном этапе тесно и независимо связан с развитием БВ на ранних сроках беременности. Таким образом, исследования о влиянии дефицита железа на риск развития РВВИ на сегодняшний день практически отсутствуют, что значительно актуализирует научный поиск в данном направлении.

### Заключение

Поиск первопричин и факторов риска вагинального дисбиоза, лежащего в основе рецидивирующих вульво-вагинальных инфекций, является сложной и крайне актуальной научной задачей. Коррекция выявленных факторов рецидивирования заболевания может не только обеспечить полноценное лечение, но и длительную профилактику дисбиотических процессов во влагалище. Возрастающий в последние годы интерес к изучению влияния микронутриентного дефицита на развитие рецидивирующих вагинальных инфекций требует проведения дальнейших исследований, которые могут сыграть положительную

роль в лечении, профилактике и снижении частоты рецидивирования вульво-вагинальных инфекций.

### Библиографический список/References

1. Strelec IO, Grechkanov GO. Experience of successful combination therapy of frequently recurrent bacterial vaginosis. *Medical almanac*. 2021;3(68): 66—69 (In Russ.) [Стрелец И.О., Гречканов Г.О. Опыт успешной комбинированной терапии часто рецидивирующего бактериального вагиноза. Медицинский альманах. 2021;3(68): 66—69.]
2. Bebneva TN, Dyshkovets AA. Vaginal dysbiosis is an interdisciplinary issue. Perspectives from a gynecologist and immunologist. Methods, options, and prospects for addressing. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(3): 157—162 (In Russian) [Бибнева Т.Н., Дышковец А.А. Дисбиоз влагалища как междисциплинарная проблема. Взгляд с позиций гинеколога и иммунолога. Методы, пути и перспективы решения. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(3):157—162] doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-3-157-162
3. Thomas-White K, Navarro P, Wever F, King L, Dillard LR, Krapf J. Psychosocial impact of recurrent urogenital infections: a review. *Womens Health (Lond)*. 2023;19:17455057231216537. doi: 10.1177/17455057231216537
4. Osipova LK, Kolesnikova EV, Zharov AV, Penzhoyan MA. Obstetric, somatic and infectious risk factors for vulvar lichen sclerosus. *RUDN Journal of Medicine*. 2024;28(1):86—103. [Осипова Л.К., Колесникова Е.В., Жаров А.В., Пенжоян М.А. Акушерские, соматические и инфекционные факторы риска склеротического лишая вульвы. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2024;28(1):86—103.] doi: 10.22363/2313-0245-2024-28-1-86-103
5. Mulinganya G, De Vulder A, Bisimwa G, Boelens J, Claeys G, De Keyser K, De Vos D, Hendwa E, Kampara F, Kujirakwinja Y, Mongane J, Mubalama I, Vaneechoutte M, Callens S, Cools P. Prevalence, risk factors and adverse pregnancy outcomes of second trimester bacterial vaginosis among pregnant women in Bukavu, Democratic Republic of the Congo. *PLoS One*. 2021;25;16(10): e0257939. doi: 10.1371/journal.pone.0257939
6. Abramashvili YuG, Kolesnikova NV, Borisova OYu, Guryanova SV. Low molecular weight bioregulator of bacterial origin in condylomatosis therapy optimization. *RUDN Journal of Medicine*. 2020;24(2):163—167. doi: 10.22363/2313-0245-2020-24-2-163-167
7. Kozlova AA, Nikolaeva AV, Priputnevich TV, Baranov II, Meshalkina IV. Vaginal microbiome in women during pregnancy and postpartum period: dynamics, its link with the intestinal microflora and its influence on microbiota formation in newborns. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2021;9(4):71—8. (In Russian) [Козлова А.А., Николаева А.В., Припутневич Т.В., Баранов И.И., Мешалкина И.В. Микробиом влагалища женщины во время беременности и в послеродовом периоде: динамика, взаимосвязь с кишечной микрофлорой, влияние на становление микробиоты новорожденного. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021;9(4):71—78.] doi: https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-4-71-78

8. Kolesnikova EV, Zharov AV, Osipova LK, Dupleev AI. Predicting the development of vulvar lichen sclerosus. *RUDN Journal of Medicine*. 2024;28(1):76—85. (In Russian). [Колесникова Е.В., Жаров А.В., Осипова Л.К., Дуплеев А.И. Прогнозирование развития склеротического лишая вульвы. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2024;28(1):76—85.]. doi: 10.22363/2313-0245-2024-28-1-76-85
9. Verwijs MC, Agaba SK, Darby AC, van de Wijgert JHM. Impact of oral metronidazole treatment on the vaginal microbiota and correlates of treatment failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(2):157.e1—157.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2019.08.008
10. Vodstrcil LA, Muzny CA, Plummer EL, Sobel JD, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. *BMC Med*. 2021;19(1):194. doi: 10.1186/s12916-021-02077-3
11. Dikke GB. Bacterial vaginosis: novel aspects of etiology, pathogenesis, and selection of therapeutic strategy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(4):307—313 (In Russian) [Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(4):307—313]. doi: 10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313
12. Ma X, Wu M, Wang C, Li H, Fan A, Wang Y, Han C, Xue F. The pathogenesis of prevalent aerobic bacteria in aerobic vaginitis and adverse pregnancy outcomes: a narrative review. *Reprod Health*. 2022;19(1):21. doi: 10.1186/s12978-021-01292-8
13. Barrientos-Durán A, Fuentes-López A, de Salazar A, Plaza-Díaz J, García F. Reviewing the Composition of Vaginal Microbiota: Inclusion of Nutrition and Probiotic Factors in the Maintenance of Eubiosis. *Nutrients*. 2020;12(2):419. doi: 10.3390/nu12020419
14. Cooke G, Watson C, Deckx L, Pirota M, Smith J, van Driel ML. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1): CD009151. doi: 10.1002/14651858.CD009151.pub2
15. Ivanova EA, Radzinsky VE, Makarov AV. Recurrent bacterial vaginosis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. М.: “GEOTAR-Media”, 2018. 256 p. (In Russian). [Иванова Е.А., Радзинский В.Е., Макаров А.В. Рецидивирующие бактериальные вагинозы: этиология, патогенез, диагностика, лечение. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2018. 256 с.]
16. Lokken EM, Balkus JE, Kiarie J, Hughes JP, Jaoko W, Totten PA, McClelland RS, Manhart LE. Association of Recent Bacterial Vaginosis With Acquisition of *Mycoplasma genitalium*. *Am J Epidemiol*. 2017;186(2):194—201.
17. Tamarelle J, Thiébaud ACM, de Barbeyrac B, Bébéar C, Ravel J, Delarocque-Astagneau E. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(1):35—47. doi: 10.1016/j.cmi.2018.04.019
18. Norenhag J, Du J, Olovsson M, Verstraelen H, Engstrand L, Brusselaers N. The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG*. 2020;127(2):171—180. doi: 10.1111/1471-0528.15854
19. Kira EF, Yatsyshina SA, Dyakonov SA. Microbial secrets. *Status Praesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage*. 2020;4(69):70—75. (In Russian). [Кира Е.Ф., Яцышина С.А., Дьяконов С.А. Микроб-
- ные тайны. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2020; 4(69):70—75].
20. Vodstrcil LA, Muzny CA, Plummer EL, Sobel JD, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. *BMC Med*. 2021;19(1):194. doi: 10.1186/s12916-021-02077-3
21. Guryanova SV. Immunomodulation, Bioavailability and Safety of Bacteriocins. *Life*. 2023;13:1521. doi: <https://doi.org/10.3390/life13071521>
22. Guryanova SV. Regulation of Immune Homeostasis via Muramyl Peptides-Low Molecular Weight Bioregulators of Bacterial Origin. *Microorganisms*. 2022;10(8):1526. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081526>
23. Guryanova SV, Gigani OB, Gudima GO, Kataeva AM, Kolesnikova NV. Dual Effect of Low Molecular Weight Bioregulators of Bacterial Origin in Experimental Model of Asthma. *Life*. 2022;12:192. doi: <https://doi.org/10.3390/life12020192>
24. Nikolaeva AV, Kozlova AA, Baranov II, Priputnevich TV. Current understanding of the relationship between gut and vaginal microbiotas. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;9:5—11. (In Russian). [Николаева А.В., Козлова А.А., Баранов И.И., Пripутневич Т.В. Современные представления о взаимосвязи кишечной и вагинальной микробиот. *Акушерство и гинекология*. 2021;9:5—11]. doi: 10.18565/aig.2021.9.5-ll
25. Bezmenko AA, Sadovaya ND. Vaginal and intestinal microbiocenosis composition in pregnant women. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2019; 68(6): 29—36. (In Russian). [Безменко А.А., Садовая Н.Д. Состояние микробиоценозов влагалища и кишечника у беременных. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019; 68(6):29—36]. doi: 10.17816/JOWD68629-36
26. Salazar AS, Nogueira NF, Rodriguez VJ, Mantero A, Cherenack EM, Raccamarich P, Maddalon M, Brophy T, Montgomerie E, Klatt NR, Jones DL, Alcaide ML. A Syndemic Approach to Explore Factors Associated with Bacterial Vaginosis. *AIDS Behav*. 2022;26(9):3110—3118. doi: 10.1007/s10461-022-03634-4
27. Nakama C, Thompson B, Szybala C, McBeth A, Dobner P, Zwickey H. The Continuum of Microbial Ecosystems along the Female Reproductive Tract: Implications for Health and Fertility. *Pathogens*. 2022;11(11):1244. doi: 10.3390/pathogens11111244
28. Kolde R, Franzosa EA, Rahnavard G, Hall AB, Vlamakis H, Stevens C, Daly MJ, Xavier RJ, Huttenhower C. Host genetic variation and its microbiome interactions within the Human Microbiome Project. *Genome Med*. 2018;10(1):6. doi: 10.1186/s13073-018-0515-8
29. Beamer MA, Austin MN, Avolia HA, Meyn LA, Bunge KE, Hillier SL. Bacterial species colonizing the vagina of healthy women are not associated with race. *Anaerobe*. 2017;45:40—43. doi: 10.1016/j.anaerobe.2017.02.020
30. Mutli E, Mändar R, Koort K, Salumets A, Team EBR, Laisk T. Genome-wide association study in Estonia reveals importance of vaginal epithelium associated genes in case of recurrent vaginitis. *J Reprod Immunol*. 2024;162:104216. doi: 10.1016/j.jri.2024.104216
31. Murphy K, Keller M, Anastos K. Impact of reproductive aging on the vaginal microbiome and soluble immune mediators in women living with and at-risk for HIV infection. *PLoS ONE*. 2019;14:e0216049. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216049>
32. Bastianelli C, Farris M, Bianchi P. The effect of different contraceptive methods on the vaginal microbiome. *Expert Review of*

- Clinical Pharmacology*. 2021;14(7):1—16. doi: <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1917373>
33. Sobel JD, Kaur N, Woznicki NA, Boikov D, Aguin T, Gill G, Akins RA. Conventional oral and secondary high dose vaginal metronidazole therapy for recurrent bacterial vaginosis: clinical outcomes, impacts of sex and menses. *Infect Drug Resist*. 2019;12:2297—2307. doi: 10.2147/IDR.S213853
  34. Song SD, Acharya KD, Zhu JE, Deveney CM, Walther-Antonio MRS, Tetel MJ, Chia N. Daily Vaginal Microbiota Fluctuations Associated with Natural Hormonal Cycle, Contraceptives, Diet, and Exercise. *mSphere*. 2020;5(4): e00593—20. doi: 10.1128/mSphere.00593-20
  35. Chen Y, Hong Z, Wang W, Gu L, Gao H, Qiu L, Di W. Association between the vaginal microbiome and high-risk human papillomavirus infection in pregnant Chinese women. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):677. doi:10.1186/s12879-019-4279-6
  36. Donders G, Bellen G, Janssens D, Van Bulck B, Hinoul P, Verguts J. Influence of contraceptive choice on vaginal bacterial and fungal microflora. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(1):43—48. doi: 10.1007/s10096-016-2768-8
  37. Balle C, Konstantinus IN, Jaumdally SZ, Havyarimana E, Lennard K, Esra R, Barnabas SL, Happel AU, Moodie Z, Gill K, Pidwell T, Karaoz U, Brodie E, Maseko V, Gamielien H, Bosinger SE, Myer L, Bekker LG, Passmore JS, Jaspan HB. Hormonal contraception alters vaginal microbiota and cytokines in South African adolescents in a randomized trial. *Nat Commun*. 2020;11(1):5578. doi: 10.1038/s41467-020-19382-9
  38. Jin C, Qin L, Liu Z, Li X, Gao X, Cao Y, Zhao S, Wang J, Han T, Yan L, Song J, Zhang F, Liu F, Zhang Y, Huang Y, Song Y, Liu Y, Yao Z, Chen H, Zhang Z, Zhao S, Feng Y, Zhang YN, Qian Y, Sun T, Feng Q, Zhao H. Comparative analysis of the vaginal microbiome of healthy and polycystic ovary syndrome women: a large cross-sectional study. *Reprod Biomed Online*. 2023;46(6):1005—1016. doi: 10.1016/j.rbmo.2023.02.002
  39. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection. *Int J Microbiol*. 2017;2017:4919404. doi: 10.1155/2017/4919404
  40. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019;68:2080—2091. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318404
  41. Olson KM, Boohaker LJ, Schwebke JR, Aslibekyan S, Muzny CA. Comparisons of vaginal flora patterns among sexual behaviour groups of women: implications for the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Sex Health*. 2018;15(1):61—67. doi: 10.1071/SH17087
  42. Nelson TM, Borgogna JC., Michalek RD., Roberts DW, Rath JM, Glover ED, Ravel J, Shardell MD, Yeoman CJ, Brotman RM. Cigarette smoking is associated with an altered vaginal tract metabolomic profile. *Sci. Rep*. 2018;8:852. doi: 10.1038/s41598-017-14943-3
  43. Amabebe E, Anumba DOC. Psychosocial stress, cortisol levels, and maintenance of vaginal health. *Front. Endocrinol*. 2018;9:568. doi: 10.3389/fendo.2018.00568
  44. Nansel TR, Riggs MA., Yu KF, Andrews WW, Schwebke JR, Klebanoff MA. The association of psychosocial stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2):381—6. doi: 10.1016/j.ajog.2005.07.047
  45. Tamarelle J, Creze M M, Savathdy V, Phonekeo S, Wallenborn J, Siengsounthone L, Fink G, Odermatt P, Kounnavong S, Sayasone S, Vonaesch P. Dynamics and consequences of nutrition-related microbial dysbiosis in early life: study protocol of the VITERBI GUT project. *Front Nutr*. 2023;10:1111478. doi: 10.3389/fnut.2023.1111478
  46. Rosen EM, Martin CL, Siega-Riz AM, Dole N, Basta PV, Serrano M, Fettweis J, Wu M, Sun S, Thorp JM, Jr, Buck G, Fodor AA., Engel SM. Is prenatal diet associated with the composition of the vaginal microbiome? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2022;36(2):243—253. doi: 10.1111/ppe.12830
  47. Dunlop AL, Jordan SL, Ferranti EP, Hill CC, Patel S, Hao L, Corwin EJ, Tangpricha V. Total and Free 25-Hydroxy-Vitamin D and Bacterial Vaginosis in Pregnant African American Women. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2019;2019:9426795. doi: 10.1155/2019/9426795
  48. Mojtahedi SF, Mohammadzadeh A, Mohammadzadeh F, Jalili Shahri J, Bahri N. Association between bacterial vaginosis and 25-Hydroxy vitamin D: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):208. doi: 10.1186/s12879-023-08120-3
  49. Thoma ME, Klebanoff MA, Rovner AJ, Nansel TR, Neggers Y, Andrews WW, Schwebke JR. Bacterial vaginosis is associated with variation in dietary indices. *J. Nutr*. 2011;141:1698—1704. doi: 10.3945/jn.111.140541
  50. Kurowska K, Kobylińska M, Antosik K. Folic acid — importance for human health and its role in COVID-19 therapy. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2023;74(2):131—141. doi: 10.32394/rpzh.2023.0252
  51. Uribe-Diaz S, Nazeer N, Jaime J, Vargas-Bermúdez DS, Yitbarek A, Ahmed M, Rodríguez-Lecompte JC. Folic acid enhances proinflammatory and antiviral molecular pathways in chicken B-lymphocytes infected with a mild infectious bursal disease virus. *Br Poult Sci*. 2022;63(1):1—13. doi: 10.1080/00071668.2021.1958298
  52. Neggers YH, Nansel TR, Andrews WW, Schwebke JR, Yu KF, Goldenberg RL, Klebanoff MA. Dietary intake of selected nutrients affects bacterial vaginosis in women. *J Nutr*. 2007;137(9):2128—2133. doi: 10.1093/jn/137.9.2128
  53. Cui TT, Luo J, Deng RL, Yang YT, Yin YW, Chen XF, Chen HK, Liao WZ, Huang ZM, Deng XY, Guo XG. Negative associations between folate and bacterial vaginosis in the NHANES 2001 to 2004. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):483. doi: 10.1186/s12879-023-08318-5
  54. Golonka R, Yeoh BS, Vijay-Kumar M. The Iron Tug-of-War between Bacterial Siderophores and Innate Immunity. *J Innate Immun*. 2019;11(3):249—262. doi: 10.1159/000494627
  55. Yadav R, Noinaj N, Ostan N, Moraes T, Stoudenmire J, Maurakis S, Cornelissen C.N. Structural Basis for Evasion of Nutritional Immunity by the Pathogenic *Neisseriae*. *Front Microbiol*. 2020;10:2981. doi: 10.3389/fmicb.2019.02981
  56. Akinbosede D, Chizea R, Hare SA. Pirates of the haemoglobin. *Microb Cell*. 2022;9(4):84—102. doi: 10.15698/mic2022.04.775
  57. Zhang Y, Sen S, Giedroc DP. Iron Acquisition by Bacterial Pathogens: Beyond Tris-Catecholate Complexes. *Chembiochem*. 2020;21(14):1955—1967. doi: 10.1002/cbic.201900778
  58. Perálvarez-Marín A, Baranowski E, Bierge P, Pich OQ, Lebrette H. Metal utilization in genome-reduced bacteria: Do human mycoplasmas rely on iron? *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:5752—5761. doi: 10.1016/j.csbj.2021.10.022

59. Soriano-Lerma A, García-Burgos M, Alférez MJM, Pérez-Carrasco V, Sanchez-Martin V, Linde-Rodríguez Á, Ortiz-González M, Soriano M, García-Salcedo JA, López-Aliaga I. Gut microbiome-short-chain fatty acids interplay in the context of iron deficiency anaemia. *Eur J Nutr*. 2022;61(1):399—412. doi: 10.1007/s00394-021-02645-6

60. Verstraelen H, Delanghe J, Roelens K, Blot S, Claeys G, Temmerman M. Subclinical iron deficiency is a strong predictor of bacterial vaginosis in early pregnancy. *BMC Infect Dis*. 2005;5:55. doi: 10.1186/1471-2334-5-55

*Ответственный за переписку:* Осипова Людмила Кирилловна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Российская Федерация, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2. E-mail: milka82@list.ru 89184368304

Колесникова Е.В. SPIN 3707-3561, ORCID 0000-0002-6537-2572

Жаров А.В. SPIN 5292-3261, ORCID 0000-0002-5460-5959

Осипова Л.К. ORCID 0009-0003-0257-6732

*Corresponding author:* Osipova L.K. — PhD student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the FPC and Teaching Staff of the FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan st., 6/2, Russian Federation. E-mail: milka82@list.ru

Kolesnikova E.V. ORCID 0000-0002-6537-2572

Zharov A.V. ORCID 0000-0002-5460-5959

Osipova L.K. ORCID 0009-0003-0257-6732