Российский вестник акушера-гинеколога
2025, Т. 25, №4, с. 44–50
https://doi.org/10.17116/rosakush20252504144

Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist
2025, vol. 25, No. 4, pp. 44–50
https://doi.org/10.17116/rosakush20252504144

Коррекция микробиоценоза влагалища при бактериальном вагинозе. Перспективные направления

© Г.О. ГРЕЧКАНЕВ[1], И.О. СТРЕЛЕЦ[1], Н.Н. НИКИШОВ[2], Е.В. СИНИЦИНА[3], А.Н. НИКИШОВА[2]

[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;
[2]Медицинский институт ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Минобрнауки России, Калининград, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минобрнауки России, Санкт Петербург, Россия

В обзоре литературы на основе анализа отечественных и зарубежных источников последних лет дано представление об альтернативном патогенетическом лечении актуальной патологии — бактериального вагиноза — при помощи трансплантации вагинальной микробиоты от здоровых доноров. Представлен критический взгляд на традиционные способы восстановления микробиоты влагалища с использованием пробиотиков. Описаны как преимущества, так и объективные сложности реализации трансплантационных методик — технические, юридические, этические.

Ключевые слова: *микробиота влагалища, бактериальный вагиноз, трансплантация вагинальной микробиоты здоровых доноров.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Гречканев Г.О. — https://orcid.org/0000-0003-0021-030X
Стрелец И.О. — https://orcid.org/0000-0002-2346-2131
Никишов Н.Н. — https://orcid.org/0000-0002-8404-016X
Синицина Е.В. — https://orcid.org/0009-0003-2342-2169
Никишова А.Н. — https://orcid.org/0009-0005-5872-2553
Автор, ответственный за переписку: Гречканев Г.О. — e-mail: ggrechkanev@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Гречканев Г.О., Стрелец И.О., Никишов Н.Н., Синицина Е.В., Никишова А.Н. Коррекция микробиоценоза влагалища при бактериальном вагинозе. Перспективные направления. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2025;25(4):44–50. https://doi.org/10.17116/rosakush20252504144

Correction of vaginal microbiocenosis in bacterial vaginosis. Promising areas

© G.O. GRECHKANEV[1], I.O. STRELETS[1], N.N. NIKISHOV[2], E.V. SINITSINA[3], A.N. NIKISHOVA[2]

[1]Volga Region Research Medical University of the Nizhny Novgorod, Russia;
[2]Immanuel Kant Baltic Federal University,Medical Institute, Kaliningrad, Russia;
[3]Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

In the literature review, based on the analysis of domestic and foreign sources of recent years, an idea is given about an alternative pathogenetic treatment of an urgent pathology — bacterial vaginosis using transplantation of vaginal microbiota from healthy donors. A critical look at the traditional ways of restoring the vaginal microbiota using probiotics is presented. The advantages as well as the objective difficulties of implementing transplantation techniques are described — technical, legal, ethical.

Keywords: *vaginal microbiota, bacterial vaginosis, vaginal microbiota transplantation from healthy donors.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Grechkanev G.O. — https://orcid.org/0000-0003-0021-030X
Strelets I.O. — https://orcid.org/0000-0002-2346-2131
Nikishov N.N. — https://orcid.org/0000-0002-8404-016X
Sinitsina E.V. — https://orcid.org/0009-0003-2342-2169
Nikishova A.N. — https://orcid.org/0009-0005-5872-2553
Corresponding author: Grechkanev G.O. — e-mail: ggrechkanev@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Grechkanev GO, Strelets IO, Nikishov NN, Sinitsina EV, Nikishova AN. Correction of vaginal microbiocenosis in bacterial vaginosis. Promising areas. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2025;25(4):44–50. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosakush20252504144

Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой заболевание нижнего отдела полового тракта, характеризующееся изменением вагинального биотопа с утратой доминирующей роли лактобактерий и замещением их полимикробной ассоциацией условно-патогенных (преимущественно анаэробных) микроорганизмов. Это ведет к нарушению иммунологических защитных механизмов, повышению pH влагалищного содержимого и служит фоном для развития комплекса клинических последствий, зачастую более неблагоприятных чем сам дисбиоз [1—4]. Хорошо известно, что БВ при весьма скудной симптоматике, как правило, может провоцировать грозные осложнения при беременности, вызывая внутриутробное инфицирование плода, выкидыш, преждевременные роды, послеродовые инфекционно-воспалительные процессы [5—7], быть причиной осложнений гинекологических операций и манипуляций, воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения [8]. Условно-патогенная микрофлора при БВ может наряду с другими микроорганизмами способствовать развитию воспалительных процессов в мочевыводящих путях [9], а за счет инверсии иммунитета влагалища создает риск реализации онкогенного потенциала папилломавирусной инфекции [10, 11]. В случае рецидивирующего течения, которое является типичным [12—14], БВ снижает качество жизни пациенток, имеет не только эмоционально-психические (отказ от половой жизни, состояние дискомфорта из-за неприятного запаха), но и финансовые издержки, связанные с неоднократными курсами терапии [15, 16].

Распространенность БВ чрезвычайно высока, составляя от 6 до 32% и превышает совокупную частоту других вагинальных инфекций репродуктивного возраста, включая таковую у женщин в пременопаузе и беременных [17], а сложности в достижении стойкого клинико-лабораторного эффекта определяют большую медико-социальную проблему заболевания [18, 19].

Современные стратегии терапии при БВ как международные, так и отечественные предусматривают два этапа лечения: эрадикационный, направленный на устранение возбудителя или снижение бактериальной нагрузки, и восстановительный, имеющий целью усиление естественной защитной системы влагалища через восстановление его микробиома [20—22]. Логичным способом реализации второго (восстановительного) этапа представляется донация лактобациллярной микрофлоры путем использования пробиотиков — штаммов лактобактерий, которые можно применять перорально или вагинально [23]. *Lactobacillus spp.*, внедренные во влагалище тем или иным способом, обеспечивают колонизационную резистентность за счет высоких адгезивных свойств и конкуренции с патогенами, продукцию бактериоцинов (включая перекись водорода), модулируют местный (а при пероральном применении и системный) иммунитет, продуцируют биосурфактанты с антибиопленочной активностью [24, 25]. Установлено, что в условиях *in vitro* штамм Lcr35 индуцировал созревание и синтез IL-8 и IL-1β и β-дефензина-2 человека в клетках, зараженных *G. vaginalis*, одновременно снижая уровень ингибитора секреторной лейкоцитарной протеазы у микроорганизмов и способствуя защитному ответу организма. Другая экспериментальная работа [26] показала, что пероральное введение пробиотической смеси, состоящей из *Lactobacillus rhamnosus* HN001*, Lactobacillus acidophilus* La-14 и лактоферрина RCXTM, приводит к эффективной колонизации этими штаммами влагалища, ингибирует активность миелопероксидазы, экспрессию IL-1β и TNF-α. Аналогичные выводы на основе клинических наблюдений сделали и другие авторы [27—29], которые продемонстрировали, что пробиотики значительно улучшают клиническую картину БВ и вульвовагинального кандидоза (ВВК), снижают частоту рецидивов, приводя к значительному увеличению содержания *Lactobacillus spp.* во влагалище. На основании этих и многих других исследований пробиотический компонент выглядит как патогенетически обоснованный элемент терапии вагинальных инфекций, включая БВ [30]. Однако есть и другие мнения. Так, S. Yang и соавт. [31] и I. Jepsen и соавт. [32] не установили существенных различий в изменении видов вагинальной микробиоты или улучшении симптомов БВ в случае использования пробиотиков по сравнению с плацебо. Более того, предполагают [33], что вагинальный пробиотик, содержащий *L. crispatus,* подавляет активность сперматозоидов и может потенциально снижать частоту наступления беременностей. Таким образом, определенная противоречивость взглядов на эффективность пробиотиков вместе с известными данными о вариабельной приживаемости экзогенных штаммов лактобактерий во влагалище означают, что это направление коррекции вагинальной микробиоты нуждается в дополнительном изучении [34], и позволяют предположить воздействие микробиома в целом, а не отдельных видов бактерий, и может быть эффективным при тяжелом течении БВ [35].

Альтернативный подход к коррекции микробиоциноза — трансплантация вагинальной микробиоты

В связи с этим в последние годы в мире активно развивается альтернативный подход к коррекции биоценоза — трансплантация вагинальной микробиоты (ТВМБ) [36]. В последнее десятилетие все большее распространение приобретает идея переноса фекальной микробиоты, которая постепенно становится востребованной в лечении кишечных расстройств, вызванных замещением индигенной микрофлоры различными патогенами, причем описывается не только локальный, но и системный эффект данной терапии [37, 38], включая метаболическую «реновацию» макроорганизма [39]. Такие подходы успешно реализованы при ожирении, сахарном диабете, заболеваниях печени, колоректальном раке [40—44].

Концептуально аналогичной является идея «пересадки» вагинальной микробиоты от здоровых женщин пациенткам с дисбиотическими состояниями, в частности с БВ, устойчивыми к стандартным протоколам лечения [45—48].

Этот метод является практически «зеркальным» по отношению к экспериментам H. Gardner и соавт. [49], которые для доказательства участия энаэробов в этиопатогенезе БВ трансплантировали вагинальные выделения от больных доноров реципиентам-добровольцам, что привело к появлению клинической картины заболевания в большинстве случаев. Трансплантация вагинальной микробиоты от здоровых доноров больным БВ основана на использовании этиопатогенетического метода ремоделирования микробиома влагалища путем дотации нативной культуры лактобактерий [50, 51]. Методологически его реализация возможна через прямое введение «здоровой» вагинальной жид-

кости, полученной от донора, во влагалище реципиента, или предусматривает предварительное культивирование полученного материала [52]. Изучение проблемы транслокации вагинальной микробиоты развивается как по экспериментальному, так и по клиническому направлениям.

Исследование Y. Li и соавт. [53] на лабораторных животных включало выделение и скрининг пробиотических штаммов из вагинального содержимого здоровых женщин с ингибирующим действием против *G. vaginalis* с их последующей очисткой и культивированием. На биологической модели БВ было показано, что при использовании для трансплантации консорциума *L. crispatus*, *L. plantarum*, *L. salivarius* и *L. rhamnosus* снизилась бактериальная нагрузка *G. vaginalis* у мышей, пораженных БВ, а структура микробиоты стала более стабильной и соответствовала норме. T. Chen и соавт. [54] зафиксировали в качестве результата трансплантации микробиоты нормализацию уровня провоспалительных интерлейкинов, а также восстановление количества лактобактерий и снижение обсемененности *Enterobacter* и *Enterococcus*. Полагают, что восстановление вагинального нормоценоза путем транслокации микробиоты потенциально может дать клинический эффект, выходящий за границы нижнего отдела полового тракта. Исследования, проведенные на моделях вагинального дисбиоза у крыс, показали, что ТВМБ может быть полезна даже при эндометрите [55] и эндометриозе [56], патогенез которых в той или иной степени ассоциирован с БВ.

Клинические работы в области трансплантации вагинальной микробиоты реципиентам с дефицитным или дисгармоничным эубиомом пока немногочисленны, но носят обнадеживающий характер. Так, еще в 2016 г. научно-исследовательская группа из США, обнаружила, что у младенцев, рожденных с помощью кесарева сечения, может частично восстановиться кишечная микробиота за счет перенесения в их организм микробов из влагалища матери, предупредив тем самым ряд иммунных и метаболических нарушений [57]. Кишечные, оральные и кожно-бактериальные микробные сообщества этих новорожденных в течение первых 30 дней жизни были обогащены вагинальными бактериями, что привело к изменению их микробиоты до уровня рожденных через естественные родовые пути. У этого метода есть последователи [58—60], утверждающие его роль в профилактике неонатальной патологии различного, прежде всего аутоиммунного, характера. Для оценки долгосрочных результатов предполагается продолжение исследования в течение 3—5 лет, чтобы изучить влияние этих терапевтических подходов на распространенность аллергии и астмы среди обследованных детей.

В ограниченной серии наблюдений, не поддающегося стандартной терапии БВ, у четырех пациенток в результате ТВМБ израильскими врачами была достигнута долгосрочная ремиссия в течение 21 мес., вагинальная микробиота восстановлена с преобладанием *Lactobacillus spp.* У одной пациентки при этом наблюдалась неполная ремиссия по клиническим и лабораторным признакам, еще у трех женщин потребовалась повторная процедура, включая смену донора в одном случае [47]. Авторы сообщили об отсутствии существенных побочных эффектов и серьезных нежелательных явлений, при этом небольшой размер исследования и отсутствие группы плацебо затрудняют интерпретацию результатов. Единичное, но заслуживающее внимания наблюдение описано в статье датских авторов [61]. Пациентка 30 лет с привычным невынашиванием беременности, ассоциированным с рецидивирующим, антибиотикорезистентным БВ (иные причины были исключены), получила процедуру ТВМБ вне беременности, после чего произошло полное изменение состава микробиоты с увеличением содержания *L. crispatus* до 81,2% и *L. jensenii* до 9% с одновременным уменьшением вагинальных симптомов. Анализ однонуклеотидного полиморфизма подтвердил, что ее микробиота после лечения имела донорское происхождение и сохраняла стабильный профиль в последующие 1,5 года. Через 5 мес. после ТВМБ пациентка забеременела, успешно выносила и своевременно родила здорового ребенка.

В опубликованный недавно метаанализ [62] были включены 12 исследований по оценке эффективности ТВМБ в лечении дисбиотических процессов во влагалище, среди которых 7 были завершены и результаты опубликованы (включая 3 исследования у человека и 4 на животных), и 5 зарегистрированных испытаний на добровольцах продолжались. В этих исследованиях сообщалось, что ТВМБ восстанавливала микробиоту с преобладанием *Lactobacillus spp.*, значительно облегчая симптомы заболевания. В исследованиях на животных с участием 145 самок крыс или мышей было продемонстрировано снижение экспрессии IL-1β и TNF-α в вагинальном содержимом. Несомненный интерес представляют ожидаемые итоги масштабных клинических работ с включением 556 пациенток с БВ, при этом применяемый метод находится в процессе становления и требует решения целого ряда проблем [62].

Одним их принципиальных вопросов, которые пытаются решить исследователи, — это отбор доноров с минимальным риском передачи патогенов и «оптимальной» вагинальной микробиотой для трансплантации [63]. Предполагается, что кроме безусловного исключения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), необходимо оценивать потенциальных доноров по уровню у них *Lactobacillus spp.* с обязательным преобладанием *L. crispatus*, которые обеспечивают более высокое общее содержание молочной кислоты (особенно D-формы) и, соответственно, более низкий pH. В статье L. Yockey и соавт. [64] представлен одобренный FDA протокол скрининга доноров и подробное описание техники сбора, хранения, скрининга и анализа материала для ТВМБ. Методологически важно, что авторы установили сохранение жизнеспособности *Lactobacillus* в донорском материале, хранящемся при температуре −80 °C без криопротекторов в течение 6 мес. и дольше. В публикации высказывается мнение о достаточности количественной ПЦР для идентификации соотношения *L. crispatus* и *L. Iners* в биологическом материале, что может служить целям скрининга потенциальных доноров с оптимальной вагинальной микробиотой.

В последние годы активно разрабатываются не только медицинские, но и нормативно-правовые, а также этические проблемы, связанные с этой развивающейся областью [65, 66].

Ключевым вопросом широкого применения ТВМБ является стандартизация лечения на основе подбора дозировок, кратности процедур, условий их выполнения, например, в соответствии с фазами менструального цикла у женщин репродуктивного возраста, хранения материала без потерь его свойств для создания полноценного фармакологического продукта на основе биотехнологий, формирования банка полученных от доноров культур и, возмож-

но, реестра потенциальных реципиентов [67]. В качестве аналога из смежной области трансплантации фекальной микробиоты можно привести проводимую в настоящее время разработку бактериального препарата под названием «Бактериальный консорциум» (БК) [68, 69]. Положенный в его основу подход включает изоляцию из образцов кала здоровых доноров 13 видов бактерий, обычно присутствующих в кишечной микробиоте человека, и их использование в качестве безопасной и действенной альтернативы донорскому калу.

Бактериальный спектр в микробиоте влагалища значительно у́же по сравнению с таковым в кишечном тракте и регулируется различными видами лактобактерий [70], однако его характеризует изменчивость, которая проявляется в различные возрастные периоды жизни женщины, фазы менструального цикла, а также при беременности [71]. Данное обстоятельство, с одной стороны, затрудняет унификацию подходов к трансплантации вагинальной микробиоты, с другой является предпосылкой индивидуализированного подхода к терапии дисбиотических состояний [72].

Заключение

Таким образом, несмотря на очевидный прогресс в разработке ТВМБ как метода терапии при упорно текущем, рецидивирующем БВ на экспериментальном и клиническом уровнях, необходимо аргументированно ответить на принципиальные вопросы, поставленные еще 5 лет назад в публикации D. Ma и соавт. [46]. Вот наиболее существенные из них:

— Необходимы долговременные и рандомизированные, плацебо-контролируемые клинические исследования для определения эффективности и безопасности метода с проведением геномного секвенирования образцов как доноров, так и реципиентов перед переносом микробиоты (на современном этапе это не представляет трудностей, однако требует времени и финансовых затрат).
— Необходимо исключить или снизить до предела возможность инфицирования реципиента не только ИППП, но и ВИЧ-инфекцией (инкубационный период у пациентов с ВИЧ может составлять 11—19 лет), для чего, например, возможен отбор доноров из одной семьи, у которых не только одинаковые генетические особенности и жизненные привычки, но и доверительная информированность о состоянии здоровья друг друга.
— Необходимо осуществить стандартизацию метода с количественным расчетом трансплантируемой биомассы в расчете на пациентку, для чего необходим учет возраста, массо-ростовых характеристик и других данных. Представляется, что следует стремиться к достижению не усредненной нормы, а показателей, характеризующих субпопуляцию, например, по географическому принципу (регион).
— Необходимо контролировать эффективность ТВМБ комплексно с клинических, микробиологических, иммунологических позиций, определив периодичность исследований с соблюдением принципа необходимости и достаточности.
— Необходимо решить этические проблемы, юридические вопросы регулирования этого инновационного направления в медицине.

Таким образом, трансплантация вагинальной микробиоты представляется чрезвычайно перспективным, но и сложнейшим направлением современной гинекологии, требующим системного подхода и значительных усилий врачей-энтузиастов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Гречканев Г.О.
Сбор и обработка материала — Стрелец И.О., Никишов Н.Н., Синицина Е.В., Никишова А.Н.
Написание текста — Стрелец И.О., Гречканев Г.О.
Редактирование —Гречканев Г.О.

Authors declare lack of the conflicts of interests.

Participation of the authors:
Concept and design of the study — Grechkanev G.O.
Data collection and processing — Strelets I.O., Nikishov N.N., Sinitsina E.V., Nikishova A.N.
Text writing — Strelets I.O., Grechkanev G.O.
Editing — Grechkanev G.O.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis — A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 245:143-148. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.12.035
2. Chow K, Wooten D, Annepally S, Burke L, Edi R, Morris SR. Impact of (recurrent) bacterial vaginosis on quality of life and the need for accessible alternative treatments. *BMC Womens Health*. 2023;23:1:112. https://doi.org/10.1186/s12905-023-02236-z
3. Cerca N. Addressing the challenges with bacterial vaginosis pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2023;24:1:11-13. https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2082285
4. Sobel JD, Vempati YS. Bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis pathophysiologic interrelationship. *Microorganisms*. 2024; 12:1:108. https://doi.org/10.3390/microorganisms12010108
5. Хрипунова А.Д. Бактериальный вагиноз у беременных как одна из причин невынашивания. *Вестник науки*. 2022;5:50:134-140. Khripunova AD. Bacterial vaginosis in pregnant women as one of the causes of miscarriage. *Vestnik nauki*. 2022;5:50:134-140. (In Russ.).
6. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы. *РМЖ*. 2020;28:11:75-78. Il'ina IYu, Dobrokhotova YuE. Bacterial vaginosis. Possible solutions to the problem. *RMZh*. 2020;28:11:75-78. (In Russ.).
7. Bhakta V, Aslam S, Aljaghwani A. Bacterial vaginosis in pregnancy: prevalence and outcomes in a tertiary care hospital. *Afr J Reprod Health*. 2021;25:1:49-55.
8. Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224:3:251-257. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.019

9. Тевлин К.П., Ханалиев Б.В., Тевлина Е.В. Бактериальный вагиноз и инфекция нижних мочевыводящих путей у женщин. Клинический случай. *Гинекология*. 2022;24:2:140-143.
Tevlin KP, Khanaliev BV, Tevlina EV. Bacterial vaginosis and infection of the lower urinary tract in women. A clinical case. *Ginekologiya*. 2022;24:2:140-143. (In Russ.).
https://doi.org/10.26442/20795696.2022.2.201411

10. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: иммуномодулирующая терапия у беременных. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018;17:6:33-38.
Kravchenko EN, Kuklina LV. Papillomavirus infection and bacterial vaginosis: immunomodulatory therapy in pregnant women. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2018;17:6:33-38. (In Russ.).
https://doi.org/10.20953/1726-1678-2018-6-33-38

11. Coudray M, Kiplagat S. Bacterial vaginosis and the risk of human papillomavirus and cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221:2:171-172.
https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.016

12. Кузнецова И.В., Землина Н.С. Выбор тактики ведения пациенток с вагинальными инфекциями в неоднозначных клинических ситуациях. *Женская клиника*. 2023;2:37-51.
Kuznetsova IV, Zemlina NS. The choice of management tactics for patients with vaginal infections in ambiguous clinical situations. *Zhenskaya klinika*. 2023;2:37-51. (In Russ.).

13. Кузнецова И.В., Бурчаков Д.И. Нерешенные вопросы и проблемы терапии бактериального вагиноза. *Женская клиника*. 2023;3:38-50.
Kuznetsova IV, Burchakov DI. Unresolved issues and problems of therapy of bacterial vaginosis. *Zhenskaya klinika*. 2023;3:38-50. (In Russ.).

14. Белая Ю.М., Зароченцева Н.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз. *Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции*. 2022;4:36-40.
Belaya YuM, Zarochentseva NV. Recurrent bacterial vaginosis. *Voprosy prakticheskoi kol'poskopii. Genital'nye infektsii*. 2022;4:36-40. (In Russ.).
https://doi.org/10.46393/27826392_2022_4_36

15. Safwat F, Safwat S, Daka N, Sivanathan N, Lazarevic M. Recurrent bacterial vaginosis: A Case report and review of management. *Cureus*. 2023;15:4:e37348.
https://doi.org/10.7759/cureus.37348

16. 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.
https://doi.org/10.1177/17455057231216537

17. de Andrade Ramos B, Kanninen TT, Sisti G, Witkin SS. Microorganisms in the female genital tract during pregnancy: tolerance versus pathogenesis. *Am J Reprod Immunol*. 2015;73:5:383-389.
https://doi.org/10.1111/aji.12326

18. Ayinde O, Ross JD. The association between symptom or microscopy based diagnosis of bacterial vaginosis (BV) and response to treatment in women with recurrent BV. *Int J STD AIDS*. 2023;34:9:608-616.
https://doi.org/10.1177/09564624231158056

19. Sousa LGV, Pereira SA, Cerca N. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. *Microb Biotechnol*. 2023;16:7:1423-1437.
https://doi.org/10.1111/1751-7915.14261

20. Кира Е.Ф., Расторгуева Л.И., Халтурина Ю.В., Пушкина В.В. Инфекции влагалища. Двухэтапный метод лечения. *Акушерство и гинекология*. 2020;4:201-208.
Kira EF, Rastorgueva LI, Khalturina YuV, Pushkina VV. Vaginal infections. Two-stage treatment method. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;4:201-208. (In Russ.).

21. Радзинский В.Е., Манухин И.Б., Ордиянц И.М., Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Сахаутдинова И.В., Зулкарнеева Э.М. Эффективность восстановления вагинальной микробиоты после противомикробной терапии бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза у беременных (по результатам многоцентрового проспективного неинтервенционного сравнительного исследования). *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4:3:192-200.
Radzinskii VE, Manukhin IB, Ordiyants IM, Balan VE, Tikhomirova EV, Sakhautdinova IV, Zulkarneeva EM. The effectiveness of restoring the vaginal microbiota after antimicrobial therapy of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women (based on the results of a multicenter prospective non-interventional comparative study). *RMZh. Mat' i ditya*. 2021;4:3:192-200. (In Russ.).
https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-192-200

22. Кузнецова И.В., Бебнева Т.Н. Аспекты терапии бактериального вагиноза в реальной клинической практике. *Женская клиника*. 2021;2:71-79.
Kuznetsova IV, Bebneva TN. Aspects of bacterial vaginosis therapy in real clinical practice. *Zhenskaya klinika*. 2021;2:71-79. (In Russ.).

23. Shi LH, Balakrishnan K, Thiagarajah K, Mohd Ismail NI, Yin OS. Beneficial properties of probiotics. *Trop Life Sci Res*. 2016;27:2:73-90.
https://doi.org/10.21315/tlsr2016.27.2.6

24. Basavaprabhu HN, Sonu KS, Prabha R. Mechanistic insights into the action of probiotics against bacterial vaginosis and its mediated preterm birth: An overview. *Microb Pathog*. 2020;141:104029.
https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104029

25. Miquel S, Verlaguet J, Garcin S, Bertran T, Evrard B, Forestier C, Vareille-Delarbre M. Lacticaseibacillus rhamnosus Lcr35 stimulates epithelial vaginal defenses upon Gardnerella vaginalis Infection. *Infect Immun*. 2022;90:9:e0030922.
https://doi.org/10.1128/iai.00309-22

26. Jang SE, Jeong JJ, Choi SY, Kim H, Han MJ, Kim DH. Lactobacillus rhamnosus HN001 and Lactobacillus acidophilus La-14 attenuate gardnerella vaginalis-infected bacterial vaginosis in mice. *Nutrients*. 2017;9:6:531.
https://doi.org/10.3390/nu9060531

27. Kim DE, Kim JK, Han SK, Jang SE, Han MJ, Kim DH. Lactobacillus plantarum NK3 and Bifidobacterium longum NK49 alleviate bacterial vaginosis and osteoporosis in mice by suppressing NF-ϰB-Linked TNF-α expression. *J Med Food*. 2019;22:10:1022-1031.
https://doi.org/10.1089/jmf.2019.4419

28. Mändar R, Sõerunurk G, Štšepetova J, Smidt I, Rööp T, Kõljalg S, Saare M, Ausmees K, Le DD, Jaagura M, Piiskop S, Tamm H, & Salumets A. Impact of Lactobacillus crispatus-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical trial. *Benef Microbes*. 2023;14:2:143-152.
https://doi.org/10.3920/BM2022.0091

29. Park SH, Lee ES, Park ST, Jeong SY, Yun Y, Kim Y, Jeong Y, Kang CH, & Choi HJ. Efficacy and Safety of MED-01 probiotics on vaginal health: A 12-Week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*. 2023;15:2:331.
https://doi.org/10.3390/nu15020331

30. Rostok M, Hütt P, Rööp T, Smidt I, Štšepetova J, Salumets A, Mändar R. Potential vaginal probiotics: safety, tolerability and preliminary effectiveness. *Benef Microbes*. 2019;10:4:385-393.
https://doi.org/10.3920/BM2016.0123

31. Yang S, Reid G, Challis JRG, Gloor GB, Asztalos E, Money D, Seney S, & Bocking AD. Effect of oral probiotic lactobacillus rhamnosus GR-1 and lactobacillus reuteri RC-14 on the vaginal microbiota, cytokines and chemokines in pregnant women. *Nutrients*. 2020;12:2:368.
https://doi.org/10.3390/nu12020368

32. Jepsen IE, Saxtorph MH, Englund ALM, Petersen KB, Wissing MLM, Hviid TVF, & Macklon N. Probiotic treatment with specific lactobacilli does not improve an unfavorable vaginal microbiota prior to fertility treatment-A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Front Endocrinol*. 2022;13:1057022. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1057022
33. Li P, Wei K, He X, Zhang L, Liu Z, Wei J, Chen X, Wei H, Chen T. Vaginal probiotic Lactobacillus crispatus seems to inhibit sperm activity and subsequently reduces pregnancies in rat. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:705690. https://doi.org/10.3389/fcell.2021.705690
34. Zuñiga Vinueza AM. Probiotics for the prevention of vaginal infections: A Systematic review. *Cureus*. 2024;16:7:e64473. https://doi.org/10.7759/cureus.64473
35. Bohbot JM, Daraï E, Bretelle F, Brami G, Daniel C, Cardot JM. Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized Lactobacillus crispatus IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018;47:2:81-86. https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2017.11.005
36. Кира Е.Ф., Припутневич Т.В., Муравьева В.В., Халтурина Ю.В. Трансплантация вагинальной микробиоты. *Акушерство и гинекология*. 2023;10:39-46. Kira EF, Priputnevich TV, Murav'eva VV, Khalturina YuV. Vaginal microbiota transplantation. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2023;10:39-46. (In Russ.). https://doi.org/10.18565/aig.2023.142
37. Benech N, Sokol H. Fecal microbiota transplantation in gastrointestinal disorders: time for precision medicine. *Genome Med*. 2020;12:1:58. https://doi.org/10.1186/s13073-020-00757-y
38. Liu SX, Li YH, Dai WK, Li XS, Qiu CZ, Ruan ML, Zou B, Dong C, Liu YH, He JY, Huang ZH, Shu SN. Fecal microbiota transplantation induces remission of infantile allergic colitis through gut microbiota re-establishment. *World J Gastroenterol*. 2017;23:48:8570-8581. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i48.8570
39. Meng Y, Sun J, Zhang G. Fecal microbiota transplantation holds the secret to youth. *Mech Ageing Dev*. 2023;212:111823. https://doi.org/10.1016/j.mad.2023.111823
40. Aron-Wisnewsky J, Clément K, Nieuwdorp M. Fecal microbiota transplantation: a future therapeutic option for obesitydiabetes. *Curr Diab Reports*. 2019;19:1-9. https://doi.org/10.1007/s11892-019-1180-z
41. Vaughn BP, Rank KM, Khoruts A. Fecal microbiota transplantation: current status in treatment of GI and liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:2:353-361. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.026
42. Shasthry SM. Fecal microbiota transplantation in alcohol related liver diseases. *Clin Mol Hepatol*. 2020;26:3:294-301. https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0057
43. Kaakoush NO. Fecal transplants as a microbiome-based therapeutic. *Curr Opinion Microbiol*. 2020;56:16-23. https://doi.org/10.1016/j.mib.2020.05.008
44. Kaźmierczak-Siedlecka K, Daca A, Fic M, van de Wetering T, Folwarski M, Makarewicz W. Therapeutic methods of gut microbiota modification in colorectal cancer management — fecal microbiota transplantation, prebiotics, probiotics, and synbiotics. *Gut Microbes*. 2020;11:6:1518-1530. https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1764309
45. DeLong K, Zulfiqar F, Hoffmann DE, Tarzian AJ, Ensign LM. Vaginal microbiota transplantation: The Next frontier. *J Law Med Ethics*. 2019;47:4:555-567. https://doi.org/10.1177/1073110519897731
46. Ma D, Chen Y, Chen T. Vaginal microbiota transplantation for the treatment of bacterial vaginosis: a conceptual analysis. *FEMS Microbiol Lett*. 2019;366:4:fnz025. https://doi.org/10.1093/femsle/fnz025
47. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, Dori-Bachash M, Leshem A, Mor U, Strahilevitz J, Moses AE, Shapiro H, Yagel S, Elinav E. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat Med*. 2019;25:10:1500-1504. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0600-6
48. 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;14:1280636. https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1280636
49. Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1955;69:5:962-976.
50. Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120:20:347-354. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0090
51. Joseph RJ, Ser HL, Kuai YH, Tan LT, Arasoo VJT, Letchumanan V, Wang L, Pusparajah P, Goh BH, Ab Mutalib NS, Chan KG, Lee LH. Finding a balance in the vaginal microbiome: How do we treat and prevent the occurrence of bacterial vaginosis? *Antibiotics (Basel)*. 2021;10:6:719. https://doi.org/10.3390/antibiotics10060719
52. Vieira-Baptista P, De Seta F, Verstraelen H, Ventolini G, Lonnee-Hoffmann R, Lev-Sagie A. The vaginal microbiome: V. Therapeutic modalities of vaginal microbiome engineering and research challenges. *J Low Genit Tract Dis*. 2022;26:1:99-104. https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000647
53. Li Y, Zhu W, Jiang Y, Lessing DJ, Chu W. Synthetic bacterial consortia transplantation for the treatment of Gardnerella vaginalis-induced bacterial vaginosis in mice. *Microbiome*. 2023;11:1:54. https://doi.org/10.1186/s40168-023-01497-y
54. Chen T, Xia C, Hu H, Wang H, Tan B, Tian P, Zhao X, Wang L, Han Y, Deng KY, Wei H, Xin HB. Dysbiosis of the rat vagina is efficiently rescued by vaginal microbiota transplantation or probiotic combination. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57:3:106277. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106277
55. Chen P, Chen P, Guo Y, Fang C, Li T. Interaction between chronic endometritis caused endometrial microbiota disorder and endometrial immune environment change in recurrent implantation failure. *Front Immunol*. 2021;12:748447. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.748447
56. Lu F, Wei J, Zhong Y, Feng Y, Ma B, Xiong Y, Wei K, Tan B, Chen T. Antibiotic therapy and vaginal microbiota transplantation reduce endometriosis disease progression in female mice via NF-κB signaling pathway. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:831115. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.831115
57. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, Bokulich NA, Song SJ, Hoashi M, Rivera-Vinas JI, Mendez K, Knight R, Clemente JC. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med*. 2016;22:3:250-253. https://doi.org/10.1038/nm.4039
58. Butler ÉM, Chiavaroli V, Derraik JGB, Grigg CP, Wilson BC, Walker N, O'Sullivan JM, Cutfield WS. Maternal bacteria to correct abnormal gut microbiota in babies born by C-section. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:30:e21315. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000021315
59. Wilson BC, Butler ÉM, Grigg CP, Derraik JGB, Chiavaroli V, Walker N, Thampi S., Creagh C, Reynolds AJ, Vatanen T, O'Sullivan JM, Cutfield WS. Oral administration of maternal vaginal mi-

crobes at birth to restore gut microbiome development in infants born by caesarean section: A pilot randomised placebo-controlled trial. *EBioMedicine*. 2021;69:103443. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103443

60. Mueller NT, Differding MK, Sun H, Wang J, Levy S, Deopujari V, Appel LJ, Blaser MJ, Kundu T, Shah AA, Dominguez Bello MG, Hourigan SK. Maternal bacterial engraftment in multiple body sites of Cesarean section born neonates after vaginal seeding-a randomized controlled trial. *mBio*. 2023;14:3:e0049123. https://doi.org/10.1128/mbio.00491-23
61. Wrønding T, Vomstein K, Bosma EF, Mortensen B, Westh H, Heintz JE, Mollerup S, Petersen AM, Ensign LM, DeLong K, van Hylckama Vlieg JET, Thomsen AB, Nielsen HS. Antibiotic-free vaginal microbiota transplant with donor engraftment, dysbiosis resolution and live birth after recurrent pregnancy loss: a proof of concept case study. *EClinicalMedicine*. 2023;61:102070. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102070
62. Luo H, Zhou C, Zhou L, He Y, Xie RH. The effectiveness of vaginal microbiota transplantation for vaginal dysbiosis and bacterial vaginosis: a scoping review. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310:2:643-653. https://doi.org/10.1007/s00404-024-07611-1
63. DeLong K, Bensouda S, Zulfiqar F, Zierden HC, Hoang TM, Abraham AG, Coleman JS, Cone RA, Gravitt PE, Hendrix CW, Fuchs EJ, Gaydos CA, Weld ED, Ensign LM. Conceptual design of a universal donor screening approach for vaginal microbiota transplant. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:306. https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00306
64. Yockey LJ, Hussain FA, Bergerat A, Reissis A, Worrall D, Xu J, Gomez I, Bloom SM, Mafunda NA, Kelly J, Kwon DS, Mitchell CM. Screening and characterization of vaginal fluid donations for vaginal microbiota transplantation. *Sci Rep*. 2022;12:1:17948. https://doi.org/10.1038/s41598-022-22873-y
65. Hoffmann DE, Palumbo FB, Ravel J, Rowthorn V, von Rosenvinge E. A proposed definition of microbiota transplantation for regulatory purposes. *Gut Microbes*. 2017;8:3:208-213. https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1293223
66. Wei K, Chen T. Vaginal microbiota transplantation for treatment of bacterial vaginosis: a review. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*. 2021;37:11:3820-3827. (In Chinese). https://doi.org/10.13345/j.cjb.210163
67. Zhang F, Cui B, He X, Nie Y, Wu K, Fan D. FMT-standardization Study Group. Microbiota transplantation: concept, methodology and strategy for its modernization. *Protein Cell*. 2018;9:5:462-473. https://doi.org/10.1007/s13238-018-0541-8
68. Quaranta G, Ianiro G, De Maio F, Guarnaccia A, Fancello G, Agrillo C, Iannarelli F, Bibbo S, Amedei A, Sanguinetti M, Cammarota G, Masucci L. «Bacterial Consortium»: A Potential evolution of fecal microbiota transplantation for the treatment of Clostridioides difficile infection. *Biomed Res Int*. 2022:5787373. https://doi.org/10.1155/2022/5787373
69. Louie T, Golan Y, Khanna S, Bobilev D, Erpelding N, Fratazzi C, Carini M, Menon R, Ruisi M, Norman JM, Faith JJ, Olle B, Li M, Silber JL, Pardi DS. VE303, a defined bacterial consortium, for prevention of recurrent clostridioides difficile infection: A Randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;329:16:1356-1366. https://doi.org/10.1001/jama.2023.4314
70. Brown SE, Tuddenham S, Shardell MD, Klebanoff MA, Ghanem KG, Brotman RM. Bacterial vaginosis and spontaneous clearance of Chlamydia trachomatis in the longitudinal study of vaginal flora. *J Infect Dis*. 2023;228:6:783-791. https://doi.org/10.1093/infdis/jiad142
71. Tomás M, Palmeira-de-Oliveira A, Simões S, Martinez-de-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira R. Bacterial vaginosis: Standard treatments and alternative strategies. *Int J Pharm*. 2020;587:119659. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119659
72. Martinelli S, Nannini G, Cianchi F, Staderini F, Coratti F, Amedei A. Microbiota transplant and gynecological disorders: The Bridge between present and future treatments. *Microorganisms*. 2023;11:10:2407. https://doi.org/10.3390/microorganisms11102407

Поступила 19.08.2024
Received 19.08.2024
Принята к печати 11.09.2024
Accepted 11.09.2024