

# Особенности вагинальной микробиоты у женщин на различных стадиях постменопаузы

Л.З. Зиганшина<sup>✉</sup>, С.Ю. Муслимова, И.В. Сахаутдинова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

## Аннотация

**Цель.** Изучить динамику микробиоты влагалища в зависимости от стадии постменопаузы по STRAW+10.

**Материалы и методы.** После получения добровольного информированного согласия от каждой пациентки и определения соответствия критериям отбора мы провели обследование 139 женщин постменопаузального возраста. Участниц распределили в 3 группы в зависимости от продолжительности постменопаузы в соответствии с этапами старения репродуктивной системы STRAW+10. Для оценки состояния вагинального микробиома использовали метод полимеразной цепной реакции в реальном времени Фемофлор 16.

**Результаты.** После менопаузы у женщин в группе облигатных аэробов *Lactobacillus* spp. и *Enterobacteriaceae* полностью замещались *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp., количество которых увеличилось. Значительное обеднение состава происходило в группе облигатных анаэробов. Если на стадии +1a и b эта группа практически в равных долях представлена 5 сообществами микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* и *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Lachnabacterium* spp. + *Clostridium* spp.), то на стадии +1c в общей бактериальной массе преобладали всего 3 группы (*G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* и *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp.). На стадии постменопаузы +2 общую бактериальную массу составляли только 2 группы микроорганизмов: *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* и *Peptostreptococcus* spp.

**Заключение.** Таким образом, основным итогом возрастных изменений микробиоты влагалища явилось обеднение состава его микробиома.

**Ключевые слова:** вагинальная микробиота, постменопауза

**Для цитирования:** Зиганшина Л.З., Муслимова С.Ю., Сахаутдинова И.В. Особенности вагинальной микробиоты у женщин на различных стадиях постменопаузы. Гинекология. 2023;25(4):447–451. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202381

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Features of vaginal microbiota in women at different stages of postmenopause

Liana Z. Ziganshina<sup>✉</sup>, Sofia Yu. Muslimova, Indira V. Sakhautdinova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

## Abstract

**Aim.** To study the dynamics of the vaginal microflora depending on the postmenopausal stage according to STRAW+10.

**Materials and methods.** After obtaining voluntary informed consent from each patient and determining eligibility criteria, we conducted a survey of 139 postmenopausal women. Participants were divided into 3 groups depending on the duration of postmenopause in accordance with the stages of aging of the reproductive system STRAW+10. Femoflor 16 real-time polymerase chain reaction was used to assess the state of the vaginal microbiome.

**Results.** After menopause in women in the group of obligate aerobes *Lactobacillus* spp. and *Enterobacteriaceae* were completely replaced by *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp., which increased in number. A significant depletion of the composition occurred in the group of obligate anaerobes. If at stages +1a and b this group is almost equally represented by 5 communities of microorganisms (*Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* and *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Lachnabacterium* spp. + *Clostridium* spp.), then only 3 groups prevailed in the total bacterial mass at the +1c stage (*G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* and *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp.). At the postmenopausal stage +2, the total bacterial mass consisted of only 2 groups of microorganisms: *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* and *Peptostreptococcus* spp.

**Conclusion.** Thus, the main result of age-related changes in the vaginal microflora was the impoverishment of the composition of its microbiome.

**Keywords:** vaginal microbiota, postmenopause

**For citation:** Ziganshina LZ, Muslimova SYu, Sakhautdinova IV. Features of vaginal microbiota in women at different stages of postmenopause. Gynecology. 2023;25(4):447–451. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202381

## Введение

В современных исследованиях преобладает мнение, что изменение вагинальной микробиоты влияет на здоровье женщин в постменопаузе и в значительной степени про-

воцирует развитие вульвовагинальной атрофии, сухости влагалища, нарушения сексуального здоровья и общего качества жизни [1, 2]. Состав микробиоты – это один из основных признаков биоценоза влагалища по отношению

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Зиганшина Лиана Замировна – ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: medicalscience@bk.ru; ORCID: 0000-0002-8145-4148

Муслимова Софья Юрьевна – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: sjmus1956@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6060-3055

Сахаутдинова Индира Венеровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: indira2172@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2908-8275

<sup>✉</sup>Liana Z. Ziganshina – Assistant, Bashkir State Medical University. E-mail: medicalscience@bk.ru; ORCID: 0000-0002-8145-4148

Sofia Yu. Muslimova – D. Sci. (Med.), Bashkir State Medical University. E-mail: sjmus1956@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6060-3055

Indira V. Sakhautdinova – D. Sci. (Med.), Prof., Bashkir State Medical University. E-mail: indira2172@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2908-8275

к ее структуре и динамике, включая влияние этнической принадлежности, физиологического статуса влагалища и генетической предрасположенности женщины [3, 4]. В последнее время получены данные, что после менопаузы в таксономическом составе вагинальной микробиоты значительно уменьшается число видов, в основном за счет сокращения таксонов *Lactobacillus*, но при этом увеличивается видовое разнообразие [5]. Выявлены значительные связи между стадией менопаузы и типами бактериальных сообществ [6]. Так, если у женщин в перименопаузе чаще выявлялись типы состояний сообществ CST IV-A или CST *Lactobacillus gasseri*, то в постменопаузе – CST IV-A, CST с преобладанием *Lactobacillus crispatus* [1, 7, 8]. У женщин в постменопаузе с преобладанием *L. gasseri/Lactobacillus jensenii* выявлены самые низкие шансы сухости влагалища (отношение шансов 0,36, 95% доверительный интервал 0,12–1,06) и низкого либидо (отношение шансов 0,28, 95% доверительный интервал 0,10–0,74). [6].

Существует мнение, что снижение количества лактобактерий и преобладание анаэробов приводит к симптомам бактериального вагиноза. Так, при независимой от культуры оценке микробиома влагалища человека *Prevotella* обнаружена как один из доминирующих родов [9, 10]. Получены данные, что изменения в микробиоте, связанные с гормональными изменениями в постменопаузе, аналогичны вагинальному дисбактериозу при воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях, вызванных ВИЧ и вирусом папилломы человека, а также при беременности [11, 12].

Напротив, исследование S. Hillier и R. Lau в 1997 г. показало, что виды лактобацилл и других бактерий, ассоциированных с вагинозом, менее распространены в постменопаузе, чем те, которые обнаружены у женщин фертильного возраста [13]. Только у 6,3% женщин в постменопаузе, не получавших заместительную гормональную терапию, и у 5,4% тех, кто ее получал, выявлен положительный результат на бактериальный вагиноз [14]. Во влагалище возникают некоторые примеры синергетических взаимосвязей, например в случае *Prevotella bivia* и *Gardnerella vaginalis* [15].

Выявлена связь изменений вагинальной микробиоты с изменениями микробиоты мочевыводящих путей и развитием генитоуринарного синдрома после менопаузы [16]. Однако в некоторых исследованиях связь между тяжестью вагинальных симптомов, маркерами воспаления слизистой оболочки и типом микробиоты не найдена [17]. Несомненно, данные о корреляции между менопаузой и микробиомом могут помочь в диагностике вульвовагинальной атрофии и улучшить методы профилактики и лечения заболеваний, связанных с менопаузой [5, 18].

## Материалы и методы

С целью изучения изменений вагинальной микробиоты влагалища в зависимости от стадии постменопаузы мы обследовали 139 женщин на различных стадиях постменопаузы по STRAW+10. Все пациентки соответствовали критериям отбора и подписали добровольное информированное согласие. Женщин разделили на 2 сопоставимые группы (основную и контрольную) с целью изучения результатов лечения.

### Критерии включения:

- женщины в постменопаузе (не менее 2 лет после аменореи, обусловленной естественной менопаузой), подтвержденной результатами лабораторного определения концентрации фолликулостимулирующего гормона;
- индекс массы тела 35 кг/м<sup>2</sup> и меньше и 19 кг/м<sup>2</sup> и больше;
- длительность менопаузы не более 10 лет;

**Таблица 1. Распределение женщин по менопаузальному возрасту в соответствии с этапами старения репродуктивной системы STRAW+10**

**Table 1. Distribution of women by menopausal age according to the stages of aging of the reproductive system STRAW+10**

Стадия постменопаузы по STRAW+10	Число пациенток (n=139), абс. (%)
2 года (+1a, +1b)	14 (9,1)
3–6 лет (+1c)	77 (57,6)
Больше 6 лет (+2)	48 (33,3)

- признаки атрофического вульвовагинита по данным гинекологического осмотра;
- отрицательный результат цитологического исследования на наличие интраэпителиального поражения/неоплазии шейки матки, полученный на скрининге или в период 6 мес, предшествующих скринингу;
- отрицательные результаты анализов на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис, выполненных во время скрининга или в течение последних 3 мес;
- отсутствие вредных привычек;
- письменное информированное согласие.

### Критерии не включения:

- установленная гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата;
- хирургическая менопауза;
- системная менопаузальная гормональная терапия менее чем за 6 мес до скрининга;
- терапия фитоэстрогенами менее чем за 3 мес до скрининга (включая интравагинальное применение);
- местная (интравагинальная) гормональная терапия за 3 мес до включения в исследование;
- использование системных или вагинальных антибиотиков, противогрибковых или антитрихомонадных лекарственных препаратов менее чем за 1 мес до скрининга;
- сопутствующая патология со стороны органов малого таза: утеровагинальный пролапс 2-й и более высокой степени, маточное кровотечение в постменопаузе или кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- тяжелая экстрагенитальная патология;
- онкологические заболевания в настоящее время или в анамнезе.

Мы распределили женщин не по календарному возрасту, а по этапам в соответствии с системой STRAW+10 (табл. 1).

Перед забором мазков женщин информировали о необходимости соблюдения гигиенических правил. Забор образцов в объеме 1,5 мл проводили одноразовым стерильным зондом с боковой стенки влагалища. Полученный материал анализировали методами статистической обработки в программах Statistica 6.0 и Microsoft Excel.

## Результаты

Анализ изменений состава микробиоты влагалища в зависимости от менопаузального возраста проведен с учетом частоты выявления и соотношения (долей) нормофлоры и условно-патогенных микроорганизмов. Его результаты представлены в табл. 2.

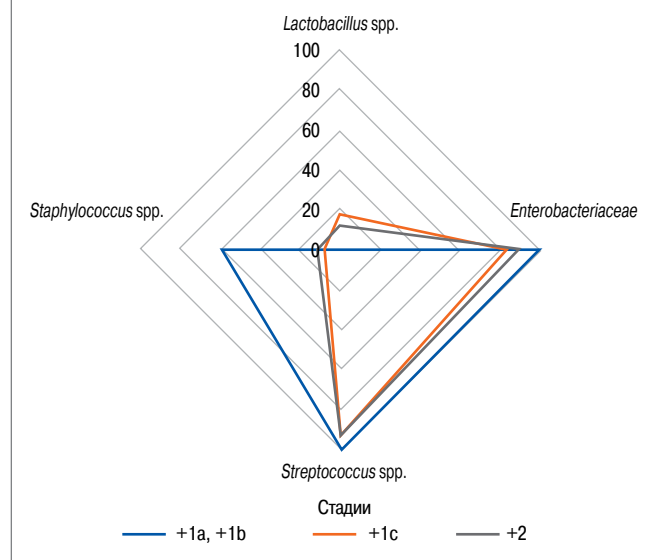
По результатам всех исследований, в обеих группах общая бактериальная масса колебалась от 10<sup>6</sup> до 10<sup>8</sup> КОЕ/мл, что соответствовало нормальным значениям. Так как все женщины обследованы до лечения и значимых различий в составе микробиоты у них не отмечено, то оценку проводили по сумме результатов обеих групп. Как в основной, так и в контрольной у женщин со стадией +1a, +1b полностью отсутствовали

**Таблица 2. Состав микробиоты влагалища в зависимости от менопаузального возраста по результатам исследования**  
**Table 2. Composition of vaginal microbiota depending on menopausal age according to the results of the study**

	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>G. vaginalis</i> + <i>P. bivia</i> + <i>Porphyromonas</i>	<i>Eubacterium</i> spp.	<i>Sneathia</i> spp. + <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp.	<i>Megasphaera</i> spp. + <i>Veillonella</i> spp. + <i>Dialister</i> spp.	<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	<i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	<i>Candida</i> spp.	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Основная группа</i>															
+1a, b	0	9	9	3	9	6	0	6	3	6	0	3	0	0	0
	0	100	100	33	100	100	0	66	33	66	0	33	0	0	0
+1c	9	48	54	3	57	3	0	3	6	6	54	51	0	3	0
	15,8	84,2	94,7	5,3	100	5,3	0	5,3	10,5	10,5	94,7	89,5	0	5,3	0
+2	3	30	30	3	33	30	0	30	6	6	30	27	0	3	0
	9,1	90,9	90,9	9,1	100	90,9	0	90,9	18,2	18,2	90,9	81,8	0	9,1	0
Итого	12	87	93	9	99	39	0	39	9	18	84	81	0	6	0
<i>Контрольная группа</i>															
+1a, b	0	8	5	3	5	4	0	2	3	4	3	4	0	0	0
	0	100	62	37	62	50	0	25	37	50	37	50	0	0	0
+1c	4	16	18	2	19	2	0	2	3	3	16	18	0	2	0
	20	80	90	10	95	10	0	10	15	15	80	90	0	10	0
+2	2	13	14	2	14	13	0	13	3	3	13	11	0	2	0
	13,3	86,6	93,3	13,3	93,3	86,6	0	86,6	20	20	86,6	73,3	0	13,3	0

**Рис. 1. Изменение состава факультативно-анаэробных микроорганизмов по результатам исследования в зависимости от стадии менопаузального возраста при подсчете средних значений относительного Lg (X/CВМО).**

**Fig. 1. Changes in the composition of facultative-anaerobic microorganisms according to the stage of menopausal age when mean relative Lg (X/CВМО) values were calculated.**



ли лактобактерии. Однако лактобактерии выявлены у 15,8% пациенток со стадией +1c и у 9,1% со стадией +2 в основной группе и у 20 и 13,3% женщин этих же возрастных периодов в контрольной группе. Абсолютный результат несколько ниже нормы –  $10^{5,9}$  геном-эквивалентов/мл отмечен во всех случаях. Относительный результат во всех случаях равнялся -1,0 (69–93%), что соответствовало нормальным показателям,

от  $10^5$  до  $10^6$  КОЕ/мл, или -0,3–0 (70–100%). Результаты анализа изменения состава факультативно-анаэробных микроорганизмов по Фемофлор 16 в зависимости от менопаузального возраста представлены на рис. 1.

У всех пациенток, в составе вагинальной микробиоты которых присутствовали лактобактерии, факультативные анаэробы представлены только *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp., а *Enterobacteriaceae* полностью отсутствовали. Количество *Streptococcus* spp. равнялось  $10^{5,6}$ , или -0,3 (38–52%), а *Staphylococcus* spp. –  $10^{3,1}$  КОЕ/мл, или -2,9 (0,1–0,2%). У женщин, не имевших в составе вагинальной микробиоты лактобактерии, группа факультативных анаэробов представлена полностью *Enterobacteriaceae* в количествах, равных  $10 \times 4,4$  КОЕ/мл, или -4,0 (0,1%), что соответствует нормальным значениям – меньше  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл, или меньше -3 (0,1%).

*Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. встречались гораздо реже и в более низких количествах:  $10^4$  КОЕ/мл, или -2,6 (0,2–0,3%), и 103,1 КОЕ/мл, или -2,9 (0,1–0,2%), соответственно. Этот уровень обсемененности значительно ниже нормальных значений, которые составляют меньше  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл, или меньше -3 (0,1%).

Таким образом, состав облигатных анаэробов во влагалище в зависимости от менопаузального возраста изменялся незначительно. Группа лактобактерий полностью отсутствовала у женщин со стадией +1a и b, но выявлялась у незначительной части пациенток на более поздних стадиях менопаузы. От наличия лактобактерий зависело и соотношение всех прочих микроорганизмов. В подавляющем большинстве наблюдений у женщин всех возрастных групп в постменопаузе облигатно-анаэробная микробиота представлена *Enterobacteriaceae* и *Streptococcus* spp. Количество *Staphylococcus* spp. резко возрастало к стадии +2. Изменение состава облигатно-анаэробных микроорганизмов в зависимости от менопаузального возраста более существенное (рис. 2).

Облигатные анаэробы представлены в основном *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas*. Эта группа микроорганизмов выявлялась у женщин на всех стадиях постменопаузы, и средний относительный логарифмический показатель (lg) превышал 90%. Но если у пациенток на первой и второй стадиях постменопаузы (+1a, b и c) количественный показатель равнялся  $10^{8.4}$  КОЕ/мл, или 84–100%, что значительно превышало нормальные показатели, равные  $10^5$  КОЕ/мл, или от -3 до -2 (0,1–1%), то на стадии +2 у женщин, в составе вагинальной микробиоты которых есть лактобактерии, их количество оказалось ниже и не превышало  $10^{3.5}$  КОЕ/мл, или -2,5 (0,3–0,4%).

Доля *Eubacterium* spp. у пациенток со стадией +1a значительно превышала нормальные показатели и колебалась в пределах от  $10^{5.8}$  КОЕ/мл, или -0,8 (15–20%), до  $10^{7.8}$  КОЕ/мл, или -0,6 (21–29%), значительно снижаясь на стадии +2 до  $10^{3.2}$  КОЕ/мл, или -2,7 (0,2–0,2%), у той части женщин, в составе вагинальной микробиоты которых присутствовали лактобактерии.

Частота выявления *Peptostreptococcus* spp. постепенно возрастала к стадии +2 до 86–90%, но не выходила за пределы коридора нормальных значений  $10^4$ – $10^{4.1}$  КОЕ/мл, или -4,4 (0,1%), – -2,5 (0,3–0,4%). *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* не выявлены ни у одной из обследованных пациенток.

*Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. не выявлялись в возрастной группе +1a, к стадии 1b частота их возрастала и количество колебалось в пределах от  $10^{5.6}$  КОЕ/мл, или -1,0 (9–13%), до  $10^{7.8}$  КОЕ/мл, или -0,5 (24–33%). Но и эти, самые низкие, показатели из всех возрастных групп значительно превышали нормальные значения от -2 до -1 (1–10%). К стадии +2 частота выявления этой группы бактерий снова увеличивалась до 93,3–100%. Параллельно резко возрастала доля этих микроорганизмов в общей бактериальной массе до уровня  $10^{7.8}$ , или -0,5 (24–33%).

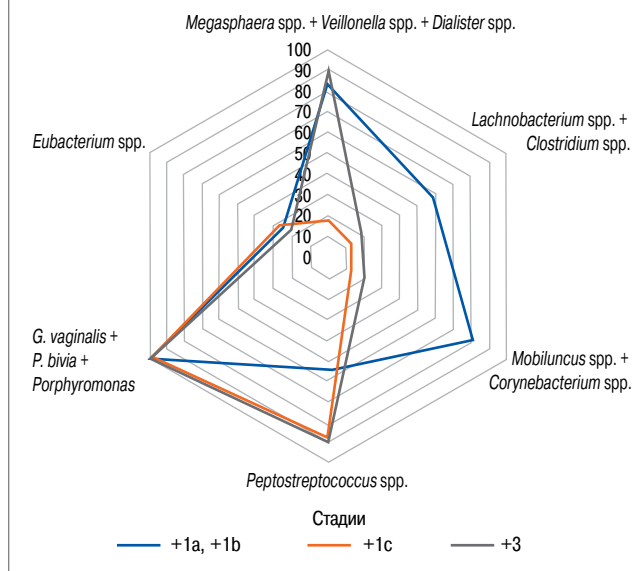
Частота встречаемости и населенность влагилица *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. и *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. в зависимости от стадии менопаузы менялась одинаково. Максимально часто *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. выявлялись только у женщин на первом году постменопаузы (+1a – 33–37%); их количество не изменялось в зависимости от стадии менопаузы и оставалось в диапазоне от  $10^{3.5}$ , или -3,1 (0,1%), до  $10^{7.8}$  или -0,5 (24–33%), демонстрируя максимальные показатели в подавляющем большинстве случаев. Это количество не превышало норму больше -1 (10%). Обсемененность влагилица *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. была несколько ниже и колебалась в пределах от  $10^{3.8}$  КОЕ/мл, или -2,7 (0,2–0,2%), до  $10^{5.5}$  КОЕ/мл, или -2,8 (0,1–0,2%), что также находилось в пределах нормальных значений от -2 до -1 (1–10%).

Изменение соотношения факультативных анаэробов в зависимости от менопаузального возраста более выражено, чем облигатных анаэробов. Пропорционально количеству лет после менопаузы уменьшалась доля *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. и *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. и увеличивалась доля *Peptostreptococcus* spp. Но основным представителем этой группы микроорганизмов у женщин всех групп являлись *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas*. Таким образом, основным итогом возрастных изменений микробиоты влагилица явилось обеднение состава его микробиома.

Из патогенных микроорганизмов во всех возрастных группах выявлены грибы рода *Candida*. Однако возможности исследования не позволяли судить о патогенности и

**Рис. 2.** Изменение состава облигатно-анаэробных микроорганизмов в зависимости от менопаузального возраста при подсчете средних значений относительного Lg (X/CBMO).

**Fig. 2.** Changes in the composition of obligate-anaerobic microorganisms as a function of menopausal age when mean relative Lg (X/CBMO) values are calculated.



форме *Candida*. Частота их увеличивалась параллельно росту менопаузального возраста – с 33 до 81,8% в основной группе и с 50 до 73,5% в контрольной. Абсолютное их количество во всех случаях равнялось  $10^{3.2}$  КОЕ/мл, что значительно превышало нормальный показатель  $10^3$  КОЕ/мл.

## Заключение

С увеличением менопаузального возраста у всех обследованных женщин происходило обеднение состава вагинальной микробиоты. В группе облигатных аэробов *Lactobacillus* spp. и *Enterobacteriaceae* полностью замещались *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp., количество которых увеличивалось.

Значительное обеднение состава происходило в группе облигатных анаэробов. Если на стадиях +1a, b эта группа практически в равных долях представлена 5 сообществами микроорганизмов (*G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* и *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp.), то на стадии +1c в общей бактериальной массе преобладали 3 группы (*G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* и *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp.). На стадии постменопаузы +2 основную часть общей бактериальной массы составляли 2 группы микроорганизмов: *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* и *Peptostreptococcus* spp.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ факти-



ческих данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Л.З. Зиганшина – разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи; С.Ю. Муслимова – сбор данных, написание статьи; И.В. Сахаутдинова – научная редакция и одобрение финального варианта рукописи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. L.Z. Ziganshina – conceptualization and design of the study, article writing; S.Yu. Muslimova – data collection, article writing; I.V. Sakhautdinova – scientific revision and approval of the final manuscript.

**Источник финансирования.** Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

**Funding source.** The study and publication of the article were realized with the personal funds of the author's team.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (протокол №1 от 17.01.2018). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Bashkir State Medical University (protocol №1 dated 17.01.2018). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

## Литература/ Reference

- Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the Vaginal Microbiome. *Maturitas*. 2016;91:42-50. DOI:10.1016/j.maturitas.2016.05.015
- Godha K, Tucker KM, Biehl C, et al. Human vaginal pH and microbiota: an update. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(6):451-5. DOI:10.1080/09513590.2017.1407753
- Buchta V. Vaginal microbiome. *Ceska Gynekol*. 2018;83(5):371-9.
- Barrientos-Durán A, Fuentes-López A, de Salazar A, et al. 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
- Kim S, Seo H, Rahim MA, et al. Changes in the Microbiome of Vaginal Fluid after Menopause in Korean Women. *J Microbiol Biotechnol*. 2021;31(11):1490-500. DOI:10.4014/jmb.2106.06022
- Shardell M, Gravitt PE, Burke AE, et al. Association of Vaginal Microbiota With Signs and Symptoms of the Genitourinary Syndrome of Menopause Across Reproductive Stages. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(9):1542-50. DOI:10.1093/gerona/glab120
- Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2018;25(11):1321-30. DOI:10.1097/GME.0000000000001236
- Gliniewicz K, Schneider GM, Ridenhour BJ, et al. Comparison of the Vaginal Microbiomes of Premenopausal and Postmenopausal Women. *Front Microbiol*. 2019;10:193. DOI:10.3389/fmicb.2019.00193
- Diop K, Dufour JC, Levasseur A, Fenollar F. Exhaustive Repertoire of Human Vaginal Microbiota. *Hum Microb J*. 2019;11:100051. DOI:10.1016/j.humic.2018.11.002
- De Filippis F, Pasolli E, Tett A, et al. Distinct Genetic and Functional Traits of Human Intestinal Prevotella Copri Strains Are Associated With Different Habitual Diets. *Cell Host Microbe*. 2019;25(3):444-53.e3. DOI:10.1016/j.chom.2019.01.004
- de Oliveira NS, de Lima ABF, de Brito JCR, et al. Postmenopausal Vaginal Microbiome and Microbiota. *Front Reprod Health*. 2022;3:780931. DOI:10.3389/frph.2021.780931
- Wang Y, Zhang Y, Zhang Q, et al. Characterization of pelvic and cervical microbiotas from patients with pelvic inflammatory disease. *J Med Microbiol*. 2018;67(10):1519-26. DOI:10.1099/jmm.0.000821
- Hillier SL, Lau RJ. Vaginal Microflora in Postmenopausal Women Who Have Not Received Estrogen Replacement Therapy. *Clin Infect Dis*. 1997;25(Suppl. 2):S123-6. DOI:10.1086/516221
- Cauci S, Driussi S, De Santo D, et al. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Vaginal Flora Changes in Peri- and Postmenopausal Women. *J Clin Microbiol*. 2002;40(6):2147-52. DOI:10.1128/JCM.40.6.2147-2152.2002
- Randis TM, Ratner AJ. Gardnerella and Prevotella: Co-Conspirators in the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*. 2019;220(7):1085-8. DOI:10.1093/infdis/jiy705
- Park MG, Cho S, Oh MM. Menopausal Changes in the Microbiome – A Review Focused on the Genitourinary Microbiome. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(6):1193. DOI:10.3390/diagnostics13061193
- Mitchell CM, Ma N, Mitchell AJ, et al. Association between postmenopausal vulvovaginal discomfort, vaginal microbiota, and mucosal inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(2):159.e1-15. DOI:10.1016/j.ajog.2021.02.034
- Auriemma RS, Sciarati R, Del Vecchio G, et al. The Vaginal Microbiome: A Long Urogenital Colonization Throughout Woman Life. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:686167. DOI:10.3389/fcimb.2021.686167

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 06.12.2023