



Состояние вагинальной микробиоты в процессе химиотерапии у девочек 2-13 лет, больных туберкулезом органов дыхания

С.С. СТЕРЛИКОВА¹, Н.В. ЮХИМЕНКО¹, С.И. КАЮКОВА^{1,2}, М.Ф. ГУБКИНА^{1,2}, Е.В. УВАРОВА³,
А.В. КАЗАКОВА⁴, А.Е. ДОННИКОВ^{3,5}

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, РФ

⁴ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара, РФ

⁵ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить видовой и количественный состав вагинальной микробиоты у девочек 2-13 лет, больных туберкулезом органов дыхания в процессе химиотерапии.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 80 девочек в возрасте 2-13 лет: 1 группа (21 чел.) – девочки с туберкулезом органов дыхания на разных сроках противотуберкулезной терапии; 2 группа (59 чел.) – девочки 1 и 2 групп здоровья, не состоящие на учете у фтизиатра. Проведено однократное исследование вагинальной микробиоты методом микроскопии и ПЦР в режиме реального времени (набор реагентов ФЕМОФЛОР®16, ООО «ДНК-Технология», Россия). Оценка результатов исследования вагинальной микробиоты проводилась с учетом стадии полового развития девочек по Таннеру.

Результаты. У девочек 1 группы вагинальный дисбиоз регистрировался в 90,5% случаев (при Таннер I – 100 % случаев, Таннер II-III – 88,9%, Таннер IV – 85,7%) и сопровождался в 66,7% случаев кандидозным вульвовагинитом (при Таннер I – 100 % случаев, Таннер II-III – 55,6%, Таннер IV – 57,1%). Вагинальный дисбиоз протекал с жалобами в 19,0% случаев и клиническими проявлениями в 71,4% случаев. Выявлены особенности состава вагинальной микробиоты у девочек 1 группы по частоте выявления и количественному содержанию симбионтов. Применение молекулярно-генетического метода позволило повысить эффективность диагностики кандидозного вульвовагинита до 66,7% против 28,6% при микроскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки вульвы и преддверия влагалища, с преобладанием вида *Candida glabrata* (42,8%).

Заключение. У девочек, больных туберкулезом и получающих противотуберкулезную терапию, имеются выраженные изменения в видовом и количественном составе вагинальной микробиоты.

Ключевые слова: дисбиоз, вагинальная микробиота, туберкулез, дети.

Для цитирования: Стерликова С.С., Юхименко Н.В., Каюкова С.И., Губкина М.Ф., Уварова Е.В., Казакова А.В., Донников А.Е. Состояние вагинальной микробиоты у девочек 2-13 лет, больных туберкулезом органов дыхания, в процессе химиотерапии // Туберкулез и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 73–83. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-73-83>

The State of Vaginal Microbiota in Girls Aged 2-13 Years with Respiratory Tuberculosis during Chemotherapy

S.S. STERLIKOVA¹, N.V. YUKHIMENKO¹, S.I. KAYUKOVA^{1,2}, M.F. GUBKINA^{1,2}, E.V. UVAROVA³,
A.V. KAZAKOVA⁴, A.E. DONNIKOV^{3,5}

¹ Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

³ V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁴ Samara State Medical University, Russian Ministry of Health, Samara, Russia

⁵ Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

The objective: to study the species and quantitative composition of vaginal microbiota in the girls aged 2-13 years, ill with respiratory tuberculosis during chemotherapy.

Subject and Methods: 80 girls aged 2-13 years were enrolled in the study: Group 1 (21 patients) included girls ill with respiratory tuberculosis at different stages of anti-tuberculosis therapy Group 2 (59 patients) included girls belonging to Health Groups 1 and 2, not registered in TB services. Vaginal microbiota was tested once using microscopy and real-time PCR (FEMOFLO[®]16 reagent kit, DNA-Technology LLC, Russia). Results of the vaginal microbiota testing were assessed taking into account the Tanner stages for girls.

Results. In girls from Group 1, vaginal dysbiosis was recorded in 90.5% of cases (with Tanner I – 100% of cases, Tanner II-III – 88.9%, Tanner IV – 85.7%) and was associated in 66.7% of cases with candidal vulvovaginitis (with Tanner I – 100% of cases, Tanner II-III – 55.6%, Tanner IV – 57.1%). Vaginal dysbiosis occurred with complaints in 19.0% of cases and clinical manifestations in 71.4% of cases. Specific features of the vaginal microbiota composition in girls of Group 1 were identified based on the frequency of detection and quantitative content of symbionts. The molecular genetic testing made it possible to increase the efficiency of diagnosing candidal vulvovaginitis to 66.7%, versus 28.6% in microscopic examination of scrapings from the mucous membrane of vulva and vaginal vestibule with a predominance of the species *Candida glabrata* (42.8%).

Conclusion. The girls ill with tuberculosis and receiving anti-tuberculosis therapy suffer from significant changes in the species and quantitative composition of the vaginal microbiota.

Key words: dysbiosis, vaginal microbiota, tuberculosis, children.

For citation: Sterlikova S.S., Yukhimenko N.V., Kayukova S.I., Gubkina M.F., Uvarova E.V., Kazakova A.V., Donnikov A.E. The state of vaginal microbiota in girls aged 2-13 years with respiratory tuberculosis during chemotherapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 73–83. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-73-83>

Для корреспонденции:
Стерликова Светлана Сергеевна
E-mail: s.sterlikova@mail.ru

Correspondence:
Svetlana S. Sterlikova
Email: s.sterlikova@mail.ru

Введение

Микробиоценоз вульвы и влагалища является одним из важных компонентов системы биологической защиты женского организма, выполняющий барьерную, ферментативную, витаминообразующую, иммунную функции [13]. Состояние вагинального биотопа имеет огромное значение для репродуктивного здоровья. Микроэкологические нарушения в этом биотопе под действием ряда факторов, основным из которых является воздействие антибиотиков, которые подавляют рост не только патогенной, но и сапрофитной микрофлоры, приводят к снижению колонизационной резистентности слизистых оболочек влагалища и способствуют увеличению количества и усилению вирулентности условно-патогенных микроорганизмов, что, в свою очередь, повышает риск развития вторичных бактериальных инфекций генитального тракта, хронизации воспалительных заболеваний органов малого таза, ведет к нарушению становления менструального цикла, что может негативно сказаться на репродуктивной функции женского организма [2, 7, 10, 14, 16]. Доказана роль вагинального дисбиоза в развитии новообразований органов репродуктивной сферы [1, 6].

Одной из проблем, требующих изучения, является состояние микробиоценоза слизистых при таких системных инфекциях, как туберкулез, лечение которого предусматривает длительный (6-18 и более месяцев) прием комбинации из 4-6 противотубер-

кулезных препаратов, среди которых есть антибиотки широкого спектра действия [9].

Исследования, проведенные с участием как взрослых пациентов, так и детей, показали, что воздействие, оказываемое противотуберкулезной терапией, изменяет физиологичный состав и функцию кишечной микробиоты и приводит к развитию дисбиоза, вплоть до необратимых изменений [4, 19, 20, 22]. Дисбиоз – патофизиологический феномен, характеризующийся нарушением качественных и количественных соотношений микробиоты и, как следствие, ее функций микрофлоры [5].

Имеются единичные работы по изучению микробиоценоза влагалища у женщин, больных туберкулезом и получающих химиотерапию. Основным представителем нормобиоты генитального тракта у здоровых женщин репродуктивного возраста являются представители рода *Lactobacillus spp.*, доля которых среди выявленных микроорганизмов должна составлять не менее 95% всей бактериальной массы. Снижение доли лактобактерий ниже 80% говорит об умеренном, а ниже 20% – о выраженном дисбиозе [3].

Согласно данным Каюковой С.И. и соавт. (2020 г.), у женщин, больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и получающих противотуберкулезную терапию, вагинальная микробиота отличается по составу от здоровых женщин репродуктивного возраста за счет увеличения частоты бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита [8].

Оценка состояния микробиоценоза влагалища и вульвы у девочек, больных туберкулезом и получающих химиотерапию, ранее не проводилась.

Цель исследования

Изучить видовой и количественный состав вагинальной микробиоты у девочек 2-13 лет с туберкулезом органов дыхания в процессе химиотерапии туберкулеза.

Материалы и методы исследования

На базах ФГБНУ «Центральный научный исследовательский институт туберкулеза» за период 2021-2023 гг. и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» проведено ретроспективно-проспективное исследование 80 девочек в возрасте 2-13 лет. При этом были выделены группы: 1 группа – девочки, больные туберкулезом органов дыхания на разных сроках химиотерапии ($n=21$); 2 группа – девочки 1 и 2 групп здоровья [11], ($n=59$). Медиана (Me) возраста девочек 1 группы составила 9 лет [Q_{25} -7; Q_{75} -12], 2 группы – 10 лет [Q_{25} -6; Q_{75} -12].

Критерии включения. 1 группа: возраст 2-13 лет, наличие ТОД и противотуберкулезной химиотерапии, отсутствие приема пробиотических препаратов за 3 месяца до начала исследования, наличие добровольного информированного согласия законного представителя ребенка на участие в исследовании. 2 группа: возраст 2-13 лет, девочки 1 и 2 групп здоровья, не состоящие ранее на учете у фтизиатра, отсутствие контакта с больным туберкулезом; отсутствие приема пробиотических препаратов за 3 месяца до начала исследования и антибактериальных препаратов за 6 месяцев до начала исследования, наличие добровольного информированного согласия законного представителя ребенка на участие в исследовании.

Критерии невключения в 1 и 2 группы: наличие эндокринных, аутоиммунных, онкологических, психических заболеваний, ВИЧ-инфекции, урогенитальных инфекций, прием антибактериальных препаратов за 6 месяцев до начала исследования для 2 группы.

Критерии исключения для 1 группы: неподтвержденный диагноз туберкулеза в результате углубленного обследования в стационаре, выявление сопутствующей патологии на этапе обследования в стационаре.

Среди пациенток 1 группы изучена структура клинических форм ТОД: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 5 (21,8%) пациенток; первичный туберкулезный комплекс – у 4 (19,0%); туберкулема легких – у 4 (19,0%); инфильтративный туберкулез легких – у 4 (19,0%); очаговый туберкулез легких – у 2 (9,5%); осумкованный

плеврит/эмпиема плевры – у 2 (9,5%) пациенток. С одинаковой частотой отмечали распространенные и ограниченные процессы – у 11 (52,4%) и 10 пациентов (47,6%) соответственно. Осложненное течение туберкулезного процесса было у 9 (42,9%) пациенток в виде очагов отсева, бронхолегочного поражения. Туберкулез органов дыхания в фазе инфильтрации наблюдали у 10 (47,6%) пациенток, в фазе уплотнения и частичной кальцинации – у 11 (52,4%). Бактериовыделение на момент поступления в стационар отсутствовало у всех девочек 1 группы.

Длительность противотуберкулезной химиотерапии на момент исследования вагинальной микробиоты составила – (Me) 6,5 месяцев [3; 10 месяцев]. В схеме ХТ присутствовали ПТП: изониазид – у 4 (19,0%) пациенток, пиразинамид – у 14 (66,7%), этамбутол – у 11 (52,4%), протионамид – у 2 (9,5%), ПАСК – у 1 (4,8%), бедаквилин – у 10 (47,6%); и антибиотики широкого спектра действия: рифампицин – у 7 (33,3%), амикацин – у 3 (14,3%), фторхинолоны – у 19 (90,5%), циклосерин – у 13 (61,9%), линезолид – у 16 (76,2%) пациенток.

В зависимости от режима химиотерапии пациентки 1 группы на момент обследования получали разное количество противотуберкулезных препаратов (ПТП): четыре – 4 (19,0%) пациентки, пять – 12 (57,1%), шесть – 5 (23,8%) пациенток. В схему противотуберкулезной химиотерапии входило от 1 до 3 антибактериальных препаратов (АБП) широкого спектра действия: один АБП – у 2 (9,5%) пациенток, два – у 5 (23,8%), три – у 14 (66,7%) пациенток.

Проведен сбор анамнестических данных у девочек обеих групп, клинический осмотр с оценкой физического и полового развития, клиническое исследование крови и мочи. Пациенткам 1 группы проводили микробиологическое исследование смывов с ротоглотки (исследование жидкости, полученной при орошении ротоглотки изотоническим раствором) на наличие МБТ троекратно методом посева на жидкие и плотные питательные среды и молекулярно-генетическое исследование на наличие ДНК МБТ методом ПЦР, рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки, по показаниям – инструментальные методы (бронхоскопия).

Специализированное (гинекологическое) обследование проводилось детским гинекологом: осмотр наружных половых органов, оценка состояния слизистой вульвы и характера выделений. Материалом исследования вагинальной микробиоты являлся соскоб со слизистой оболочки вульвы и преддверия влагалища. Забор материала проводили до туалета наружных половых органов. Микробиоценоз влагалища исследовали микроскопически и с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени.

При исследовании состояния влагалищного микробиоценоза использовали методику окрашивания вагинальных соскобов по Романовскому с последующей микроскопией с иммерсией $\times 900$ и оценкой количества нейтрофилов, общей микробной обсемененности, наличия дрожжевых грибов, типа вагинального эпителия. Результаты данного метода оценивались по типам, предложенным М.Л. Коршуновым (1990). На основе микроскопического исследования выделяли 3 варианта интерпретации: нормоценоз (лейкоциты до 5 в поле зрения), переходный тип (лейкоциты от 5 до 20 в поле зрения) и вульвовагинит (лейкоцитов более 20 в поле зрения). Методом ПЦР в режиме реального времени оценивали абсолютные показатели содержания микроорганизмов (геном-эквивалент в образце – ГЭ/обр) и определяли частоту выявления представителей микробиоты (%) из представителей нормобиоты – *Lactobacillus spp.*; факультативно-анаэробные микроорганизмы – *Enterobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*; облигатно-анаэробные микроорганизмы – *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp.* / *Leptotrichia spp.* / *Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp.* / *Veillonella spp.* / *Dialister spp.*, *Lachnobacterium spp.* / *Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp.* / *Corinebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*); дрожжеподобные грибы – *Candida spp.*

Наличие грибов в вагинальном биотопе (более 10^4 ГЭ/обр) расценивалось как проявление кандидозного вульвовагинита [3]. Сравнительную оценку состава вагинальной микробиоты в исследуемых группах проводили с учетом стадии полового развития, согласно шкале Таннера (J. Tanner) [20], так как в разные возрастные периоды у здоровых девочек состав вагинальной микробиоты различается, что обусловлено уровнем эстрогенов [7, 16]. Таннер 1 – девочки 2-7 лет включительно (ранний возраст). В этом периоде отмечается гипоестрогения. В вагинальной микробиоте *Lactobacillus spp.* в норме отсутствуют, преобладают облигатные анаэробы. Общая бактериальная масса (ОБМ) снижена. Таннер II-III – девочки с 8 лет до менархе (препубертатный возраст), отмечается активация фолликулогенеза и усиление влияния эстрогенов. Количество *Lactobacillus spp.* увеличивается, но сохраняется еще значительное количество облигатной анаэробной флоры. Таннер IV-V – девочки от менархе и старше (пубертатный возраст), происходит активная эстрогенная стимуляция. В составе микробиоты преобладают *Lactobacillus spp.* и отмечается низкое содержание облигатной анаэробной флоры (достигается большое сходство с составом микробиоты взрослых) [7].

Статистическую обработку проводили с использованием критерия Фишера и χ^2 Пирсона. Количественные показатели представлены в виде медианы

и квартильных значений (Q_{25} и Q_{75}). Использовали U-тест Манна-Уитни для сравнения двух несвязанных групп наблюдений, так как данные не подчинялись нормальному распределению. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили в среде R версии 4.4.0 «Purrry Cup».

Результаты

При осмотре детским гинекологом у 15 (71,4%) девочек 1 группы выявляли клинические признаки вульвита (умеренная гиперемия вульвы и слизистых малых половых губ, наличие беловато-серых выделений). При этом активные жалобы (на выделения из половых путей, зуд, боли внизу живота) предъявляли 4 (19,0%) пациентки.

Цитологические признаки воспаления в вагинальном соскобе в виде увеличения количества лейкоцитов (более 20 в поле зрения), наличия дегенеративно измененных нейтрофилов, были выявлены у 7 (33,3%) девочек; переходный тип (лейкоциты от 5 до 20 в поле зрения) у 3 человек (14,3%). Обильную микробную флору при микроскопии вагинального соскоба, косвенно свидетельствующую о дисбиозе, выявили у 13 (61,9%) пациенток, в том числе с явлениями воспаления – у 6 (28,6%). У 6 (28,6%) девочек выявили грибы рода *Candida*, в том числе с воспалением и обильной микробной флорой – у 5 (23,8%). У пациенток 2 группы жалоб и клинико-лабораторных признаков вульвита не было; в вагинальных соскобах регистрировали нормоцитоз. Распределение по шкале Таннера среди девочек 1 и 2 групп было сопоставимым и не имело статистически значимой разницы: с I стадией полового созревания (2-7 лет) – 5 (23,8%) и 19 (32,2%), со II-III стадией (8 лет до менархе) – 9 (42,8%) и 20 (33,9%), с IV стадией (12-13 лет) – 7 (33,3%) и 20 (33,9%) человек.

Проведен сравнительный анализ частоты обнаружения и количественного содержания представителей вагинальной микробиоты у девочек в 1 и 2 группах наблюдения с учетом периода полового созревания. У девочек (Таннер I) в 1 группе ($n=5$) по сравнению со 2 группой ($n=19$) статистически значимо чаще выявляли *Lactobacillus spp.* – 60,0% и 10,5% ($\chi^2 = 5,824, p=0,04$) соответственно. В норме в этом возрастном периоде *Lactobacillus spp.* отсутствуют [7].

Частота обнаружения отдельных представителей факультативно-анаэробной флоры была статистически значимо выше в 1 группе по сравнению со 2 группой по следующим симбионтам: *Enterobacterium spp.* – 100% и 36,8% ($\chi^2 = 6,316, p=0,02$), *Staphylococcus spp.* – 100% и 26,3% ($\chi^2 = 8,842, p=0,006$), *Streptococcus spp.* – 80,0% и 21,1% ($\chi^2 = 6,189, p=0,03$) соответственно.

Среди представителей облигатно-анаэробной флоры статистически значимой разницы

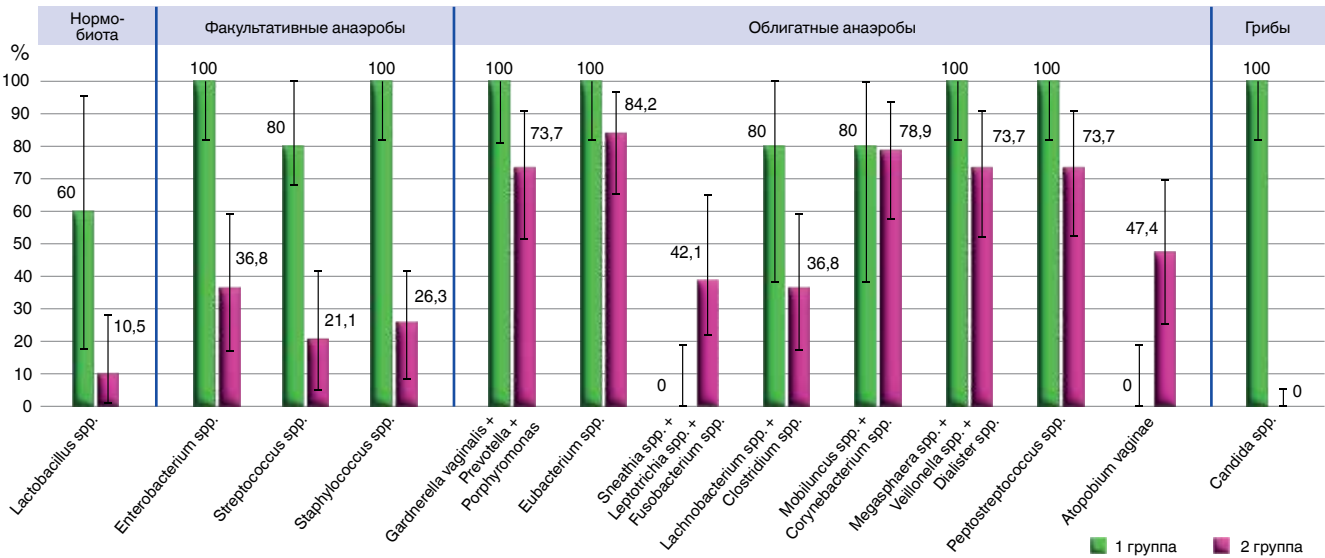


Рис. 1. Частота обнаружения симбионтов в вагинальной микробиоте у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 группы здоровья стадии полового развития Таннер I
Fig. 1. Frequency of detection of symbionts in the vaginal microbiota of patients ill with tuberculosis and girls from Health Groups 1 and 2 at Tanner stage I

между группами не получено. Однако у девочек 1 группы значительно чаще выявляли *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.* – 80,0%, чем во 2 группе – 36,8%, $p>0,05$ при отсутствии *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* и *Atopobium vaginae*, в то время как во 2 группе они были выявлены в 42,1% и 47,4% случаев ($p>0,05$) соответственно (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что грибы рода *Candida spp.* в повышенном количестве выявляли у всех 5 (100%) девочек 1 группы и не определяли во 2 группе, ($\chi^2 = 24,0$, $p=0,0002$).

Статистически значимых различий в показателе общей бактериальной массы не выявлено ($\lg 6,4[5,3; 7,0]$ ГЭ/обр и $\lg 6,5[5,0; 7,8]$ ГЭ/обр, $p=0,8$). При количественной оценке наличия отдельных представителей вагинальной микробиоты в образцах, полученных от девочек 1 группы, по сравнению со 2 группой отмечены статистически значимые различия по следующим показателям: повышение количества *Lactobacillus spp.*, *Enterobacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.*, грибов рода *Candida spp.* (табл. 1).

Таким образом, у девочек с половым развитием Таннер I вагинальный дисбиоз выявлен в 1 группе у 5 (100%), во 2 группе у 6 (31,6%) человек, ($p=0,01$).

У девочек с Таннер II-III из 1 группы ($n=9$) по сравнению со 2 группой ($n=20$) регистрировали одинаковую частоту выявления *Lactobacillus spp.* – 77,8% и 55,0% ($p=0,4$) соответственно. Статистически значимые отличия среди факультативно-анаэробных представителей вагинальной флоры отмечены по *Enterobacterium spp.* – 77,8% и 30,0% соответственно в 1 и 2 группах, ($\chi^2 = 5,729$, $p=0,04$),

Таблица 1. Состав и количественные показатели симбионтов вагинальной микробиоты у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер I (ГЭ/обр)
Table 1. Composition and quantitative parameters of vaginal microbiota symbionts in tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2 at Tanner stage I (GE/sample)

Микроорганизмы	(Таннер I) 2-7 лет		
	1 группа, n=5	2 группа, n=19	p*
Общая бактериальная масса	6,4 [5,3; 7,0]	6,5 [5,0; 7,8]	0,8
НОРМОБИОТА			
Lactobacillus spp.	2,0 [1,5; 2,1]	0,0 [0,0; 0,0]	0,007
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Enterobacterium spp.	5,6 [3,6; 6,4]	0,0 [0,0; 3,3]	0,02
Streptococcus spp.	0,0 [0,0; 4,9]	0,0 [0,0; 0,0]	0,3
Staphylococcus spp.	4,0 [3,1; 4,1]	0,0 [0,0; 2,6]	0,05
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Gardnerella vaginalis+Prevotella+Porphyromonas	5,2 [4,6; 6,9]	5,0 [1,0; 6,4]	0,6
Eubacterium spp.	5,4 [4,9; 5,9]	5,5 [3,6; 6,0]	0,7
Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,9]	0,09
Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.	4,5 [3,9; 5,2]	0,0 [0,0; 3,5]	0,005
Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.	3,8 [3,5; 5,7]	3,9 [3,2; 5,1]	0,9
Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.	5,4 [3,2; 5,8]	4,3 [0,8; 5,3]	0,6
Peptostreptococcus spp.	4,9 [3,8; 5,4]	4,4 [0,9; 5,6]	0,7
Atopobium vaginae	0,0 [0,0; 0,0]	0,2 [0,0; 1,4]	0,07
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
Candida spp.	3,6 [3,5; 4,2]	0,0 [0,0; 0,0]	0,00002

*p – определяли с помощью U-теста Манна - Уитни
*p – determined using the Mann-Whitney U-test

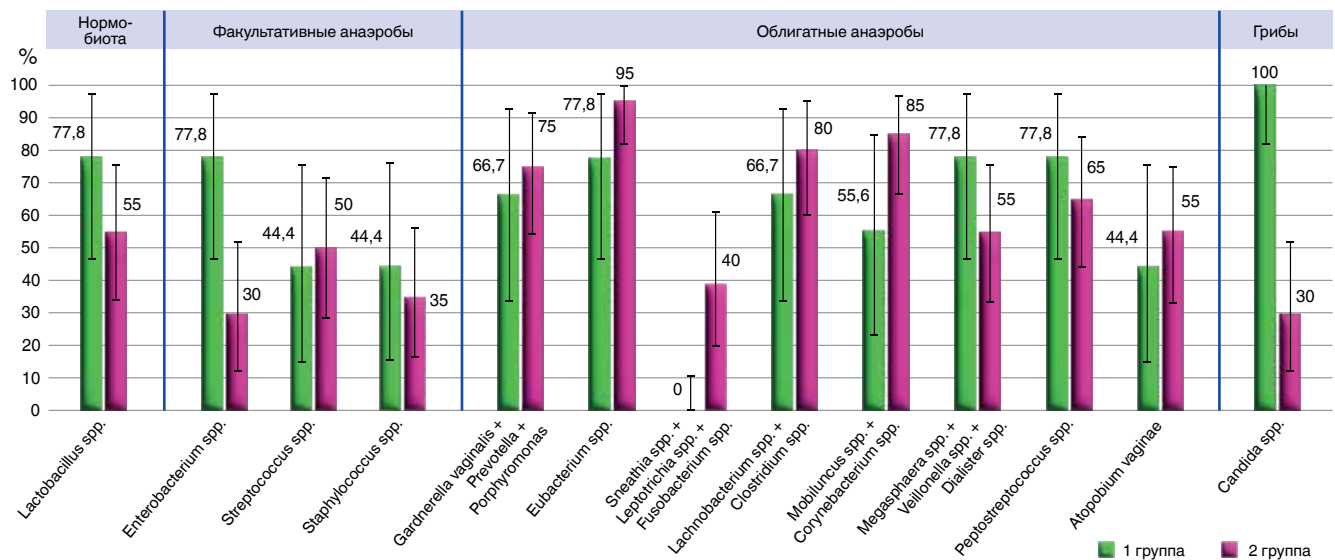


Рис. 2. Частота обнаружения симбионтов в вагинальной микробиоте у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер II-III

Fig. 2. Frequency of detection of symbionts in the vaginal microbiota of tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2, Tanner stage II-III

среди облигатно-анаэробных представителей вагинальной флоры статистически значимо реже выявляли *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* – 0% и 40,0% ($\chi^2 = 4,971, p=0,03$) соответственно. Грибы *Candida spp.* были выявлены у всех девочек 1 группы – 9 (100%) и у 6 (30,0%) – 2 группы, ($\chi^2 = 12,180, p=0,0007$), при этом в повышенном количестве – у 5 (55,6%) и 2 (10,0%) человек ($p=0,02$) соответственно (рис. 2).

Количественная оценка выявила статистически значимое снижение показателя общей бактериальной массы у девочек 1 группы по сравнению со 2 группой – lg 6,3 [4,7; 6,7] ГЭ/обр и lg 7,0 [6,2; 7,5] ГЭ/обр ($p=0,04$) соответственно, повышенное содержание *Enterobacterium spp.* и грибов *Candida spp.* и снижение количества *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* (табл. 2).

Вагинальный дисбиоз у девочек 1 группы с половым развитием Таннер II-III выявлен в 88,9% случаев (8 человек) и у 30% (6 человек) во 2 группе, ($p<0,05$).

Анализ видового состава вагинальной микробиоты у девочек пубертатного возраста Таннер IV не показал статистически значимой разницы между группами по частоте регистрации *Lactobacillus spp.*. Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы количества представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов, у девочек 1 группы отмечено снижение частоты выявления *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*. Среди представителей облигатно-анаэробных микроорганизмов статистически значимое снижение частоты выявления отмечено для *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* – 14,3% и 85,0%, соответственно в 1 ($n=7$) и 2 ($n=20$) группах, ($\chi^2 = 11,7, p=0,002$) и *Peptostreptococcus spp.* – 14,3% и 65,0% соответ-

Таблица 2. Состав и количественные показатели симбионтов вагинальной микробиоты у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 группы здоровья стадии полового развития Таннер II-III (ГЭ/обр)

Table 2. Composition and quantitative parameters of vaginal microbiota symbionts in tuberculosis patients and girls of health groups 1 and 2 at Tanner stage II- III (GE/sample)

Микроорганизмы	(Таннер II-III) 8 лет до менархе		
	1 группа, n=9	2 группа, n=20	p*
Общая бактериальная масса	6,3 [4,7; 6,7]	7,0 [6,2; 7,5]	0,04
НОРМОБИОТА			
Lactobacillus spp.	2,5 [2,1; 2,5]	4,6 [0,0; 7,3]	0,1
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Enterobacterium spp.	3,8 [3,1; 5,0]	0,0 [0,0; 3,0]	0,002
Streptococcus spp.	0,0 [0,0; 3,1]	1,3 [0,0; 3,6]	0,8
Staphylococcus spp.	0,0 [0,0; 3,7]	0,0 [0,0; 3,0]	0,2
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Gardnerella vaginalis+Prevotella+Porphyromonas	5,2 [0,0; 6,7]	5,5 [2,3; 6,5]	0,7
Eubacterium spp.	4,6 [4,3; 5,5]	5,1 [5,0; 5,8]	0,4
Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 4,2]	0,03
Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.	3,8 [0,0; 4,5]	3,9 [3,2; 4,5]	0,8
Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.	3,8 [0,0; 4,7]	3,9 [3,2; 4,6]	0,5
Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.	3,7 [3,1; 5,5]	3,8 [0,0; 5,0]	0,5
Peptostreptococcus spp.	3,8 [3,5; 4,9]	4,6 [0,0; 5,6]	0,8
Atopobium vaginae	0,0 [0,0; 2,3]	0,5 [0,0; 1,2]	0,9
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
Candida spp.	3,8 [3,0; 4,7]	0,0 [0,0; 3,0]	0,001

*p – определяли с помощью U-теста Манна - Уитни
*p – determined using the Mann-Whitney U-test

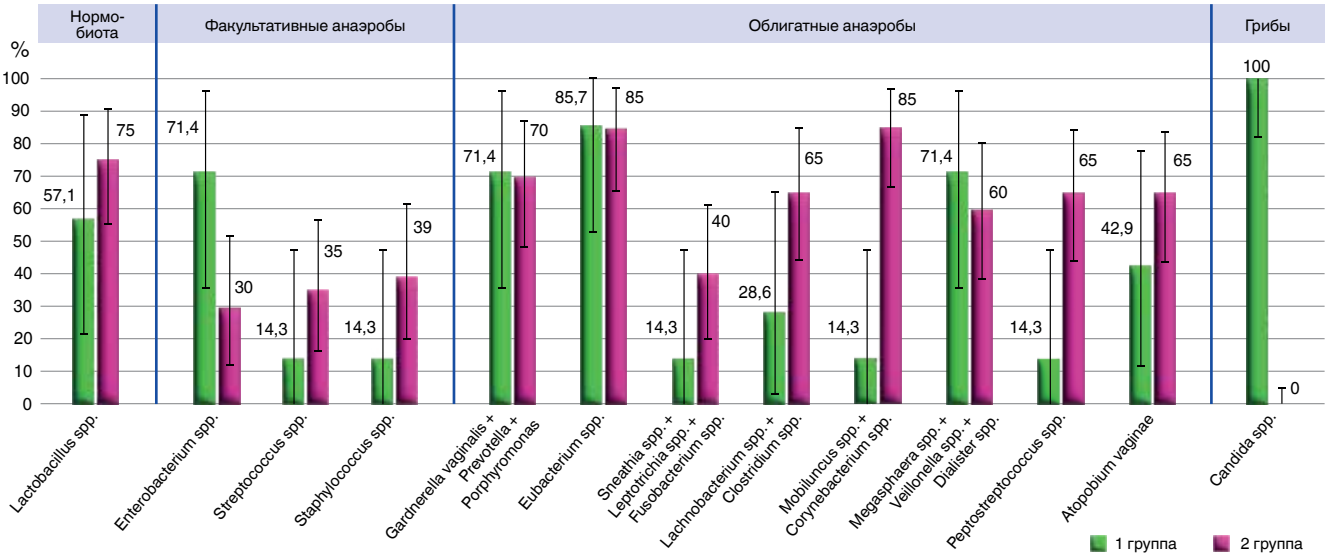


Рис. 3. Частота обнаружения симбионтов в вагинальной микробиоте у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер IV
Fig. 3. Frequency of detection of symbionts in the vaginal microbiota of tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2, Tanner stage IV

ственно, ($\chi^2 = 5,342, p=0,03$) и *Lachnobacterium spp.*+*Clostridium spp.* и *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* (рис. 3).

Грибы рода *Candida spp.* были выявлены у всех 7 (100,0%) девочек 1 группы и отсутствовали у всех 20 девочек 2 группы ($\chi^2 = 27,0, p<0,000001$), при этом в повышенном количестве – у 4(57,1%) и 0 (0%) человек ($p=0,002$) соответственно.

Вагинальная микробиота у девочек Таннер IV в 1 группе ($n=7$) в отличие от 2 группы ($n=20$) характеризуется статистически значимо более низким количеством ОБМ – lg 6,4 [5,3; 6,8] ГЭ/обр и lg 7,2 [6,9; 7,7] ГЭ/обр, ($p=0,05$) и значительным снижением количества *Lactobacillus spp.* – lg 1,8 [0,0; 2,2] ГЭ/обр, и lg 6,7 [2,4; 7,6] ГЭ/обр ($p=0,05$) соответственно, несмотря на одинаковую частоту их регистрации. По количественному содержанию представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов статистически значимых различий между группами выявлено не было. У девочек 1 группы среди облигатно-анаэробных представителей было выявлено статистически значимое оскудение по количественному содержанию *Eubacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*/*Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и повышенное содержание грибов рода *Candida spp.* (табл. 3).

Вагинальный дисбиоз у девочек с половым развитием Таннер IV выявлен в 1 группе у 6 (85,7%) человек и во 2 группе у 4 (20,0%) человек, ($p<0,05$). Кандидозный вульвовагинит при наличии грибов рода *Candida spp.* в вагинальном биотопе более 10^4 ГЭ/обр, у девочек 1 группы молекулярно-генетическим методом выявлен в 66,7% случаев (у 14 из 21 пациентки), что на 38,1% выше по сравнению с микроскопическим методом исследования – 28,6% случаев (4 девочки).

Таблица 3. Состав и количественные показатели симбионтов вагинальной микробиоты у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер IV (ГЭ/обр)

Table 3. Composition and quantitative parameters of vaginal microbiota symbionts in tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2 at Tanner stage IV (GE/sample)

Микроорганизмы	(Таннер IV) 12-13 лет		
	1 группа, n=7	2 группа, n=20	p*
Общая бактериальная масса	6,4 [5,3; 6,8]	7,2 [6,9; 7,7]	0,05
НОРМОБИОТА			
Lactobacillus spp.	1,8 [0,0; 2,2]	6,7 [2,4; 7,6]	0,05
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Enterobacterium spp.	3,7 [1,7; 4,1]	0,0 [0,0; 3,2]	0,1
Streptococcus spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 4,2]	0,2
Staphylococcus spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,4]	0,3
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Gardnerella vaginalis+Prevotella+Porphyromonas	4,9 [2,4; 6,1]	4,2 [0,0; 6,3]	0,6
Eubacterium spp.	3,3 [3,3; 3,5]	5,0 [3,4; 5,7]	0,05
Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,6]	0,4
Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.	0,0 [0,0; 1,7]	3,6 [0,0; 4,2]	0,1
Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	3,6 [3,3; 4,6]	0,002
Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.	3,2 [1,6; 4,2]	3,9 [0,0; 4,7]	0,8
Peptostreptococcus spp.	0,0 [0,0; 0,0]	3,3 [0,0; 4,8]	0,03
Atopobium vaginae	1,3 [0,0; 1,5]	1,0 [0,0; 2,0]	0,5
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
Candida spp.	4,2 [2,5; 4,8]	0,0 [0,0; 0,0]	0,000001

*p – определяли с помощью U-теста Манна - Уитни
*p – determined using the Mann-Whitney U-test

Проведена видовая идентификация патогенных видов грибов методом ПЦР в режиме реального времени. Наиболее часто был идентифицирован вид *Candida glabrata* у 6 (42,8%) пациенток, диагностика которого возможна только методом ПЦР, так как этот вид не образует мицелий [15]. Особенности поражения *Candida glabrata* является стертость клинических проявлений и устойчивость к флуконазолу, препарату первой линии для лечения кандидозного вульвовагинита [12]. Также выявляли грибы *Malassesia furfur* – в 4 случаях (28,6%), *Candida albicans* – в 3 (21,4%), *Candida parapsilosis* – в 1 (7,1%) и *Candida tropicalis* – в 1 случае (7,1%).

Заключение

Исследование вагинальной микробиоты у девочек, больных туберкулезом органов дыхания, ранее не проводилось. На основании полученных данных нами впервые определены количественный и качественный состав вагинальной микробиоты, частота выявления вагинального дисбиоза в зависимости от стадии полового развития у девочек, больных туберкулезом в процессе химиотерапии.

У девочек раннего возраста 2-7 лет с половым развитием Таннер I дисбиоз вагинальной микробиоты был выявлен в 100% случаев и характеризовался статистически значимым повышением частоты выявления и количественного содержания представителей нормофлоры – лактобактерий, что для данного возраста не характерно [7], представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов. Отмечена тенденция к повышению частоты выявления и количества большинства представителей облигатных анаэробов и значительно чаще – *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.*, являющихся одним из основных возбудителей бактериального вагиноза [16], а также отсутствие *Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.* и *Atopobium vaginae*.

Дисбиоз вагинальной микробиоты у девочек с половым развитием Таннер II-III выявлен в 88,9% случаев и характеризовался статистически значимым снижением показателя общей бактериальной массы, статистически значимым повышением частоты выявления и количественного содержания представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов и уменьшением

количества представителей облигатно-анаэробных микроорганизмов, при отсутствии статистически значимых различий между группами по представителям нормальной микробиоты.

У девочек пубертатного возраста Таннер IV (12-13 лет) дисбиоз вагинальной микробиоты был выявлен в 85,7% случаев, он характеризовался снижением показателя бактериальной массы, статистически значимым снижением количества лактобактерий, несмотря на одинаковую частоту их регистрации в обеих группах наблюдения, и статистически значимым снижением представительства облигатно-анаэробных микроорганизмов как по частоте их выявления, так и по количественному содержанию.

Сопоставление качественного и количественного состава вагинальной микробиоты у девочек, больных туберкулезом и получающих противотуберкулезную терапию, изменяется видовой и количественный состав вагинальной микробиоты в 90,5% случаев (85,7–100% в зависимости от стадии полового развития).

Вагинальный дисбиоз у девочек на фоне туберкулеза и противотуберкулезной химиотерапии протекает с жалобами в 19,0% случаев, с клиническими проявлениями – в 71,4% случаев. При микроскопии вагинального соскоба обильная микробная флора, свидетельствующая о дисбиозе, выявлена в 61,9% случаев.

Применение молекулярно-генетического метода ПЦР при исследовании вагинальной микробиоты позволило выявить дисбиоз в 90,5% случаев и повысить эффективность диагностики кандидозного вульвовагинита до 66,7% вместо 28,6% по результатам микроскопического исследования, с преобладанием вида *Candida glabrata* (42,8%), который диагностируется только методом ПЦР. Обязательная видовая идентификация грибов рода *Candida spp.* необходима для назначения оптимальной терапии кандидозного вульвита.

Высокая частота выявления вагинального дисбиоза у девочек, больных туберкулезом органов дыхания и получающих противотуберкулезную терапию, диктует необходимость рассмотреть включение в обязательный диагностический минимум консультацию гинеколога и исследование вагинальной микробиоты для своевременного выявления и коррекции вагинального дисбиоза, в том числе сопровождающегося кандидозным вульвитом.

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «ЦНИИТ» № 122041100210–4: «Комплексный подход к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

The work was carried out as part of research of Central Tuberculosis Research Institute no. 122041100210–4 named “An Integrated Approach to the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents”.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Батырова З.К., Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., Джангишиева А.К., Карапетян Э.А. Онкобиом репродуктивных органов: современный взгляд на проблему // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2020. – Т. 16, № 3. – С.26-33. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-3-26-33>
2. Батырова З.К., Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Донников А.Е., Муравьева В.В., Тимофеева Л.А., Макиева М.И. Клинические и микробиологические особенности вульвовагинита у девочек дошкольного возраста, возможности диагностики на ранних этапах развития // Фарматека. – 2015. – Т. 12, № 305. – С. 20-23.
3. Болдырева М.Н., Донников А.Е., Тумбинская Л.В. Фемофлор. Исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Методическое пособие для лаборантов: методическое пособие для лаборантов. – Москва: ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, 2009.
4. Брюхачева Е.О., Захарова Ю.В., Отдущкина Л.Ю., Пьянзова Т.В. Характеристика кишечной микрофлоры у детей, получающих противотуберкулезную терапию // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 156–160. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COT-2037>
5. Горелов А.В., Захарова И.Н., Хавкин А.И., Кафарская Л.И., Усенко Д.В., Бельмер С.В. и др. Резолюция Совета экспертов «Дисбиоз. Ближайшие и отдаленные последствия нарушения микробиома и варианты их коррекции с помощью пробиотиков» // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, № 1 – С. 213–221. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-1-213-221>
6. Игумнова А.А. Микробный пейзаж женщин репродуктивного возраста, взаимосвязь между нарушением микрофлоры влагалища и патологией репродуктивного тракта // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т. 13, № 2S. – С.163-164.
7. Казакова А. В., Уварова Е. В., Лимарева Л. В. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек: прогнозирование и профилактика// Чебоксары: ИД «Среда», 2020.
8. Каюкова С.И., Эргешев А.Э., Лулуева Ж.С., Багдасарян Т.Р., Донников А.Е., Щелыкалина С.П., Карпина Н.Л., Евсеева Н.И., Уварова Е.В. Туберкулез органов дыхания и его химиотерапия: влияние на состояние вагинальной микрофлоры //Акушерство и гинекология. – 2020. – № 8. – С.120-125. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.120-125>
9. Клинические рекомендации МЗ РФ «Туберкулез у детей». – Москва, 2022.
10. Красиков Н. В., Филыева Ю. А., Тотчиев Г. Ф. Микробиоценоз влагалища: клинические аспекты, пути коррекции и профилактика нарушений //Акушерство и гинекология. – 2016. – № 11. – С. 57-63.
11. Приказ Минздрава РФ от 30.12.2003 № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей». URL: <https://base.garant.ru/4179852/?ysclid=mfz6vikhfn511468332> [Дата доступа: 01 июля 2025].
12. Рахматулина М.Р., Цой Е.Г. Современные показатели резистентности грибов рода Candida к антимикотическим препаратам // Фарматека. – 2017. – Т. 17, № 1S. – С. 22-25.
13. Рыбина Е.В. Современные методы оценки микробиоценоза влагалища // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 1. – С. 53-66.
14. Савичева А. М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С.24-31. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
15. Савичева А.М., Шипицына Е.В. Рецидивирующий урогенитальный кандидоз: особенности диагностики и лечения // Медицинский совет. – 2015. – № 9. – С.15-17.
16. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Муравьева В.В., Султанова Ф.Ш., Плиева З.А. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и подростковом возрасте // Рос. вестник акушерства и гинекологии. – 2006. – Т. 6, № 4. – С. 57.
17. Юсубова А.Н., Киселевич О.К., Выхристюк О.Ф. Состояние микробиоценоза кишечника у детей раннего и дошкольного возраста, больных туберкулезом // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 63-67.
1. Batyrova Z.K., Kumykova Z.Kh., Uvarova E.V., Dzhangishieva A.K., Karapetyan E.A. Oncobiome of reproductive organs: a modern view of the problem. *Reproduktivnoye Zdorovye Detey i Podrostkov*, 2020, vol. 16, no. 3, pp. 26-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-3-26-33>
2. Batyrova Z.K., Uvarova E.V., Latypova N.Kh., Donnikov A.E., Muravyova V.V., Timofeeva L.A., Makieva M.I. Clinical and microbiological features of vulvovaginitis in preschool-aged girls, possibilities of diagnosis at early stages of development. *Pharmateka*, 2015, vol. 12, no. 305, pp. 20-23. (In Russ.)
3. Boldyreva M.N., Donnikov A.E., Tumbinskaya L.V. *Femoflor. Issledovaniye biotsenoza urogenitalnogo trakta u zhenshchin metodom PTSR s detektsiyey rezultatov v rezhime realnogo vremeni. Metodicheskoye posobiye dlya laborantov*. [Femoflor. Testing urogenital biocenosis in women using real-time PCR. A guide for laboratory technicians]. Moscow, FGBU GNTS Institut Immunologii FMBA Rossii Publ., 2009.
4. Bryukacheva E.O., Zakharova Yu.V., Otdushkina L.Yu., Pyanzova T.V. Characteristics of the intestinal microflora in children receiving anti-tuberculosis therapy. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 156-160. (In Russ.)<https://doi.org/10.15789/2220-7619-COT-2037>
5. Gorelov A.V., Zakharova I.N., Khavkin A.I., Kafarskaya L.I., Usenko D.V., Belmer S.V. et al. Resolution of the Council of Experts "Dysbiosis. Immediate and long-term consequences of microbiome disorders and options for their correction with probiotics". *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2022, vol. 17, no. 1, pp. 213-221. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-1-213-221>
6. Igumnova A.A. Microbial landscape of women of reproductive age, the relationship between vaginal microflora disturbances and reproductive tract pathology. *Vestnik Meditsinskogo Instituta «REAVIZ»: Reabilitatsiya, Vrach i Zdorovye*, 2023, vol. 13, no. 2S, pp. 163-164. (In Russ.)
7. Kazakova A.V., Uvarova E.V., Limareva L.V. *Vospalitelnye zabolevaniya vulvy i vlagalishcha u devochek: prognozirovaniye i profilaktika*. [Inflammatory diseases of the vulva and vagina in girls: prognosis and prevention]. Cheboksary, ID Sreda Publ., 2020.
8. Kayukova S.I., Ergeshev A.E., Luluева Zh.S., Bagdasaryan T.R., Donnikov A.E., Shchelykalina S.P., Karpina N.L., Evseeva N.I., Uvarova E.V. Tuberculosis of respiratory tract and chemotherapy: the influence on the state of vaginal microbiota. *Obstetrics and Gynecology*, 2020, no. 8, pp. 120-125. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.120-125>
9. *Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Tuberkulez u detey*. [Clinical guidelines by the Russian Ministry of Health on tuberculosis in children]. Moscow, 2022.
10. Krasikov N.V., Filyaeva Yu.A., Totchiev G.F. Vaginal microbiocenosis: clinical aspects, ways of correction and prevention of disorders. *Obstetrics and Gynecology*, 2016, no. 11, pp. 57-63. (In Russ.)
11. Edict no. 621 On Comprehensive Evaluation of Pediatric State dated December 30, 2003 by the Russian Ministry of Health. (In Russ.) Available: <https://base.garant.ru/4179852/?ysclid=mfz6vikhfn511468332> Accessed July 01, 2025.
12. Rakhmatulina M.R., Tsoy E.G. Current rates of resistance of *Candida* fungi to antifungal drugs. *Pharmateka*, 2017, vol. 17, no. 1S, pp. 22-25. (In Russ.)
13. Rybina E.V. Modern methods of assessing vaginal microbiocenosis. *Journal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2015, vol. 64, no. 1, pp. 53-66. (In Russ.)
14. Savicheva A.M., Tapilskaya N.I., Shipitsyna E.V., Vorobyova N.E. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders. Diagnostic and therapeutic characteristics. *Obstetrics and Gynecology*, 2017, no. 5, pp. 24-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
15. Savicheva A.M., Shipitsyna E.V. Recurrent urogenital candidiasis: features of diagnosis and treatment. *Meditsinsky Soviet*, 2015, no. 9, pp. 15-17. (In Russ.)
16. Uvarova E.V., Latypova N.Kh., Muravyova V.V., Sultanova F.Sh., Plieva Z.A. Age-related features of diagnosis and treatment of bacterial vaginosis in childhood and adolescence. *Rossiyskiy Vestnik Akusherstva i Ginekologii*, 2006, vol. 6, no. 4, pp. 57. (In Russ.)
17. Yusubova A.N., Kiselevich O.K., Vykhristyuk O.F. The state of intestinal microbiocenosis in children of early and preschool age ill with tuberculosis. *Voprosy Detskoy Dietologii*, 2015, vol. 13, no. 4, pp. 63-67. (In Russ.)

18. Li W., Zhu Y., Liao Q., Wang Z., Wan C. Characterization of gut microbiota in children with pulmonary tuberculosis // *BMC pediatrics*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1782-2>
19. Tanner J.M. 1 Normal growth and techniques of growth assessment // *Clinics in endocrinology and metabolism*. – 1986. – Vol. 15, № 3. – P. 411-451.
20. Wiperman M.F., Fitzgerald D.W., Juste M.A.J., Taur Y., Namasivayam S., Sher A., Bean J.M., Bucci V., Glickman M.S. Antibiotic treatment for Tuberculosis induces a profound dysbiosis of the microbiome that persists long after therapy is completed // *Scientific reports*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10346-6>
18. Li W., Zhu Y., Liao Q., Wang Z., Wan C. Characterization of gut microbiota in children with pulmonary tuberculosis. *BMC Pediatrics*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1782-2>
19. Tanner J.M. 1 Normal growth and techniques of growth assessment. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 1986, vol. 15, no. 3, pp. 411-451.
20. Wiperman M.F., Fitzgerald D.W., Juste M.A.J., Taur Y., Namasivayam S., Sher A., Bean J.M., Bucci V., Glickman M.S. Antibiotic treatment for Tuberculosis induces a profound dysbiosis of the microbiome that persists long after therapy is completed. *Scientific Reports*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10346-6>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел.: +7 (499) 785-30-23

Стерликова Светлана Сергеевна
Врач младшего детского отделения
E-mail: detstvociit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0001-9885-4108>

Юхименко Наталья Валентиновна
Д. м. н., ведущий научный сотрудник
детско-подросткового отдела
E-mail: detstvociit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0002-9455-5597>

Каюкова Светлана Ивановна
Д. м. н., ведущий научный сотрудник
отдела иммунологии, профессор кафедры
фтизиатрии РНИМУ
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
E-mail: kajukovalnp@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5233-3515>

Губкина Марина Федоровна
Д. м. н., главный научный сотрудник детско-подросткового
отдела, профессор кафедры фтизиатрии РНИМУ
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
E-mail: detstvociit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ
117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Тел.: +7 (495) 531-44-44

Уварова Елена Витальевна
Член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор,
заведующая 2 гинекологическим отделением
(детей и подростков)
E-mail: elena-uvarova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3105-5640>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-30-23

Svetlana S. Sterlikova
Physician of Junior Children Department
Email: detstvociit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0001-9885-4108>

Natalya V. Yukhimenko
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Children
and Adolescents Department
Email: detstvociit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0002-9455-5597>

Sveltana I. Kayukova
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Immunology
Department, Professor of Phthisiology Department,
Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
Email: kajukovalnp@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5233-3515>

Marina F. Gubkina
Doctor of Medical Sciences, Head Researcher of Children and
Adolescents Department, Professor of Phthisiology Department,
Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
Email: detstvociit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics,
Gynecology and Perinatal Medicine,
Russian Ministry of Health
4 Akademika Oparina St., Moscow, 117997
Phone: +7 (495) 531-44-44

Elena V. Uvarova
Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the 2nd Gynecological Department
(Children and Adolescents)
Email: elena-uvarova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3105-5640>

Донников Андрей Евгеньевич

К. м. н., заведующий лабораторией
молекулярно-генетических методов, доцент кафедры
клинической лабораторной диагностики, медицинской
микробиологии и патологической анатомии Академии
постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
E-mail: a_donnikov@oparina4.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3504-2406>

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет» МЗ РФ
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
Тел.: +7 (846) 374-10-04

Казакова Анна Владимировна

Д. м. н., доцент, заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии
<https://orcid.org/0000-0002-0126-9023>

Andrei E. Donnikov

Candidate of Medical Sciences, Head of Laboratory
of Molecular Genetic Methods, Associate Professor
of Department of Clinical Laboratory Diagnostics,
Medical Microbiology and Pathological Anatomy,
Post-Graduate Academy of the Russian Federal Medical
Biological Agency
Email: a_donnikov@oparina4.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3504-2406>

Samara State Medical University, Russian Ministry of Health
89 Chapaevskaya St., Samara, 443099
Phone: +7 (846) 374-10-04

Anna V. Kazakova

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Obstetrics and Gynecology Department
<https://orcid.org/0000-0002-0126-9023>

Поступила 27.08.2024

Submitted as of 27.08.2024