



Платонова А.Г.¹, Козловская Н.А.²

¹ Лаборатория микробной хроматографии, ООО «Медбазис», 190013, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Детская городская поликлиника № 29, Центр охраны репродуктивного здоровья подростков Калининского района, 195297, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для корреспонденции

Платонова Анна Геннадьевна – ведущий специалист лаборатории микробной хроматографии ООО «Медбазис»
Адрес: 190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 22, лит. Ж
Телефон: (812) 611-11-72
E-mail: aznva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3344-8026>

Состояние вагинального биотопа у девочек-подростков с нарушением менструального цикла

Представлены результаты исследования вагинальной микробиоты методом хромато-масс-спектрометрии у девушек-подростков (13–17 лет), не живущих половой жизнью, с расстройством менструаций и дисменореей. В исследуемом биотопе выявили наличие бактериальной, вирусной и грибковой флоры. Провели сравнительную оценку девочек с нарушениями менструального цикла: аномальными маточными кровотечениями раннего репродуктивного возраста и первичной дисменореей. У всех обследованных установлены дисбиотические изменения вагинальной микробиоты. Доказано, что девочки с очагами хронической инфекции различной локализации требуют пристального внимания со стороны гинеколога, углубленного обследования на видоизменение микробиологического статуса организма.

Ключевые слова: вагинальная микробиота, половое созревание, нарушение менструального цикла, метод хромато-масс-спектрометрии, дисбиотические изменения, лабораторная диагностика

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Платонова А.Г., Козловская Н.А. Состояние вагинального биотопа у девочек-подростков с нарушением менструального цикла // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020. Т. 16, № 2. С. 53–60. DOI: 10.33029/1816-2134-2020-16-1-53-60

Статья поступила в редакцию 10.04.2020. Принята в печать 08.06.2020.

Platonova A.G.¹, Kozlovskaya N.A.²¹ Laboratory of Microbial Chromatography, Medbasis LLC, 190013, Saint Petersburg, Russian Federation² Children's City Polyclinic No. 29 Center for Adolescent Reproductive Health of Kalininskiy District, 195297, Saint Petersburg, Russian Federation

The vaginal biotope in adolescent girls with menstrual disorders

The results of the study of the vaginal microbiota by chromatography-mass spectrometry in adolescent girls (13–17 years old) who do not live a sexual life, with menstrual disorders and dysmenorrhea are presented. The presence of bacterial, viral and fungal loads in the studied biotope was revealed. It has found that all the examined subjects have dysbiotic modification in the vaginal microbiota. It has been proved girls with chronic infection of various localization require sustained attention from the gynecologist, and should be more in-depth examined for changes in the microecological status of the body.

Keywords: vaginal microbiota, puberty, menstrual irregularity, chromatography-mass spectrometry method, dysbiotic modification, laboratory diagnostics

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Platonova A.G., Kozlovskaya N.A. The vaginal biotope in adolescent girls with menstrual irregularity. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov* [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]. 2020; 16 (2): 53–60. DOI: 10.33029/1816-2134-2020-16-1-53-60 (in Russian)

Received 10.04.2020. **Accepted** 08.06.2020.

Современная демографическая ситуация в России характеризуется высокой частотой мужского и женского бесплодия, высокой детской заболеваемостью, повышением частоты рождения детей с генетическими заболеваниями, наследственными и врожденными пороками развития; все это объясняет необходимость охраны репродуктивного здоровья подрастающего поколения [1–3].

Для развития человечества очень важно здоровье девочки как будущей матери. Отсутствие должного внимания к этой проблеме – одна из причин падения демографии в связи с такими патологиями, как невынашиваемость беременности, бесплодие, физиологические изменения репродуктивных органов и т.п.

Таким образом, охрана репродуктивного здоровья подростков руководством страны объявлена важнейшей государственной задачей и является одной из приоритетных составляющих национального проекта «Здоровье».

Среди проблем, с которыми встречаются детские гинекологи, особо выделяются аномальные маточные кровотечения (АМК) раннего репродуктивного возраста. Это кровотечения из матки, не соответствующие параметрам нормаль-

ной регулярной менструации (5–80 мл, 4–8 сут, каждые 21–45 дней), вызывающие физический и психический дискомфорт у девочек-подростков с возраста менархе до 17 лет включительно. Частота АМК пубертатного периода в структуре гинекологических заболеваний детского и подросткового возраста колеблется от 10 до 37,3% [4].

В одном ряду с АМК не последнее место в списке причин обращения к специалисту занимает первичная дисменорея. Эта дисменорея функциональная, не связанная с патологическими изменениями внутренних половых органов. Обычно она появляется в подростковом возрасте, через 1–3 года после менархе, с началом процесса овуляции [5]. Частота первичной дисменореи у девочек-подростков колеблется от 8 до 90%, в 15% случаев имеет тяжелое течение, приводящее к нарушению социальной и повседневной активности вплоть до временной утраты трудоспособности [6].

Еще одна проблема, с которой часто обращаются в Центр охраны репродуктивного здоровья подростков, – воспалительные заболевания вульвы и влагалища, развивающиеся вследствие активности различных инфекционных возбудителей.

Воспалительные заболевания наружных половых органов девочек превышают 40% обращений к врачу-гинекологу [7].

В последние годы сотрудники Mayo clinic (США), НИИ АГиР им. Д.О. Отта (Россия) и РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Россия) ведут исследования по изучению вагинальной микрофлоры относительно здоровых людей и пациенток с различными дисфункциями. В этих работах выявили наличие *Lactobacillus* spp., *Staphylococcus* spp. и *Enterobacteriaceae*, включая *E. coli*, *Klebsiella* и *Proteus* [8]. У трети здоровых женщин, помимо *Lactobacillus*, установлено присутствие анаэробных бактерий [9–11]. University of Niš (Сербия), столичные университеты в Литве и Польше, помимо вышеперечисленных микроорганизмов, изучают *Clostridium* spp., *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. [12, 13].

Наличие скрытых очагов инфекций у девочек-подростков косвенно подтверждается корреляцией зависимости нарушений менструального цикла и дисменореи от изменений содержания условно-патогенных микроорганизмов в биотопе на фоне дефицита лактофлоры и бифидумбактерий [14].

Актуальность данного исследования обусловлена высокой частотой встречаемости нарушений менструального цикла у подростков. Интерес научного сообщества привлекает изучение влияния микробного состава различных экологических ниш человеческого организма на патологию, в том числе при гинекологических заболеваниях. В связи со сложностью дифференциальной диагностики патологических и физиологических состояний в детском возрасте данные исследования весьма актуальны. Своевременная коррекция нарушений микроэкологии влагалища девочки до вступления в половую жизнь поможет избежать гинекологических осложнений у женщин, что позволит достичь протективного эффекта в сохранении высокого репродуктивного потенциала в будущем.

Цель исследования – изучить микробиологический статус методом хромато-масс-спектрометрии (ХМС) вагинального отделяемого девочек, наблюдающихся в молодежной консультации при детской поликлинике № 29 поликлинического отделения № 61 Калининского района. Были обследованы пациентки с диагнозами АМК и первичной аменореи.

Материал и методы

Нами проведено исследование вагинальной микробиоты 92 девочек-подростков от 13 до 17 лет (средний возраст – $15,4 \pm 1,4$ года), не живущих половой жизнью, с расстройством менструаций. Работа проводилась на базе Лаборатории микробной хроматографии, ООО «Медбазис» (Санкт-Петербург). Одновременно всем девочкам было проведено микроскопическое исследование вагинального мазка на микрофлору в рамках полиса обязательного медицинского страхования (ОМС).

На изучение методом ХМС взяты биоматериалы, собранные ложечкой Фолькмана (зонд уrogenитальный типа В) или зондом уrogenитальным универсальным типа А, помещенные в сухую пробирку типа эппендорф. Начальная стадия пробоподготовки – метанолиз, который проводили в 400 мкл 1 М HCl в метаноле в течение 50 мин при 80 °С. В результате реакции метанолиза сложных липидов жирные кислоты высвобождаются в виде метиловых эфиров. Их экстрагировали 400 мкл гексана, высушивали и обрабатывали в 25 мкл N,O-бис(триметилсилил)-трифтороацетамида в течение 7–8 мин при 80 °С для получения триметилсилильных эфиров гидроксикислот.

Смесь эфиров в количестве 2 мкл вводили в инжектор ГХ-МС системы 7820N-5975 Agilent Technologies (США) посредством автоматической системы ввода проб (автосемплера), которая обеспечивает воспроизводимость времени удерживания хроматографических пиков и повышает точность автоматической обработки дан-

ных. Для управления и обработки данных использовали штатные программы прибора. Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms Agilent Technologies длиной 25 м и внутренним диаметром 0,25 мм, газ-носитель – гелий. Режим анализа – программированный, скорость нагрева термостата колонки 7 °С/мин в диапазоне 125–320 °С. Выдержка при начальной температуре – 1,5 мин. Температура испарителя – 280 °С, соединительного элемента двух приборов – 270 °С, масс-спектрометра – 150–230 °С.

Масс-спектрометр – квадрупольный, с ионизацией электронами (70 эВ), использующийся в режиме селективных ионов или масс-фрагментографии при периодическом сканировании до 30 ионов в 5 интервалах времени.

Площади пиков маркеров на масс-фрагментограммах интегрировали автоматически по заданной программе с использованием внутреннего стандарта. Затем эти данные вводили в программу расчета, подготовленную в электронных таблицах Microsoft Excel. Для количественного расчета использовали данные калибровки по дейтерированной тридекановой кислоте.

Статистическую обработку результатов анализов проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

В исследовании участвовали 92 пациентки с нарушением менструального цикла, из них 17 девушек предъявляли жалобы на периодический зуд, дискомфорт в области наружных половых органов и во влагалище. Но при этом отсутствовали как клинические проявления вульвовагинита (выделения, гиперемия наружных половых органов), так и лабораторные – микроскопические мазки на микрофлору (по ОМС) не показывали наличие воспалительного процесса. Пациентки (3 девочки), в мазках

которых был выявлен лейкоцитоз, были исключены из исследования. Таким образом, *критерии исключения* составили клинические и лабораторные проявления вульвита и вульвовагинита, эндометриоз, органические заболевания органов малого таза, аномалии развития половых органов.

Остальные девушки были разделены на 2 группы: 1-я группа – 65 человек с диагнозом АМК (N 92.0, N 92.1, N 92.2); 2-я группа – 24 человека с диагнозом «первичная дисменорея» (N 94.4).

60 обследованным девочкам из 1-й и 2-й групп с повышенными показателями *Streptococcus mutans* и *Staphylococcus aureus* проведен анализ крови на определение антистрептолизина-о (АСЛО). У 27 из них титр АСЛО значительно превышал норму, что указывало на стрептококковую сенсibilизацию, поэтому они были направлены к подростковому педиатру, а также к узким специалистам (кардиологам, отоларингологам). Специалисты назначили им бициллин: получали 8 человек из 1-й группы (N 92.0, N 92.1, N 92.2) и 19 человек из 2-й группы (N 94.4). После курса бициллинопрофилактики у 4 девушек из 1-й группы нормализовался менструальный цикл, уменьшилась обильность менструальных кровотечений. Во 2-й группе 15 человек отметили значительное снижение болевого синдрома, что уменьшило потребность в приеме нестероидных противовоспалительных средств: 5 девушек через 3 курса бициллинопрофилактики не испытывали потребность в приеме никаких обезболивающих препаратов. Это доказывает необходимость комплексного подхода к обследованию и лечению девушек с нарушениями менструального цикла с привлечением профильных специалистов для своевременной диагностики и терапии острых и хронических очагов инфекции.

Анализ встречаемости микроорганизмов у всех обследованных представлен в табл. 1.

Таблица 1. Встречаемость некоторых микроорганизмов у обследуемых девушек

Наименование микроорганизма	Разделение по типу дыхания*	Встречаемость, %
<i>Actinomyces</i> spp.	Анаэробные	88
<i>Actinomyces viscosus</i>	Анаэробные	100
<i>Clostridium coccoides</i>	Анаэробные	91
<i>Clostridium perfringens</i>	Анаэробные	71
<i>Clostridium ramosum</i>	Анаэробные	96
<i>Clostridium tetani</i>	Анаэробные	100
<i>Eggerthella lenta</i>	Анаэробные	95
<i>Eubacterium</i> spp.	Анаэробные	93
<i>Klebsiella</i> spp.	Анаэробные	96
<i>Lactobacillus</i> spp.	Анаэробные	90
<i>Nocardia asteroides</i>	Аэробные	89
<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	Анаэробные	66
<i>Pseudonocardia</i> spp.	Аэробные	95
<i>Rhodococcus</i> spp.	Аэробные	99
<i>Ruminococcus</i> spp.	Анаэробные	100
<i>Staphylococcus</i> spp.	Анаэробные	100
<i>Streptococcus mutans</i>	Анаэробные	100

Примечание. * – по определителю Берджи.

При исследовании в пробе обнаружен большой процент содержания микроорганизмов, что согласуется с результатами других исследований [8–13].

Оранжевым цветом выделены аэробные микроорганизмы (всего 3 позиции), синим – обозначены анаэробные микроорганизмы. Исходя из представленных данных можно сделать вывод о том, что в вагинальной микрофлоре преобладают анаэробные бактерии.

В табл. 2 представлено сравнение дифференциальных значений некоторых микроорганизмов у девушек обеих исследуемых групп.

На рис. 2 графически представлено сравнение двух исследуемых групп.

Микроорганизмы рода *Clostridium* значительно чаще встречаются у девочек 1-й группы. К тому же у пациенток 1-й группы обнаружена дополнительная вирусная нагрузка: вирус Эпштейна–Барр (3%), цитомегаловирус (5%). *Bacillus megaterium*, *Bacteroides hypermegas*, *Nocardia asteroides*, *Propionibacterium jensenii* преобладали у пациенток 2-й группы.

У всех обследованных наблюдаются дисбиотические изменения вагинальной микробиоты в виде дефицитного содержания лактобацилл и бифидобактерий. Наряду с этим отмечалось наличие грибов рода *Candida* и микроскопических грибов выше нормативных количеств. В то же время по результатам ХМС-исследования в вагинальной микробиоте выявлено превышение аэробов и анаэробов относительно нормальных значений.

При АМК раннего репродуктивного возраста замечено повышение общей бактериальной нагрузки, при первичной дисменорее отмечена низкая вирусная нагрузка. После местной и системной фармакотерапии удалось достичь клинического улучшения в процессе протекания основного заболевания.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день исследование вагинального отделяемого методом микроскопии мазка хорошо лишь тем, что оплачивается системой ОМС и не требует финансовых затрат со сто-

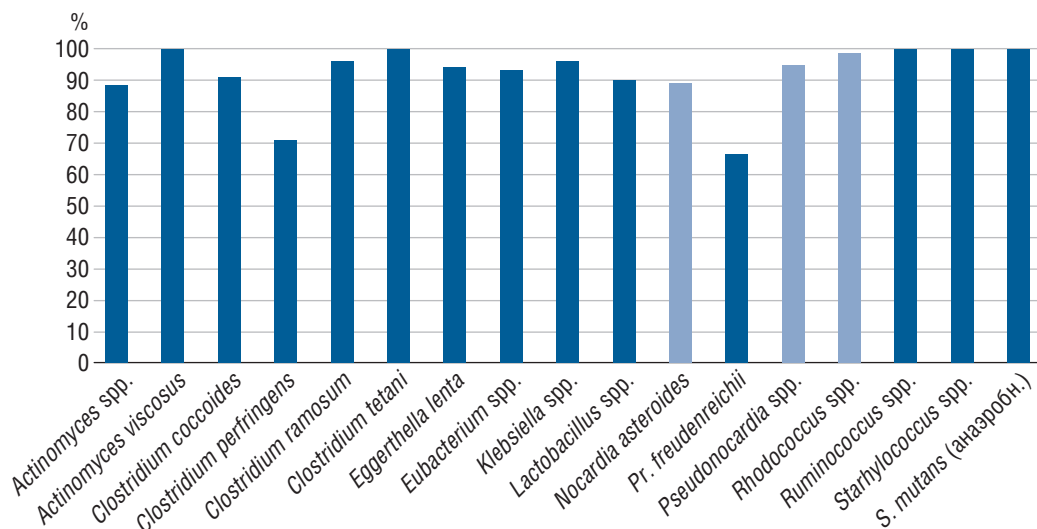


Рис. 1. Процентное соотношение микроорганизмов у обследуемых

роны пациентов [15]. Нарушение менструального цикла у девочек-подростков требует более углубленного обследования биотопа влагалища. Использование бурно развивающихся методов, в частности ХМС, как эффективных высокоинформативных методов анализа, установления качественного и количественного индивидуальных органических соединений расширяет наши представления о природе патогена и увеличивает точность диагностики [16]. Девочки с расстройством менструации,

которые входят в группы риска по развитию острых и хронических инфекций полового тракта и требуют пристального внимания со стороны врача-гинеколога, должны быть более углубленно обследованы на наличие дисбиотических изменений.

Наше исследование подтвердило данные о взаимосвязи заболеваний ЛОР-органов с нарушениями менструального цикла у девочек-подростков. Комплексный подход к лечению девочек-подростков

Таблица 2. Встречаемость некоторых микроорганизмов в сравнении по группам, в %

Микроорганизм	1-я группа	2-я группа
<i>Bacillus megaterium</i>	0	8
<i>Bacteroides hypermegas</i>	2	13
<i>Clostridium histolyticum</i>	53	29
<i>Clostridium perfringens</i>	78	54
<i>Nocardia asteroides</i>	86	100
<i>Propionibacterium jensenii</i>	3	17

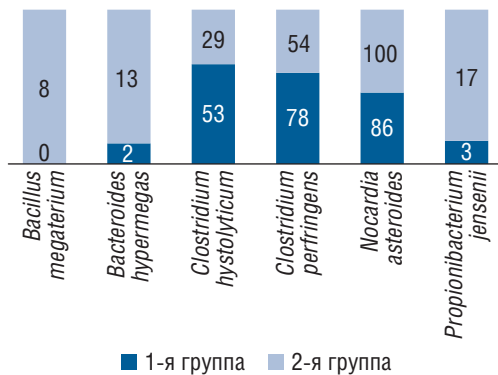


Рис. 2. Процентное выражение встречаемости патогенных микроорганизмов

с хроническими заболеваниями ЛОР-органов и нарушениями менструального цикла способствует нормализации менструальной функции, устранению симптомов дисменореи [17].

Совместные усилия различных специалистов, наблюдающих девочек с первых

дней жизни, в том числе детских гинекологов, могут внести значимый вклад в сохранение и укрепление потенциала общественного здоровья, в профилактику и раннюю диагностику гинекологических заболеваний и нарушений репродуктивной системы у девочек-подростков.

Сведения об авторах

Платонова Анна Геннадьевна (Anna G. Platonova) – ведущий специалист лаборатории микробной хроматографии ООО «Медбазис» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: aznva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3344-8026>

Козловская Наталья Анатольевна (Natal'ya A. Kozlovskaya) – заведующая Центром охраны репродуктивного здоровья ГБУЗ Детская городская поликлиника № 29, Центр охраны репродуктивного здоровья подростков Калининского района (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

E-mail: natalya09_08@mail.ru

Литература

1. Адамян Л.В., Колунов И.Е., Петрайкина Е.Е., Богданова Е.А., Шарков С.М., Сибирская Е.В. и др. Роль детского гинеколога в выявлении факторов риска, диагностики, профилактики и лечения нарушения функции репродуктивной системы: материалы XV Ассамблеи «Здоровье Москвы» // Московская медицина. Специальный выпуск. 2016. № 1. С. 67.
2. Баранов А.А., Шарков С.М., Яцык С.П. Репродуктивное здоровье детей Российской Федерации: проблемы и пути их решения // Российский педиатрический журнал. 2010. № 1. С. 4–7.
3. Долженко И.С. Репродуктивное здоровье девочек до 18 лет (состояние, оценка, система мер по его сохранению): дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2004.
4. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018. № 1. С. 64–91.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. Москва, 2004. 528 с.
6. Геворгян А.П., Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Арсланян К.Н., Казначеева Т.В. Первичная дисменорея – факторы, влияющие на нее // Материалы XIII Международного конгресса по репродуктивной медицине. Москва, 2019. С. 334–335.
7. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Глыбина Т.М., Богданова Е.А. Инфекционно-воспалительные заболевания гениталий у детей и подростков // Акушерство и гинекология. 2012. № 4-1. С. 108–112.
8. Чаплин А.В., Ребриков Д.В., Болдырева М.Н. Микробиом человека // Вестник РГМУ. 2017. № 2. С. 5–13.
9. Walther-Antynio M.R., Chen J., Multinu F. et al. Potential contribution of the uterine microbiome in the development of endometrial cancer // Genome Med. 2016. Vol. 8, N 1. P. 122.
10. Савичева А.М. Неинфекционные заболевания влагалища // Открытые медицинские коммуникации. 2019 [Электронный ресурс] URL: <https://openmedcom.ru/lections/2395>
11. Кафарская Л. И., Ефимов Б.А., Покровская М.С. Микроэкология влагалища. Микробиоценоз в норме, при патологических состояниях и способы его коррекции: лекция. Москва, 2005. С. 1–5.
12. Randelović G., Mladenović V., Ristić L. et al. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls // Eur. J. Pediatr. 2012. Vol. 171, N 8. P. 1203–1208. DOI: 10.1007/s00431-012-1705-9.
13. Bumbulienė T., Venclavičiūtė K., Ramadauskaitė D. et al. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls // Postgrad. Med. J. 2014. Vol. 90, N 1059. P. 8–12. DOI: 10.1136/postgradmedj-2013-131959.
14. Воропаева Н.М., Немченко У.М., Григорова Е.В., Храмова Е.Е., Иванова Е.И., Бугун О.В. и др. Особенности

ности микроэкологии вагинального биотока девочек-подростков с расстройствами менструаций // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018. № 1. С. 37–44.

15. Роговская С.И., Савичева А.М., Будиловская О.В. Застежка – молния для биотопа. Механизмы адгезии лактобацилл к эпителию влагалища: информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского. Москва : StatusPraesens, 2019. 16 с.

16. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Гайдуков С.Н. Место антибактериальной терапии в лечении хронического эндометрита. От научного поиска к клинической практике // Вестник практического врача. Спецвыпуск. 2014. № 1. С. 19–27.

17. Шамина И.В., Дудкова Г.В. Комплексный подход к проблемам становления репродуктивной функции у девочек. Новые возможности применения фитопрепаратов // Гинекология. 2014. Т. 16, № 4. С. 28–32.

References

1. Adamyan L.V., Kolunov I.E., Petrya'kina E.E., Bogdanova E.A., Sharkov S.M., Sibirskaia E.V., et al. The role of a pediatric gynecologist in identifying risk factors, diagnosing, preventing and treating disorders of the reproductive system: Materials of the XV Assembly «Health of Moscow». *Moskovskaya meditsina [Moscow Medicine]*. Spec. issue. 2016; (1): 67. (in Russian)
2. Baranov A.A., Sharkov S.M., Yatsyk S.P. Children's reproductive health in the Russian Federation: problems and ways of their solution. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian Journal of Pediatrics]*. 2010; (1): 4–7. (in Russian)
3. Dolzhenko I.S. Reproductive health of girls under 18 years of age. (state, assessment, system of measures for its preservation): Diss. Moscow, 2004. (in Russian)
4. Uvarova E.V. Abnormal uterine bleeding in puberty. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Reproductive Health of Children and Adolescents]*. 2018; (1): 64–91. (in Russian)
5. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. *Gynecological endocrinology*. Moscow, 2004: 528 p. (in Russian)
6. Gevorgyan A.P., Adamyan L.V., Sibirskaia E.V., Arslanlyan K.N., Kaznacheeva T.V. Primary dysmenorrhea-factors that affect it. In: *Materialy XIII mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy medichine [Materials of the XIII International Congress on Reproductive Medicine]*. Moscow, 2019: 334–5. (in Russian)
7. Adamyan L.V., Sibirskaia E.V., Glybina T.M., Bogdanova E.A. Genital infectious and inflammatory diseases in children and adolescents. *Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]*. 2012; (4-1): 108–12. (in Russian)
8. Chaplin A.V., Rebrikov D.V., Boldyreva M.N. The human microbiom. *Vestnik RGMU [Bulletin of the Russian State Medical University]*. 2017; (2): 5–13. (in Russian)
9. Walther-Antynio MR., Chen J., Multinu F., et al. Potential contribution of the uterine microbiome in the development of endometrial cancer. *Genome Med*. 2016; 8 (1): 122.
10. Savicheva A.M. Non-infectious diseases of the vagina. 2019 (Electronic resource). URL: <https://openmedcom.ru/lections/2395>. (in Russian)
11. Kafarskaya L.I., Efimov B.A., Pokrovskaya M.S. Microecology of the vagina. The microbiota in normal and pathological States and methods of its correction. Lecture. Moscow, 2005: 1–5. (in Russian)
12. Randelović G., Mladenović V., Ristić L., et al. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Eur J Pediatr*. 2012; 171 (8): 1203–8. DOI: 10.1007 / s00431-012-1705-9.
13. Bumbulienė T., Venclavičiūtė K., Ramauskaitė D., et al. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Postgrad Med J*. 2014; 90 (1059): 8–12. DOI: 10.1136/postgradmedj-2013-131959.
14. Voropaeva N.M., Nemchenko U.M., Grigорова E.V., Khranova E.E., Ivanova E.I., Bugun O.V., et al. Microecological features of the vaginal biotope in teenage girls with menstrual disorders. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Reproductive Health of Children and Adolescents]*. 2018; (1): 37–44. (in Russian)
15. Rogovskaya S.I., Savicheva A.M., Budilovskaya O.V. The zipper for the biotope. Mechanisms of adhesion of lactobacilli to the vaginal epithelium: newsletter. In: V.E. Radzinskiy (ed.). Moscow: StatusPraesens, 2019: 16 p. (in Russian)
16. Tapil'skaya N.I., Karpeev S.A., Gaydukov S.N. The place of antibacterial therapy in the treatment of chronic endometritis. From scientific search to clinical practice. *Vestnik prakticheskogo vracha [Bulletin of Practical Doctor]*. Spec issue. 2014; (1): 19–27. (in Russian)
17. Shamina I.V., Dudkova G.V. A comprehensive approach to the formation of the reproductive function in a young female. New uses of herbal remedies. *Ginekologiya [Gynecology]*. 2014; 16 (4): 28–32. (in Russian)