

УДК 618.15

*Е.С. Ворошилина, Е.Э. Плотко, Л.В. Хаяутин, Д.Л. Зорников***ВЛИЯНИЕ КАВИТИРОВАННОГО НИЗКОЧАСТОТНЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ РАСТВОРА ХЛОРГЕКСИДИНА НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И ВИДОВОЙ СОСТАВ ЛАКТОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА**

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

Медицинский центр «Гармония», г. Екатеринбург, Российская Федерация

*E.S. Voroshilina, E.E. Plotko, L.V. Hautin, D.L. Zornikov***EFFECT OF THE CAVITATED CHLORHEXIDINE SOLUTION ON THE QUANTITATIVE AND SPECIES COMPOSITION OF THE VAGINAL LACTOBACILLI**

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

Medical center «Garmonia», Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. С целью оценки влияния кавитированного низкочастотным ультразвуком 0,05% раствора хлоргексидина на количественный и видовой состав лактофлоры влагалища в исследование были включены 154 женщины репродуктивного возраста. Всем женщинам проводили обработку влагалища кавитированным низкочастотным ультразвуком водным 0,05% раствором хлоргексидина (КНУЗ РХ) с помощью аппарата АУЗХ-100: время воздействия — 1–2 минуты, мощность — 6–8 единиц, объем используемого раствора — 150–200 мл.

Состояние микробиоценоза влагалища и долю каждого вида лактобацилл определяли методом ПЦР с детекцией результатов в реальном времени (ПЦР-РВ). Исследование проводили дважды: до (на этапе первичного консультирования) и после обработки влагалища и экзоцервикса КНУЗ РХ.

В зависимости от доминирующего вида лактобацилл всех пациенток разделили на пять групп: с преобладанием вида *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. vaginalis*. При доминировании видов *L. crispatus* и *L. iners* сохранение или увеличение суммарной доли лактобацилл в микробиоценозе после обработки влагалища КНУЗ РХ отмечали в 84% и 98% случаев, соответственно, при доминировании *L. gasseri* — лишь в 59% случаев.

Количество и перечень одновременно выявляемых видов после обработки не изменялись ни у одной из пациенток. У большинства наблюдаемых женщин (77,5%) доминирующий вид лактобацилл остался неизменным, изменение доминирующего вида отмечали, соответственно, в 22,5%. Смена господствующего вида во всех случаях происходила на присутствовавший ранее в микробиоценозе вид, но в меньшей доле, а ранее доминировавший вид при этом сохранялся, но уже в качестве сопутствующего. Смену доминирующего вида чаще фиксировали на фоне изначального

Abstract. Object of the research was to evaluate the effect of the 0.05% cavitated chlorhexidine solution on the quantitative and species composition of vaginal lactobacilli.

154 women in their reproductive age were included in the study. All women underwent vaginal treatment with 0.05% cavitated chlorhexidine solution using the AUZH-100 machine: time of the impact — 1–2 minutes, power — 6–8 units, amount of the solution used — 150–200 ml.

State of the vaginal microbiocenosis and the amount of every species of lactobacilli were determined using PCR-RT. The study was conducted twice: before (during the phase of primary consults) and after treating vagina and exocervix with the 0.05% cavitated chlorhexidine solution.

Depending on the prevailing lactobacilli species in their biocenosis the patients were divided into five groups: with *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, or *L. vaginalis* dominating. Retention or the increase in the cumulative amount of lactobacilli in microbiocenosis after treating vagina with the 0.05% cavitated chlorhexidine solution with *L. crispatus* or *L. iners* dominating was reported in 84% and 98% of cases respectively, and in 59% of cases with *L. gasseri* dominating.

The amount and the list of the simultaneously detected species after the treatment did not change in any of the patients. In most of the women the prevailing lactobacillus species remained the same (77.7%), and the change in the dominating species was reported in 22.3% of the cases. In all the cases the dominating species changed to the species present in the microbiocenosis before, but in smaller amount, and the species prevailing before retained, but as the accompanying species. The change of the dominating species was more often reported if *L. gasseri* was dominating before (in 3 out of

преобладания *L. gasseri* (у 3 из 6 пациенток).

Установлено, что влияние КНУЗ РХ на структуру лактофлоры ограничено и обусловлено изначальным видовым составом вагинальных лактобацилл.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, лактобациллы, кавитированный раствор хлоргексидина, ПЦР в реальном времени, *L. crispatus*, *L. iners*, *L. Gasseri*

Введение

Влагалище женщин репродуктивного возраста населено большим количеством микроорганизмов, защищающих генитальный тракт от патогенных микробов. У большинства здоровых женщин эпителий влагалища преимущественно колонизирован представителями рода *Lactobacillus*. В 1980 году было продемонстрировано, что *L. acidophilus*, ранее считавшийся основным видом, колонизирующим влагалище, является гетерогенной группой бактерий с общими биохимическими свойствами [1]. Эта группа была разделена на основании гомологии ДНК (чего нельзя было сделать биохимически) [2], в результате были выделены несколько видов лактобацилл внутри комплекса *L. acidophilus* [3, 4], основными из которых являются *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis*. В 1999 году был открыт новый вид лактобацилл — *L. iners* [3]. Данный микроорганизм не растет на традиционных селективных средах (агар Рогоза или MRS-агар), используемых для выделения лактобацилл, но способен расти на кровяном агаре [3]. Поэтому исследователи, использовавшие для первичного выделения культур лактобацилл традиционные селективные среды, не смогли идентифицировать этот вид [5]. В дальнейшем *L. iners* часто выявляли как у здоровых женщин, так и у пациенток с патологией влагалища, применяя молекулярно-генетические методы исследования [6, 7, 8].

Кроме лактобацилл, на поверхности вагинального эпителия могут присутствовать и другие микроорганизмы: *Gardnerella vaginalis*, *Leptotrichia spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Atopobium vaginae* и т.д. [9, 10, 11]. Все эти микроорганизмы принято относить к категории условно-патогенных, тогда как лактобацилл называют нормофлорой. Доля лактобацилл у здоровых женщин в репродуктивном возрасте составляет 80–100% от всех выделяемых во влагалище бактерий, тогда как на долю условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), подавляемых лактобациллами остается не более 20% [12].

По неизвестным до конца причинам [13] популяция лактобацилл может истощаться, а количество УПМ увеличиваться. Это приводит к развитию дисбиотических состояний во влагалище, наиболее частым из которых является бактериальный вагиноз (БВ). Отмече-

6 patients).

The effect of the 0.05% cavitated chlorhexidine solution on the composition of vaginal lactobacilli is limited and is determined by the original species composition of vaginal lactobacilli.

Keywords: vaginal microbiocenosis, lactobacilli, cavitated chlorhexidine solution, real-time PCR, *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*

но, что риск развития данного состояния значительно отличается среди пациенток в зависимости от вида колонизирующих влагалище лактобацилл [5, 6, 10]. В лечении БВ до сих пор не достигнуто существенных успехов. Стандартная терапия метронидазолом и клиндамицином далеко не всегда приводит к желаемым результатам; рецидивы БВ в течение года после лечения могут наблюдаться у 50% пациенток [14, 15, 16].

На сегодняшний день установлено, что развитие БВ сопряжено с формированием биопленок на слизистой влагалища, состоящих из нескольких видов микроорганизмов, прежде всего облигатных анаэробов [17, 18]. Внутри биопленки микроорганизмы менее чувствительны к внешним воздействиям, в том числе к антимикробным и антисептическим препаратам [19] по сравнению с бактериями, существующими в дисперсном «планктонном» состоянии. Этот факт может объяснять сложности лечения дисбиотических нарушений и, в частности, БВ как клинко-лабораторного синдрома, в основе которого всегда лежит анаэробный дисбиоз [20]. Таким образом, весьма актуальной задачей становится создание технологий, позволяющих либо подавлять рост и размножение микробов внутри биопленки, либо разрушать ее, переводя микроорганизмы в «планктонное» состояние.

Эксперименты и клинические исследования показали, что достаточно эффективным средством сенсбилизации биопленок к антимикробным агентам может быть обработка влагалища растворами лекарственных средств, кавитированных низкочастотным ультразвуком (КНУЗ). Биоакустический эффект ультразвукового воздействия проявляется в уменьшении жизнеспособности бактерий в биопленках в результате одно-временного воздействия низкочастотного ультразвука и антимикробных препаратов [21]. Предложена методика обработки влагалища КНУЗ раствором хлоргексидина 0,05%, и показана ее эффективность в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, возможности профилактики инфекционных осложнений после внутриматочных вмешательств [22, 23]. Также было продемонстрировано, что обработка влагалища КНУЗ раствором хлоргексидина (КНУЗ РХ) повышает долю лактобацилл в микробиоценозе, особенно у женщин с дисбиозами [24, 28].

Однако широкое применение данной технологии,

как с лечебной, так и профилактической целью, ставит вопрос о сохранности количества и индивидуального видового состава вагинальной лактофлоры. Эпителий влагалища может колонизироваться сразу несколькими видами лактобацилл [25, 26, 27], при этом один из них занимает доминирующее положение. Протективный потенциал доминирующего вида лактобацилл может значительно различаться: *L. crispatus* рассматривают как маркер устойчивого нормоценоза, в отличие от *L. gasseri* или *L. iners* [25]. Ранее было показано, что лактофлора обладает большей устойчивостью к обработке КНУЗ РХ по сравнению с условно-патогенной микрофлорой [24, 28], однако восприимчивость отдельных видов лактобацилл к данному воздействию не изучена.

Цель исследования — оценить влияние КНУЗ 0,05% раствора хлоргексидина на количественный и видовой состав лактофлоры влагалища.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач в исследование были включены 154 женщины репродуктивного возраста (средний возраст — 29,3±6,8 лет), в том числе 62 небеременных и 92 беременных (гестационный срок 5–35 недель), из которых 78 планировали искусственное прерывание беременности. На момент исследования 53 женщины были клинически здоровы, 30 пациенток предъявляли жалобы или у них отмечали объективные клинические признаки, характерные для воспалительной патологии влагалища, у 71 пациентки имелись клинико-лабораторные признаки бактериального вагиноза.

Критериями исключения являлись наличие ВИЧ-инфекции, сифилиса, гепатитов В и С, генитальных инфекций, вызванных облигатными патогенами (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*), выявление дрожжеподобных грибов рода *Candida* при микроскопии, получение местной или системной антибиотикотерапии в течение 4-х предшествующих обследованию недель.

Всем женщинам проводили обработку влагалища кавитированным НУЗ водным 0,05% раствором хлоргексидина с помощью аппарата АУЗХ-100 в соответствии с методическими указаниями [29]: время воздействия — 1–2 минуты, мощность — 6–8 единиц, объем используемого раствора — 150–200 мл. Пациенткам с клинико-лабораторными признаками вагинита или БВ назначали по три процедуры, обработку проводили один раз в сутки. Клинически здоровым беременным, планировавшим искусственное прерывание беременности методом вакуум-аспирации, с профилактической целью выполняли одну процедуру за 1–2 часа до манипуляции.

Состояние микробиоценоза влагалища (в том числе суммарную долю лактобацилл) определяли методом ПЦР с детекцией результатов в реальном времени (ПЦР-РВ). Исследование проводили дважды: до (на этапе первичного консультирования) и после обработки влагалища и экзоцервикса КНУЗ РХ.

Материал для исследования собирали с заднебоковой стенки влагалища в пробирку Эппендорф, содержащую 1 мл физиологического раствора, хранение и транспортировку материала проводили согласно действующим нормативным документам. ДНК выделяли с использованием комплекта реагентов ПРОБА-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология»). ПЦР-РВ проводили согласно инструкции производителя (тест-система Фемофлор-16, НПО «ДНК-Технология», Москва). Интерпретацию результатов ПЦР-РВ проводили в соответствии с ранее разработанными критериями [12].

Определение количества *Lactobacillus spp.* и генотипирование 6-ти видов лактобацилл (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis*) проводили методом ПЦР-РВ с использованием реагентов для научного применения (ООО «НПО ДНК-Технология»). В случае выявления нескольких видов лактобацилл одновременно доминирующим считали тот, доля которого была наибольшей, остальные виды рассматривали как сопутствующие. Видовой состав лактофлоры исследовали у всех пациенток перед обработкой влагалища КНУЗ РХ. После обработки влагалища повторно исследовали видовой состав лактофлоры у 71 из 154 пациенток.

Результаты исследования и их обсуждение

Ключевым показателем нормального микробиоценоза влагалища (нормоценоза) является доля *Lactobacillus spp.* в составе вагинальной микрофлоры, которую рассчитывали согласно ранее предложенным рекомендациям [12]. Состояние вагинального микробиоценоза расценивали как нормоценоз в случае, если доля лактобацилл составляла не менее 80% от всех выделяемых бактерий. Если доля лактофлоры была в диапазоне от 20 до 80% или не превышала 20%, то такие состояния микробиоценоза интерпретировали как умеренный и выраженный дисбиоз, соответственно. Учитывая, что во влагалище женщины одновременно может присутствовать более одного вида лактобацилл, провели генотипирование и определение количества шести видов лактобацилл (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. vaginalis*, *L. johnsonii*) в исследуемых образцах. По результатам теста рассчитывали долю каждого выявленного вида лактобацилл от их суммы. В случае выявления нескольких видов лактобацилл одновременно доминирующим считали тот, доля которого была наибольшей. Прочие присутствовавшие в образце виды расценивали как сопутствующие.

В зависимости от доминирующего вида лактобацилл всех пациенток разделили на пять групп: с преобладанием вида *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. vaginalis*. Примечательно, что *L. johnsonii* в качестве доминирующего вида у женщин, включенных в настоящее исследование, не выявляли. Для описания изменения доли лактобацилл в микробиоценозе у каждой пациентки пользовались следующими категориями: снижение доли (доля уменьшалась более чем на 10%), отсутствие изменений (уменьшение или увеличение доли в пределах 10%), увеличение доли (доля увеличивалась более чем на 10%).

На фоне доминирования отдельных видов лактобацилл отмечали разные изменения суммарной доли *Lactobacillus spp.* в микробиоценозе (рисунок 1).

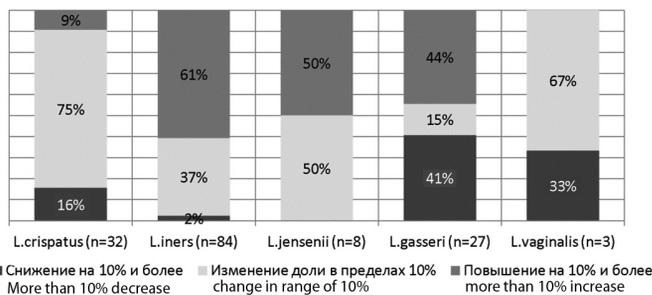


Рис. 1. Изменение суммарной доли *Lactobacillus spp.* в микробиоценозе после обработки кавитированным низкочастотным ультразвуком раствором хлоргексидина на фоне доминирования отдельных видов лактобацилл (n=154)

Fig. 1. The change of cumulative amount of lactobacilli in microbiocenosis after treating vagina with the 0.05% cavitated chlorhexidine solution in the setting of prevailing lactobacilli species.

(1) — More than 10% decrease; (2) — change in range of 10%; (3) — more than 10% increase

При доминировании *L. crispatus* снижение доли лактобацилл отмечали у 5 (15,6%) пациенток, отсутствие изменений — у 24 (75,0%), увеличение у 3 (9,4%) пациенток. Однако стоит отметить, что данный вид изначально присутствует в микробиоценозе в больших количествах и снижение доли не всегда приводило к критическим последствиям. Так, при снижении доли лактофлоры в двух случаях из пяти сохранился нормоценоз, в одном случае на фоне нормоценоза развился умеренный дисбиоз (доля лактобацилл при этом снизилась на 43%) и в двух случаях дисбиоз наблюдался как до обработки, так и после.

При доминировании *L. iners* снижение доли лактобацилл отмечали у 2 (2,4%) из 35 пациенток, отсутствие изменений — у 31 (36,9%), увеличение — у 51 (60,7%) пациентки. Этот вид может присутствовать во влагалище как в высоких количествах — при нормо-

ценозе, так и в низких — при дисбиозе [6, 7, 8]. При исходном нормоценозе доля лактобацилл не изменилась у 19 из 20 женщин в данной группе, а при исходном дисбиозе увеличилась у 51 из 64 пациенток. Снижение доли лактофлоры, представленной преимущественно *L. iners*, после воздействия КНУЗ РХ регистрировали редко.

При доминировании *L. gasseri* снижение доли лактофлоры отмечали у 11 (40,7%) пациенток, отсутствие изменений — у 4 (14,8%), увеличение у 12 (44,4%) пациенток, что позволяет предположить, что данный вид наименее устойчив к воздействию КНУЗ РХ. Доминирование *L. gasseri*, как правило, коррелирует с изначально сниженной долей лактофлоры, и применение КНУЗ РХ для коррекции дисбиоза влагалища у данной категории пациенток малоэффективно. Так, в настоящем исследовании при доминировании данного вида у одной пациентки нормоценоз после обработки сменился умеренным дисбиозом, у двух пациенток умеренный дисбиоз — выраженным, у 5 женщин на фоне умеренного дисбиоза произошло дальнейшее снижение доли лактобацилл и в двух случаях наблюдали усугубление выраженного дисбиоза, со снижением доли лактобацилл до 1–5% от общей бактериальной массы.

Достоверно оценить эффект воздействия КНУЗ РХ на лактофлору, представленную преимущественно *L. vaginalis* и *L. jensenii*, сложно в связи с малым числом наблюдаемых.

Изучение влияния КНУЗ РХ на структуру лактофлоры позволило установить, что оно ограничено и обусловлено изначально видовым составом вагинальных лактобацилл. Так, количество и перечень одновременно выявляемых видов после обработки не изменялись ни у одной из пациенток. То есть все виды лактобацилл, выявляемые в микробиоценозе до начала терапии, сохранялись и после нее, изменялись только их количественные соотношения. Данный факт имеет принципиальное значение, так как устойчивость микробного сообщества к воздействию различных факторов связана с видовым разнообразием нормофлоры [30]. Примечательно, что у большинства наблюдаемых женщин доминирующий вид лактобацилл остался неизменным (у 55 (77,5%) из 71), и только у 16 (22,5%) женщин была отмечена смена доминирующего вида (рисунок 2). Стоит отметить, что во всех случаях смена господствующего вида происходила на присутствовавший ранее в микробиоценозе вид, но в меньшей доле, а ранее доминировавший вид при этом сохранялся, но уже в качестве сопутствующего. На фоне доминирования *L. crispatus*, *L. iners* и *L. jensenii* смену доминирующего вида фиксировали нечасто: в 23,1% (у 6 пациенток из 26), 17,1% (у 6 пациенток из 35) и 25% (у 1 пациентки из 4), соответственно. В то время, как на фоне доминирования *L. gasseri* изменение доминирующего вида наблюдали у каждой вто-

рой пациентки (у 3 пациенток из 6). Данное наблюдение вполне согласуется с отмеченной низкой устойчивостью данного вида к обработке влагалища КНУЗ РХ (рисунок 1): его количество после обработки снижается стремительнее, чем количество других видов, что приводит к потере им доминирующей позиции. Но стоит отметить, что для более корректной оценки необходимо большее число наблюдений.

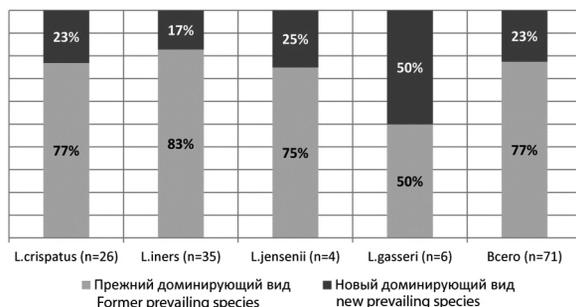


Рис. 2. Влияние обработки влагалища кавитированным низкочастотным ультразвуком раствором хлоргексидина на структуру лактофлоры (доминирующий вид) на фоне доминирования отдельных видов лактобацилл (n=71)

Fig. 2. Influence of the vaginal treatment with 0.05% cavitated chlorhexidine solution on the lactobacilli (prevailing species) makeup in the setting of prevailing of certain lactobacilli species.

(1) Former prevailing species; (2) new prevailing species

Закключение

Сохранение господствующего положения лактофлоры в вагинальном микробиоценозе является желательным эффектом при осуществлении лечебных мероприятий по поводу дисбиоза влагалища. Именно этот показатель следует расценивать как критерий безопасности и эффективности предлагаемого терапевтического подхода. В ходе проведенного исследования удалось установить взаимосвязь между видовым составом вагинальных лактобацилл и устойчивостью лактофлоры к обработке КНУЗ РХ. Так, при до-

минировании *L. crispatus* и *L. iners* положительный эффект наблюдали в большинстве случаев: как правило, отмечали увеличение доли лактобацилл в микробиоценозе или ее сохранение на исходном уровне. Кроме того *L. crispatus* и *L. iners* сохраняли свои лидирующие позиции в микробиоте и после обработки.

Доминирование *L. gasseri* коррелирует с изначально пониженной долей лактофлоры, проявляющейся умеренным дисбиозом влагалища [25]. Целесообразность коррекции данного состояния является предметом дискуссии. В настоящем исследовании при доминировании *L. gasseri* почти у каждой второй пациентки наблюдали снижение доли лактофлоры после обработки КНУЗ РХ, а в половине случаев данный вид лактобацилл утратил лидирующие позиции. Возможно, у части женщин вагинальная микробиота с пониженной долей лактофлоры (умеренный дисбиоз), которая представлена преимущественно *L. gasseri*, является их индивидуальным вариантом нормы и не требует коррекции. Для определения роли *L. gasseri* в формировании вагинального микробного сообщества требуется проспективное исследование с большим объемом наблюдения.

Важным результатом настоящего исследования является установленный факт сохранения всех видов лактобацилл после обработки КНУЗ РХ во влагалище. В ряде случаев происходила смена доминирующего вида, но только на один из сопутствующих, а ранее доминировавший вид при этом сохранялся в качестве сопутствующего. Ни в одном случае не наблюдали полной элиминации доминировавшего до обработки вида, снижалась лишь его доля относительно других видов. Таким образом, обработка влагалища КНУЗ РХ, как правило, увеличивает долю лактобацилл в микробиоценозе и не оказывает существенного влияния на структуру вагинальной лактофлоры, что подтверждает безопасность данного метода коррекции.

Конфликт интересов отсутствует.

The author declares lack of the conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Lauer E, Helming C, Kandler O. Heterogeneity of the species *Lactobacillus acidophilus* (Moro) Hansen and Mocquot as revealed by biochemical characteristics and DNA-DNA hybridization. Zentbl Bakteriol Microbiol Hyg Abt 1980;1:150–68.
- Johnson JL, Phelps CF, Cummins CS, London J, Gasser F. Taxonomy of the *Lactobacillus acidophilus* Group. Int J Syst Bacteriol 1980;30:53–68.
- Falsen E, Pascual C, Sjoden B, Ohlen M, Collins MD. Phenotypic and phylogenetic characterization of a novel *Lactobacillus* species from human sources: description of *Lactobacillus iners* sp. nov. Int J Syst Bacteriol 1999;49:217–21.

REFERENCES

- Lauer E., Helming C., Kandler O. Heterogeneity of the species *Lactobacillus acidophilus* (Moro) Hansen and Mocquot as revealed by biochemical characteristics and DNA-DNA hybridization. Zentbl Bakteriol Microbiol Hyg Abt. 1980;1:150–68.
- Johnson JL, Phelps CF, Cummins CS, London J, Gasser F. Taxonomy of the *Lactobacillus acidophilus* Group. Int J Syst Bacteriol. 1980, Vol. 30. pp. 53–68.
- Falsen E, Pascual C, Sjoden B, Ohlen M, Collins MD. Phenotypic and phylogenetic characterization of a novel *Lactobacillus* species from human sources: description of *Lactobacillus iners* sp. nov. Int J Syst Bacteriol 1999;49:217–21.

4. Schleifer KH, Ludwig W. Phylogeny of the genus *Lactobacillus* and related genera. *Syst Appl Microbiol* 1995;18:461–7.

5. Wilks M, Wiggins R, Whiley A, Hennessy E, Warwick S, Porter H, et al. Identification and H₂O₂ production of vaginal lactobacilli from pregnant women at high risk of preterm birth and relation with outcome. *J Clin Microbiol*. 2004 Feb;42(2):713-7.

6. Balashov SV, Mordechai E, Adelson ME, Sobel JD, Gygas SE. Multiplex quantitative polymerase chain reaction assay for the identification and quantitation of major vaginal lactobacilli. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 Apr;78(4):321-7.

7. Fredricks DN. Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota. *Anaerobe*. 2011 Aug;17(4):191-5.

8. Shi Y, Chen L, Tong J, Xu C. Preliminary characterization of vaginal microbiota in healthy Chinese women using cultivation-independent methods. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009 Jun;35(3):525-32.

9. Rodriguez JM, Collins MD, Sjoden B, Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1999;49:1573–6.

10. Zhou X, Bent SJ, Schneider MG et al. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology* 2004; 150: 2565-2573.

11. Zhou X, Brown CJ, Abdo Z, Davis CC, Hansmann MA, Joyce P, et al. Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women. *ISME J* 2007;1:121–33.

12. Ворошилина Е.С., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Тумбинская Л.В., Хаютин Л.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной полимеразной цепной реакции: что есть норма? *Акушерство и гинекология*. 2011; 1: 57-65.

13. Turovskiy Y, Noll KS, Chikindas ML. The etiology of bacterial vaginosis. *J Appl Microbiol*. 2011 May;110(5):1105-28.

14. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis* 2006;193:1478–86.

15. Sanchez S, Garcia PJ, Thomas KK, Catlin M, Holmes KK. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1898–906.

16. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1283–9.

4. Schleifer KH, Ludwig W. Phylogeny of the genus *Lactobacillus* and related genera. *Syst Appl Microbiol* 1995;18:461–7.

5. Wilks M, Wiggins R, Whiley A, Hennessy E, Warwick S, Porter H, et al. Identification and H₂O₂ production of vaginal lactobacilli from pregnant women at high risk of preterm birth and relation with outcome. *J Clin Microbiol*. 2004 Feb;42(2):713-7.

6. Balashov SV, Mordechai E, Adelson ME, Sobel JD, Gygas SE. Multiplex quantitative polymerase chain reaction assay for the identification and quantitation of major vaginal lactobacilli. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 Apr;78(4):321-7.

7. Fredricks DN. Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota. *Anaerobe*. 2011 Aug;17(4):191-5.

8. Shi Y, Chen L, Tong J, Xu C. Preliminary characterization of vaginal microbiota in healthy Chinese women using cultivation-independent methods. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009 Jun;35(3):525-32.

9. Rodriguez JM, Collins MD, Sjoden B, Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1999;49:1573–6.

10. Zhou X, Bent SJ, Schneider MG et al. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology* 2004; 150: 2565-2573.

11. Zhou X, Brown CJ, Abdo Z, Davis CC, Hansmann MA, Joyce P, et al. Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women. *ISME J* 2007;1:121–33.

12. Voroshilina E.S., Donnikov A.E., Plotko E.E., Tumbinskaya L.V., Hajutin L.V. Biocenoz vlagalishha s tochki zrenija kolichestvennoj polimeraznoj cepnoj reakcii: chto est' norma? [Vaginal biocenosis in terms of the quantitative polymerase chain reaction: what is the norm?], *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011. No. 1, pp. 57-65 [in Russ.].

13. Turovskiy Y, Noll KS, Chikindas ML. The etiology of bacterial vaginosis. *J Appl Microbiol*. 2011 May;110(5):1105-28.

14. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis* 2006;193:1478–86.

15. Sanchez S, Garcia PJ, Thomas KK, Catlin M, Holmes KK. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1898–906.

16. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent

17. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, Lochs H. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1013-23.
18. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dörffel Y, Scholze J, Lochs H, Verstraelen H. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:97.e1–6.
19. Brooun A, Liu S, Lewis K. A dose-response study of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000 Mar;44(3):640-6.
20. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. Современные возможности диагностики бактериального вагиноза: исследование количественного и качественного состава сложных микробных сообществ. *Уральский медицинский журнал*. 2011; 13(91): 70-5.
21. Bartley J, Young D. Ultrasound as a treatment for chronic rhinosinusitis. *Med. Hypotheses*. 2009; 73(1): 15-17.
22. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Лаврентьева И.В., Нефф Е.И., Судаков Ю.Е. Плотко Е.Э. Растворы, кавитированные низкочастотным ультразвуком, – альтернатива антибиотикам? *StatusPraesens*. 2012; 3 (9): 65-9.
23. Широкова Д.В., Калинина Е.А., Плотко Е.Э. Эффективность низкочастотной ультразвуковой кавитации при коррекции нарушений влагалищной флоры. В кн.: Сухих Г.Т., ред. Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М.; 2013; 369-370.
24. Плотко Е.Э., Зорников Д.Л., Хаятин Л.В., Ворошилина Е.С. Дисбиоз влагалища: видовой состав лактофлоры и возможности немедикаментозной коррекции. *Акушерство и гинекология*. 2015; 10: 112-117
25. Зорников Д.Л., Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С. Взаимосвязь отдельных видов лактобацилл с суммарной долей лактофлоры в вагинальном микробиоценозе и группами условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированными с дисбиозом влагалища. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2015; 4 (55): 99-105
26. Ravel J, Brotman RM, Gajer P, Ma B, Nandy M, Fadrosch DW, Sakamoto J, Koenig SS, Fu L, Zhou X, Hickey RJ, Schwebke JR, Forney LJ. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis. *Microbiome*. 2013 Dec 2;1(1):29.
27. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011 Mar 15;108 Suppl 1:4680-7.
28. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Коррекция дисбиоза влагалища кавитированным раствором хлоргексидина в первом триместре беременности: эффективность и безопасность. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014; 63 (5): 29-37.
- recurrent bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1283–9.
17. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, Lochs H. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1013-23.
18. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dörffel Y, Scholze J, Lochs H, Verstraelen H. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:97.e1–6.
19. Brooun A, Liu S, Lewis K. A dose-response study of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000 Mar;44(3):640-6.
20. Voroshilina E.S., Tumbinskaya L.V., Donnikov A.E. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki bakterial'nogo vaginoza: issledovanie kolichestvennogo i kachestvennogo sostava slozhnyh mikrobnih soobshhestv [Modern opportunities for diagnostics of bacterial vaginosis: analysis of quantitative and qualitative composition of complex microbial communities]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2011, No. 13(91). pp. 70-75 [in Russ.].
21. Bartley J, Young D. Ultrasound as a treatment for chronic rhinosinusitis. *Med. Hypotheses*. 2009; 73(1): 15-17.
22. Oboskalova T.A., Gluhov E.Ju., Lavrent'eva I.V., Neff E.I., Sudakov Ju.E. Plotko E.E. Rastvory, kavitirovannye nizkochastotnym ul'trazvukom, - al'ternativa antibiotikam? [Solutions cavitating low-frequency ultrasound how alternative to antibiotics]. *StatusPraesens*. 2012; No. 3 (9), pp. 65-69 [in Russ.].
23. Shirokova D.V., Kalinina E.A., Plotko E.E. Jefferktivnost' nizkochastotnoj ul'trazvukovoj kavitacii pri korrekcii narushenij vlagalishhnoj flory [Effectiveness of low-frequency ultrasonic cavitation in the correction of violations of the vaginal flora]. In Suhih G.T., ed. *Proceedings of the XIV All-Russian Scientific Forum "Mother and Child"*. М.; 2013, pp. 369-370 [in Russ.].
24. Plotko E.E., Zornikov D.L., Hautin L.V., Voroshilina E.S. Disbioz vlagalisha: vidovoy sostav laktoflori i vozmozhnosti nemedikamentoznoy korrektsii. [Vaginal dysbiosis: species composition of vaginal lactobacilli and possibility of non-medicamental correction]. *Akusherstvo i Ginecologiya*. 2015, No. 10, pp. 112-117 [in Russ.].
25. Zornikov D.L., Tumbinskaya L.V., Voroshilina E.S. Vzaimosvyaz otdelnyih vidov laktobatsill s summarnoy doley laktoflori v vaginalnom mikrobiotsenoze i gruppami uslovno-patogennyih mikroorganizmov, assotsiirovannymi s disbiozom vlagalisha [Relationship vaginal lactobacilli species with common proportion of *Lactobacillus* spp. in vaginal microbiocenosis and amounts of microorganisms, associated with dysbiosis]. *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki* . –

29. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Лаврентьева И.В. и др. Профилактика и лечение воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии с использованием метода ультразвуковой кавитации лекарственных растворов. Екатеринбург: Vip-Ural; 2014.

30. Konopka A. What is microbial community ecology? ISME J. 2009 Nov;3(11):1223-30.

Journal of Ural Medical Academic Science. 2015. No. 4 (55). pp. 99-105 [in Russ.].

26. Ravel J, Brotman RM, Gajer P, Ma B, Nandy M, Fadrosh DW, Sakamoto J, Koenig SS, Fu L, Zhou X, Hickey RJ, Schwebke JR, Forney LJ. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis. *Microbiome*. 2013 Dec 2;1(1):29.

27. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011 Mar 15;108 Suppl 1:4680-7.

28. Voroshilina E.S., Zornikov D.L., Plotko E.E. Korrekciya disbioza vlagalishha kavitirovannym rastvorom hlorgeksidina v pervom trimestre beremennosti: jeffektivnost' i bezopasnost' [Correction of vaginal dysbiosis with cavitated solution of chlorhexidine in the 1st trimester of pregnancy: effectiveness and safety]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2014; No. 63 (5), pp. 29-37 [in Russ.].

29. Oboskalova T.A., Gluhov E.Ju., Lavrent'eva I.V. et al. Profilaktika i lechenie vospalitelnykh zabolevaniy v akusherstve i ginekologii s ispolzovaniem metoda ultrazvukovoy kavitatsii lekarstvennykh rastvorov [Prevention and treatment of inflammatory diseases in obstetrics and gynecology using drug solutions cavitating low-frequency ultrasound]. Yekaterinburg: Vip-Ural. 2014. 68 p. [in Russ.].

30. Konopka A. What is microbial community ecology? ISME J. 2009 Nov; 3(11):1223-30.

Авторы

Ворошилина Екатерина Сергеевна
Уральский государственный медицинский университет
д.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии
и иммунологии
Российская Федерация, 620109, Екатеринбург, ул.
Ключевская, 17
voroshilina@gmail.com

Плотко Евгений Эдуардович
Медико-фармацевтический центр «Гармония»
д.м.н., доцент, главный врач
Российская Федерация, 620026, Екатеринбург, ул. Тве-
ритина 16
plotko@garmonia-mc.ru

Хаятин Леонид Валерьевич
Медико-фармацевтический центр «Гармония»
Врач акушер-гинеколог
Российская Федерация, 620026, Екатеринбург, ул. Тве-
ритина 16
office@garmonia-mc.ru

Authors

Voroshilina Ekaterina S.
Ural State Medical University
MD, docent
Russian Federation, Yekaterinburg, Klyuchevskaya str.17
voroshilina@gmail.com.

Plotko Evgeny E.
MFC Garmonia, Yekaterinburg
MD, Chief doctor
Russian Federation, 620026 Yekaterinburg, Tveritina
str.16
plotko@garmonia-mc.ru

Hayutin Leonid V.
MFC Garmonia, Yekaterinburg
obstetrician-gynaecologist
Russian Federation, 620026 Yekaterinburg, Tveritina
str.16
office@garmonia-mc.ru

Zornikov Danila L.
Ural State Medical University

Зорников Данила Леонидович
Уральский государственный медицинский университет
Аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии
Российская Федерация, 620109, Екатеринбург, ул. Ключевская, 17
phenix520@yandex.ru

Postgraduate student. Department of microbiology, virology and immunology.
Russian Federation, Yekaterinburg, Klyuchevskaya str.17
phenix520@yandex.ru

Контактная информация автора, ответственного за переписку
Ворошилина Екатерина Сергеевна,
voroshilina@gmail.com

Contact information of the author responsible for correspondence
Voroshilina Ekaterina S.
voroshilina@gmail.com.

Дата поступления 05.09.2016

Received 05.09.2016

Образец цитирования:

Ворошилина Е.С., Плотко Е.Э., Хаютин Л.В., Зорников Д.Л. Влияние кавитированного низкочастотным ультразвуком раствора хлоргексидина на количественный и видовой состав лактофлоры влагалища. Вестник уральской медицинской академической науки. 2016, №4, с. 52–60, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-52-60

For citation:

Voroshilina E.S., Plotko E.E., Hautin L.V., Zornikov D.L. Effect of the cavitated chlorhexidine solution on the quantitative and species composition of the vaginal lactobacilli [Vlijanie kavitirovannogo nizkochastotnym ul'trazvukom rastvora hlorgeksidina na kolichestvennyj i vidovoj sostav laktoflory vlagalishha] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2016, no. 4, pp. 52–60. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-52-60 [In Russ.]