

МИКРООРГАНИЗМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ: РАЗНООБРАЗИЕ И КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Воропаева Н.М.,
Белькова Н.Л.,
Немченко У.М.,
Григорова Е.В.,
Данусевич И.Н.

ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека»,
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Воропаева Наталья Михайловна,
e-mail: n.m.shabanova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) является наиболее распространенным инфекционным невоспалительным заболеванием женщин репродуктивного возраста. Ключевая особенность БВ заключается в том, что при отсутствии специфичного возбудителя заболевание развивается на фоне дисбиоза влагалищного биотопа. По мнению ряда авторов, изначально, основная роль в патогенезе БВ отводилась виду *G. vaginalis*. Однако использование молекулярных методов позволило существенно расширить спектр микроорганизмов, обнаруживаемых у женщин с БВ, и определить *Gardnerella vaginalis*, *Atorobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.* как первичных возбудителей БВ. Ряд исследований подтвердили половой путь передачи возбудителей БВ, при этом значимыми факторами риска для эпизодического БВ является новый сексуальный партнер, а для рецидивирующего – сексуальный контакт с тем же партнером без использования барьерных методов контрацепции. При этом БВ-ассоциированные бактерии редко существуют в виде планктонных форм одного вида, чаще – процветают в сложных полимикробных сообществах, окруженных внеклеточным матриксом, так называемых биопленках. У пациенток с БВ, биопленки выявляются в 90% наблюдений. *G. vaginalis* и *Prevotella bivia* широко распространены у женщин с БВ и являясь первичными колонизаторами создают бактериальную биопленку, к которой впоследствии могут присоединяться вторичные колонизаторы, включая *A. vaginae*, *Sneathia spp.* и потенциально другие BVAB. Резистентность бактерий в биопленке к антимикробным препаратам в 1000 раз выше, чем у планктонных форм, что может приводить к хронизации инфекционного процесса и торпидному течению заболевания.

Целью данного обзора явился анализ современных исследований по вопросам распространенности, характеристикам условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с БВ, представить их клинико-диагностическое значение и роль в патогенезе заболевания.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, полимикробная инфекция, *Gardnerella vaginalis*, *Atorobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, бактериальные биопленки.

Для цитирования: Воропаева Н. М., Белькова Н. Л., Немченко У. М., Григорова Е. В., Данусевич И. Н. Микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: разнообразие и клинико-диагностическое значение. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (3): 17-30. doi: 10.29413/ABS. 2021-6.3.2

Статья поступила: 22.03.2021

Статья принята: 22.06.2021

Статья опубликована: 13.08.2021

MICROORGANISMS ASSOCIATED WITH BACTERIAL VAGINOSIS: DIVERSITY AND CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

**Voropaeva N.M.,
Belkova N.L.,
Nemchenko U.M.,
Grigorova E.V.,
Danusevich I.N.**

Federal State Public Scientific Institution
«Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems»
(Timiryazev str. 16, 663004, Irkutsk,
Russian Federation)

Corresponding author:
Natalya M. Voropaeva,
e-mail: n.m.shabanova@mail.ru

ABSTRACT

*Bacterial vaginosis (BV) is the most common infectious non-inflammatory disease in women of reproductive age. The key feature of BV is that in the absence of a specific pathogen, the disease develops against the background of vaginal biotope dysbiosis. According to the opinion of some authors, initially, the main role of BV in the pathogenesis was assigned to the species *G. vaginalis*. However, using of molecular methods made it possible to significantly expand the range of microorganisms found in women with BV, and to identify *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp. as the primary causative agents of BV. A number of studies have confirmed the sexual transmission of BV pathogens, with a new sexual partner being significant risk factors for episodic BV, and sexual contact with the same partner without using barrier methods of contraception for recurrent BV. At the same time, BV-associated bacterias rarely exist as planktonic forms of one species, more often, they thrive in complex polymicrobial communities surrounded by an extracellular matrix, the so-called biofilms. In patients with BV, biofilms are detected in 90% of cases. *G. vaginalis* and *Prevotella bivia* are widespread in women with BV and, being the primary colonizers, create a bacterial biofilm, to which secondary colonizers can subsequently join, including *A. vaginae*, *Sneathia* spp. and potentially other BVABs. The resistance of bacterias in the biofilm to antimicrobial drugs is 1000 times higher than of planktonic forms, which can lead to chronicity of the infectious process and torpid course of the disease.*

The aim of this review was analyzing of modern studies on the prevalence, characteristics of opportunistic microorganisms associated with BV, to present their clinical and diagnostic significance and role in the pathogenesis of diseases.

Key words: bacterial vaginosis, polymicrobial infection, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., bacterial biofilms.

For citation: Voropaeva N.M., Belkova N.L., Nemchenko U.M., Grigorova E.V., Danusevich I.N. Microorganisms associated with bacterial vaginosis: diversity and clinical and diagnostic significance. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (3): 17–30. doi: 10.29413/ABS. 2021-6.3.2

Received: 23.09.2020
Accepted: 21.05.2021
Published: 13.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) – это клинический полимикробный невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микробиоты влагалища (виды *Lactobacillus* spp., продуцирующие молочную кислоту и перекись водорода) на повышенную генерацию многочисленных видов облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов, например *Bacteroides/Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Veillonella* spp., *G. vaginalis* и др. [1].

БВ является наиболее распространенным неспецифическим заболеванием половых органов у женщин, частота встречаемости которого варьирует от 6 до 80% и зависит от региона, этнической/расовой принадлежности, а также обследуемой популяции (табл. 1). Так данное заболевание регистрируется у 12% женщин в Австралии, 29% – в США, более 50% женщин в регионе к югу от Сахары и более 35% случаев в России [2, 3]. Основными компонентами индигенной (постоянной) микробиоты влагалища являются лактобациллы, бифидобактерии и пропионовокислые бактерии, суммарная доля которых составляет не менее 95%. Эволюция влагалищного биотопа обусловила выработку адаптационных механизмов, позволяющих микроорганизмам, входящих в состав нормальной микрофлоры, активно развиваться во влагалищной среде, адгезировать на эпителии, образуя с ним прочные симбиотические связи, и успешно конкурировать с факультативной и транзитной условно-патогенной и патогенной микробиотой [4, 9, 10].

Среди представителей рода *Lactobacillus* в вагинальной микробиоте здоровых женщин доминируют *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii*. Преобладание *L. crispatus* свидетельствует о стабильности вагинальной микробиоты, так как данный вид продуцирует молочную кислоту, перекись водорода и бактериоцины. *L. iners* является маркером дисбиотических нарушений во влагалище. Данный вид не продуцирует молочную кислоту и перекись водорода, которые необходимы для поддержания эубиоза и не может обеспечивать переход к преобладанию *L. crispatus* [11]. Благодаря строению генома *L. iners* способен быстро адаптироваться меняющимся условиям окружающей среды, переключая свой метаболизм и использовать в качестве пищевых ресурсов

не гликоген, а другие вещества. Так, в условиях дисбиоза, *L. iners* продуцирует холестиринозависимый цитолизин, разрушающий клеточные стенки, и использует глицерин разрушенных клеточных мембран в качестве нового пищевого субстрата. При этом происходит гибель других видов *Lactobacillus* spp., снижение концентрации молочной кислоты и повышение уровня pH вагинальной среды [12]. Значение видов *L. gasseri* и *L. jensenii* и их роль в поддержании нормального состояния микробиоты до настоящего времени остается неясными [11].

Таким образом, бактериальные вагинальные сообщества, в которых преобладают *Lactobacillus* spp, долгое время считались признаком здоровья влагалища. Однако это предположение было поставлено под сомнение в последние годы с развитием технологии секвенирования и некультуральных методов анализа. В исследованиях, проведенных среди здоровых американских женщин разного этнического происхождения, авторы продемонстрировали преобладание у чернокожих и испаноязычных женщин бактериального сообщества влагалища состоящего из анаэробных бактерий, таких как *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium* spp., *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Streptococcus* spp. и *Sneathia* spp. Среди белокожих женщин преобладает бактериальное сообщество с доминированием *Lactobacillus* spp. [13].

Одним из факторов, способствующих развитию БВ, является дисбактериоз кишечника. Так более чем у 50% женщин выявляется сочетание БВ и дисбиотических процессов кишечника, что необходимо учитывать при назначении этиотропной антибиотикотерапии [14].

Ключевая особенность БВ заключается в том, что как такового специфического возбудителя нет, а развитие заболевания возникает на фоне дисбиоза влагалищного биотценоза, что ведет к повышению уровня pH во влагалищных выделениях и замещению нормальной микробиоты БВ-ассоциированными условно-патогенными микроорганизмами (УПМ). Соотношение между аэробной и анаэробной микробиотой меняется в сторону увеличения последней [6, 7, 15].

Хотя традиционно БВ ассоциировался с наличием *G. vaginalis*, в настоящее время БВ встречается в комплексе с бактериальными конгломератами, которые подразделяли на кластеры или типы сообществ.

ТАБЛИЦА 1
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БВ СРЕДИ ЖЕНЩИН

Контингент женщин	Частота встречаемости (%)	Ссылки
Девочки-подростки	25	[4]
Женщины репродуктивного возраста	5–20	[1, 5, 6, 7]
Женщины репродуктивного возраста с лабораторно подтвержденным БВ	50	[4, 7, 8]
Беременные женщины	5–40	[4, 5, 7]
Женщины с постменопаузальным синдромом	70–80	[7]

TABLE 1
BV PREVALENCE AMONG WOMEN

По результатам зарубежных исследований в кластерах связанных с БВ преобладающими видами являются *Prevotella bivia*, *G. vaginalis*, *Lachnospiraceae* или смесь разных видов, также выделяли кластеры с доминированием родов *Sneathia* и *Prevotella* [16]. При исследовании беременных и небеременных женщин частота обнаружения бактериального сообщества с преобладанием рода *Atopobium* была значительно ниже, чем у не беременных женщин [3]. Так же ряд авторов продемонстрировали в своих исследованиях, что *A. vaginae* и *G. vaginalis* были обнаружены в 89,7% и 100% БВ-положительных проб. В образцах обозначенных как частичный БВ наиболее распространенными видами бактерий были *G. vaginalis* (100%), *A. vaginae* (51,9%) и *Leptotrichia/Sneathia* (48,2%). При этом у здоровых женщин частота обнаружения *G. vaginalis* составила 86,8%. Такие представители как *A. vaginae*, *G. vaginalis*, *Eggerthella* spp, *Megasphaera* spp. и *Leptotrichia/Sneathia* были обнаружены у большинства пациентов с БВ и, таким образом, могут рассматриваться как бактериальные индикаторы этого расстройства. Роль *G. vaginalis* в вагинальных заболеваниях остается спорной из-за его присутствия, как в здоровой, так и в вагинальной микробиоте типа БВ [17].

Другие недавние исследования, проведенные в Европе, показывают наличие *G. vaginalis* и *A. vaginae* в 96% и 87% клинически выраженных случаев БВ соответственно. Среди австралийских женщин, в 82% случаев с рецидивирующим БВ, выделяли, как *G. vaginalis*, так и *A. vaginae*, в то время, как у меньшего числа был только *G. vaginalis*. В популяции китайских женщин *A. vaginae* обнаружен в 84% случаев с симптоматическим БВ [18]. По результатам исследований проведенных на русских женщинах, *G. vaginalis* регистрировали в 100% случаев, *Prevotella* spp. – в 78%, а *A. vaginae* – в 70%. При этом сочетание *G. vaginalis* и *A. vaginae* было обнаружено в 68% случаев [19]. Ряд авторов продемонстрировали превалирование *G. vaginalis* у женщин с раком шейки матки [20].

Хотя *G. vaginalis* и *P. bivia* очень распространены у женщин с бактериальным вагинозом, ни один из них не вызывает сильной воспалительной реакции со стороны вагинальных эпителиальных клеток. Эти ранние колонизаторы могут уклоняться от иммунной системы, создавая бактериальную биопленку. Вторичные колонизаторы, включая *A. vaginae*, *Sneathia* spp. и потенциально другие BVAB, являются более мощными стимуляторами иммунного ответа хозяина на бактериальный вагиноз и, вероятно, способствуют его признакам и симптомам, а также неблагоприятным исходам [21].

Ряд исследований достоверно подтвердили половой путь передачи возбудителей БВ. Наиболее значимыми факторами риска для эпизодического БВ является новый сексуальный партнер, а для рецидивирующего – сексуальные контакты с тем же партнером при этом использование презерватива снижает частоту БВ в два раза [22]. Исследования последних лет по влиянию лечения сексуального партнера на женщин с рецидивирующим БВ показали противоречивые

результаты. В некоторых случаях лечение антибактериальными препаратами сексуальных партнеров не увеличивает частоту клинического улучшения у женщин с БВ [23]. Однако исследование, проведенное через 2 года, показало, что лечение обоих партнеров оказало немедленное и стойкое влияние на состав микробиоты влагалища [11, 24].

В настоящее время для диагностики БВ применяют два классических метода: с использованием критериев Ньюджента и Амсея. Оба этих метода являются «золотым стандартом» в разных странах. Проблема ранней диагностики БВ заключается в том, что использование бальной системы Ньюджента не позволяет зарегистрировать ранние изменения состава микробиоты влагалища, так как она определяет только соотношение между морфотипами. При этом даже наличие видов *Lactobacillus* spp. не отражает состояние нормоценоза, так как не учитывается их способность продуцировать перекись водорода. Применение критериев Амсея в настоящее время нашло более широкое применение, так как не требует больших временных, финансовых и организационных затрат. При этом выявление высокого уровня pH дает основание для обследования женщин на возбудителей БВ. Однако для постановки диагноза БВ необходимо наличие не менее трех из четырех критериев Амсея. На сегодняшний день для достоверного выявления дисбиотических нарушений вагинальной микробиоты у женщин с клиническими проявлениями БВ, используется тест-система «Фемофлор», позволяющая оценить как качественный, так и количественный состав микробиоты влагалища, что имеет практическое значение при стертом и рецидивирующем течении БВ [25].

Чаще всего клинические признаки ограничены изменениями со стороны слизистой влагалища, но БВ может приводить к восходящему уретриту, воспалительным заболеваниям органов малого таза (ВЗОМТ), увеличивать риск нагноения и воспалений культы шейки матки после гистерэктомии. Также возрастает вероятность заражения инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), ВИЧ и гепатитами, и активации латентной вирусной инфекции [4, 14, 26, 27, 28]. В результате многочисленных исследований выявлена тесная связь БВ с бесплодием, угрозой выкидыша и преждевременными родами, несвоевременным излитием околоплодных вод, внутриутробным инфицированием плода, воспалительными процессами в послеродовом периоде, неопластическими процессами шейки матки [6, 29]. У женщин с БВ втрое снижена эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [5, 7].

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПАТОГЕНЕЗА БВ

В 2014 г. J.R. Schwabke с соавторами представили концептуальную модель патогенеза БВ, где *Gardnerella vaginalis* отводится роль основного патогена (рис. 1). Согласно данной модели *G. vaginalis* не входит в состав нормальной микробиоты влагалища, при этом возможен половой путь передачи от инфицированного партнера. Также данный вид обладает необходимыми

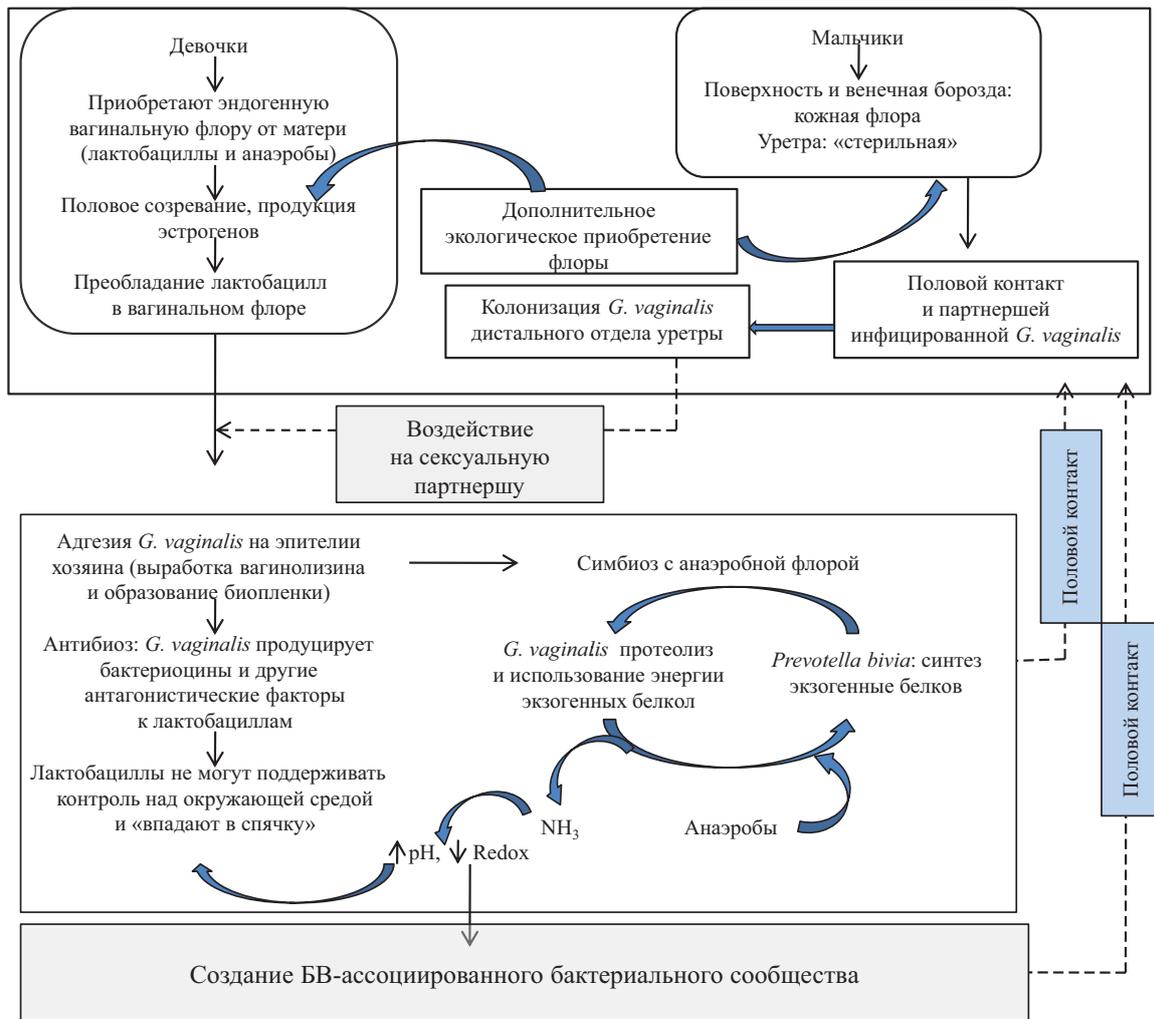


РИС. 1.
Концептуальная модель развития бактериального вагиноза (по J.R. Schwebke, 2014)

FIG. 1.
Conceptual model of bacterial vaginosis development (by J.R. Schwebke, 2014)

ми факторами вирулентности для успешной адгезии к эпителию и конкуренции с индигенной микробиотой влагалища, что приводит к повышению pH и снижению окислительно-восстановительного потенциала, создавая условия для колонизации влагалища другими патогенами [30].

Спектр БВ-ассоциированных микроорганизмов достаточно широк. Кроме *G. vaginalis* к ним относят *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp., *Dialister* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* [31]. У некоторых женщин с БВ выявляются *Candida* spp. и аэробная микрофлора [11].

Ранее были проведены попытки классификации и группировки БВ-ассоциированных микроорганизмов. Так, ряд авторов в своих исследованиях выделили две группы бактериальных маркеров БВ. К низкоспецифичным маркерам были отнесены *G. vaginalis* и *Mobiluncus* spp., так как они встречаются у женщин, которые не имеют БВ и, следовательно, не являются оптимальными бактериальными индикаторами БВ. К высокоспецифичным маркерам авторы отнесли три бак-

терии пор. *Clostridiales* (BVAB1, BVAB2 и BVAB3), а также *Megasphaera* spp., *Atopobium* spp., *Eggerthella* spp., *Leptotrichia* spp., *Sneathia* spp., *Peptoniphilus* spp. и *Prevotella* spp. [4]. Другая группа исследователей охарактеризовали пять кластеров БВ на основе представленности отдельных микроорганизмов в составе бактериальных сообществ влагалища. Первые два кластера с доминированием лактобацилл: *Lactobacillus iners* (I кластер) и *L. crispatus* (II кластер) были выявлены у здоровых женщин. У женщин с БВ определили три кластера: с доминированием *G. vaginalis* (III), представителей сем. *Lachnospiraceae* (IV) и *Sneathia sanguinegens* (V). Основываясь на полученных данных, авторы сделали предположение, что разнообразие и представленность рода *Lactobacillus* можно считать достаточным в качестве бактериального маркера для определения БВ [32].

Таким образом, при обычном культивировании вагинальной микробиоты у женщин с БВ был выявлен типичный спектр анаэробов, включая *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus mulieris*, *Prevotella bivia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*. С развитием молекулярных мето-

дов спектр микроорганизмов, обнаруживаемых у женщин с БВ, значительно расширился за счет добавления других бактерий, относящихся к родам *Eggerthella*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Dialister*, *Bifidobacterium*, *Slackia*, *Arthrobacter*, *Caulobacter* и *Butyrivibrio*. При всем разнообразии БВ-ассоциированных микроорганизмов первичными возбудителями БВ являются *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus* spp. и *Prevotella* spp. [4, 19].

ОПИСАНИЕ И КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ БВ-АССОЦИИРОВАННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

GARDNERELLA VAGINALIS

G. vaginalis является основным микроорганизмом запуская процесс развития БВ и определяющий главную его симптоматику [33]. *G. vaginalis* – неподвижная, факультативно-анаэробная палочка размером от 0,3–0,6 до 1–2 мкм. По тинкториальным свойствам – это грамотрицательная палочка, однако при этом встречаются и грамвариабельные варианты. Спор и капсул не образует. В мазках клинического материала может выглядеть как коккобацилла. При культивировании предпочитает 5–10% CO₂, требовательна к составу питательной среды. Оптимальная требуемая температура роста 35–37 °С. На кровяном агаре с добавлением эритроцитов человека микроорганизмы превращаются в маленькие бесцветные полупрозрачные колонии с зоной β-гемолиза. Представители данного вида отрицательны по каталазе и оксидазе, имеют ферментативный тип метаболизма, ингибируют H₂O₂, который активно выделяется лактобациллами, гидролизуют крахмал, декстрин, мальтозу, рибозу, образуют летучие короткоцепочечные жирные кислоты с изомерами (фракции C2-C6), преимущественно уксусной C2. Эти соединения производят неприятный запах тухлой рыбы [34, 10].

Впервые *G. vaginalis* была описана в середине 50-х годов XX века благодаря работам Gardner H.L. и Dukes C.D. С того времени *G. vaginalis* считается преобладающим микроорганизмом, ассоциированным с БВ. В своих работах исследователи использовали чистую культуру *G. vaginalis*, выделенную от женщин с клиническими признаками БВ с целью привить данный вид женщинам без признаков БВ. В результате происходило развитие симптоматического БВ у 72% женщин, спонтанное разрешение которого не происходило в течение четырех месяцев. Также авторами было установлено наличие *G. vaginalis* у половых партнеров женщин с БВ. На основании полученных результатов Gardner H.L. и Dukes C.D. сделали предположение, что данный вид является этиологическим фактором БВ [35].

G. vaginalis выделяют из мочеполового тракта мужчин и женщин. Ряд исследований показали наличие данного вида в ротовой полости и ректальных мазках беременных женщин, вагинальных мазках девочек-подростков в стадии перехода к менархе [30, 36]. Также *G. vaginalis* может выступать в качестве возбудителя таких заболеваний как остеомиелит позвонков,

васкулит сетчатки, острый артроз тазобедренного сустава, бактериемия, связанная с острой энцефалопатией, септицемия, уросепсис, инфекционный эндокардит [36, 37, 38]. Данный вид может присутствовать как комменсальный, так и доминирующий в вагинальном микробиоте женщин, страдающих БВ [39].

Эпидемиологические данные подтверждают половую передачу *G. vaginalis*. Данный вид был выделен из вагинальной жидкости почти у 100% женщин с клинически диагностированным БВ [30, 39, 40]. Несколько опубликованных исследований продемонстрировали обнаружение *G. vaginalis* у женщин, которые не соответствовали клиническим критериям БВ. Однако в этих исследованиях не было четкого определения нормального состава микробиоты и не учитывались женщины с промежуточным типом микробиоты по шкале Ньюджента (4–6 балла), то есть женщины не соответствовали ни нормальному типу микробиоты, ни клиническому определению БВ. Группа авторов с соавторами обнаружили *G. vaginalis* только у 17,6% «здоровых» женщин, у которых не было клинического диагноза БВ, но не было никаких данных, подтверждающих, что у этих женщин не было ни одного из критериев Амсела или оптимального балла Ньюджента 0–3 [41]. Аналогичным образом, другая группа исследователей сообщили, что *G. vaginalis* присутствует только у 19% женщин без БВ, но не предоставили оценку Ньюджента. Находка *G. vaginalis* у этих женщин без клинических признаков БВ или даже, возможно, промежуточной микробиоты, вероятно, представляет собой бессимптомную инфекцию [30].

К основным факторам вирулентности *G. vaginalis* относят цитотоксичность, способность продуцировать фермент сиалидазу, адгезию к эпителиальным клеткам и способность образовывать бактериальные пленки. В своих работах Gelber S.E. с соавторами продемонстрировали, что *G. vaginalis* производит белковый токсин – вагинолизин (VLY), который является членом семейства холестеринзависимых цитолизинов (CDC), наиболее близким к интермедизину из *Streptococcus intermedius*. Вагинолизин селективен для клеток человека (эритроцитов и вагинальных эпителиальных клеток). Помимо лизиса эритроцитов, VLY активирует консервативный эпителиальный путь митоген-активный протеинкиназный путь p38 и индуцирует продукцию IL-8 эпителиальными клетками человека. Трансфекция человеческого CD59 в нечувствительные клетки делает их чувствительными к VLY-опосредованному лизису. Таким образом, этот цитотоксин помогает в начальном этапе адгезии *G. vaginalis* к эпителиальным клеткам хозяина [36].

Некоторые генотипы *G. vaginalis* могут продуцировать фермент сиалидазу, также известную как нейраминидаза. Сиалидаза – фермент, высвобождающий сиаловые кислоты. Эти кислоты являются терминальными полисахаридами гликопротеиновых секреторных молекул и поверхностных структур клеток слизистых оболочек, в число которых входит и слизистая

оболочка влагалища. Сиалидаза расщепляет и истощает слизистую оболочку влагалища, содержащую сиаловые кислоты. Сравнение уровней сиаловой кислоты в образцах из влагалища человека продемонстрировало значительное истощение слизистой сиаловой кислоты у женщин с БВ по сравнению с женщинами с «нормальной» микробиотой с преобладанием лактобацилл. В совокупности эти исследования показывают, что *G. vaginalis* использует сиалидазу для поддержки деградации и истощения защитных барьеров слизистой оболочки хозяина, и что также происходит в клинических условиях БВ. Также было продемонстрировано, что сиалидаза способствует разрушению защитного слоя слизи во влагалище и увеличивает протеолиз врожденных иммунных факторов, таких как секреторный IgA. Таким образом, *G. vaginalis* обладают более выраженным вирулентным потенциалом по сравнению с другими БВ-ассоциированными бактериями, что выражается в большей степени адгезии, более заметном цитотоксическом эффекте. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что *G. vaginalis* иницируют колонизацию бактериями слизистой оболочки влагалища и действуют в качестве каркаса, к которому впоследствии могут присоединяться другие виды микроорганизмов [36, 42].

АТОПОБИУМ ВАГИНАЕ

Atopobium vaginae – неподвижные, неспорообразующие эллиптические или палочковидные коккобациллы, встречаются поодиночке, парами, группами или короткими цепочками. По тинкториальным свойствам – грамположительные. Представители данного вида являются строгими анаэробами. *A. vaginae* имеет ферментативный тип метаболизма с образованием большого количества летучих аминов (метиламин, диметиламин, триметиламин и т.д.) и летучих жирных кислот с короткой цепью, что может объяснить неприятный запах выделений из влагалища [34].

Род *Atopobium* входит в семейство *Coriobacteriaceae* и образует отдельную ветвь внутри филума *Actinomycetes* [43]. Бактерии рода *Atopobium* были открыты в результате секвенирования 16S рибосомной РНК в 1992 году. Традиционные морфологические и биохимические методы идентификации не позволяли отличить их от других видов коринеморфных бактерий. Ретроспективно проведенный анализ показал, что бактерии рода *Atopobium*, по всей вероятности, часто идентифицировали по фенотипическим признакам как лактобациллы или стрептококки, поскольку они активно продуцировали молочную кислоту и имели сходное строение клеточной стенки. После филогенетического анализа, три вида, первоначально идентифицированных как *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus rimaе* и *Streptococcus parvulus* в группе бактерий, продуцирующих молочную кислоту, были рекласифицированы в род *Atopobium* [44]. *A. vaginae* был официально зарегистрирован в 1999 году после того как Rodriguez Jovita M с соавторами выделили данный вид из влагалища здоровых женщины в Швеции [45].

A. vaginae, как и *G. vaginalis*, входит в состав нормальной микрофлоры влагалища здоровых женщин (от 8 до 25%), однако гораздо чаще обнаруживается у пациенток с БВ (от 44 до 96%) [4, 43]. Позже было установлено, что *A. vaginae* является типичным обитателем ротовой полости, желудочно-кишечного и урогенитального трактов. *A. vaginae* выступает в роли этиологического агента таких заболеваний, как тубовариальный абсцесс, эндометрит, бесплодие, может приводить к преждевременным родам и внутриутробной гибели плода [46, 47]. Также была описана взаимосвязь высоких концентраций в вагинальном биотопе *A. vaginae* в сочетании с *G. vaginalis* с поздними выкидышами и недоношенностью [43]. Развитие рака эндометрия некоторые авторы связывают с наличием *A. vaginae* и *Porphyromonas spp.* [48].

Только недавно была доказана связь *A. vaginae* с БВ, и многие последующие исследования подтвердили, что данный вид является важным компонентом патологической микрофлоры влагалища при БВ [4, 43]. Кроме того, ряд исследований показал положительную корреляцию высоких концентраций *A. vaginae* с характерными для БВ лабораторными и клиническими признаками: типичные выделения из влагалища, повышенные pH и наличие ключевых клеток [43, 47].

Большой интерес представляют данные, которые продемонстрировали на модели *in vitro*, что *A. vaginae* стимулирует врожденный иммунный ответ эпителиальных клеток. Это приводит к стимуляции Toll-подобного рецептора 2-го типа с последующей локальной экспрессией IL-6 и IL-8 и продукцией антимикробного пептида β-дефензина, что, возможно, вносит свой вклад в патогенез БВ [43].

В анаэробном дыхании бактерий рода *Atopobium* участвует гликолитический путь, который осуществляется многочисленными ферментами. Один из ферментов D-глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (GAPDH) может действовать как фактор патогенности, блокируя функцию системы комплемента (C5a и C1q) [49].

МОБИЛУНКУС СПП

Еще одним из потенциальных маркеров БВ являются условно-патогенные микроорганизмы рода *Mobiluncus*, сем. *Actinomycetaceae*: *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus curtisii subsp. holmesii* и *Mobiluncus mulieris*. *Mobiluncus spp.* – анаэробные тонкие изогнутые палочки размером 0,4-0,6 × 1,2-4,0 мкм, узкие и разные по форме. В поле зрения они расположены одиночно или попарно в виде крыльев чайки. Тинкториальные свойства переменные, но клеточная стенка грамположительного типа. Они подвижны благодаря многочисленным жгутикам. Оптимальный рост наблюдается при температуре 37°C. На сложных питательных средах с добавлением сыворотки крови кролика или лошади образуют бесцветные, прозрачные, гладкие, выпуклые колонии. Как и *A. vaginae*, у них ферментативный тип обмена веществ. Продукты ферментации глюкозы – ацетат и сукцинат. Они конкурируют с лактобациллами в отношении потребления гликогена [31,

34]. *Mobiluncus* spp. способен образовывать яблочную кислоту и триметиламин, которые вызывают раздражение слизистой влагалища и образование выделений с неприятным запахом при БВ. Представители данного рода встречаются не только у здоровых женщин, но и у больных при эндометрите, хориоамнионите, БВ, так как происходит замена *Lactobacillus* spp. на *Mobiluncus* spp. Преобладание *Mobiluncus curtisii* устойчив к метронидазолу и его персистенция может быть связана с неэффективностью лечения [10, 31].

Mobiluncus spp. также, как и *G. vaginalis*, способен продуцировать такой агрессивный фермент, как нейраминидаза, который участвует в процессе адгезии. Также *Mobiluncus* spp. при БВ проявляет протеолитическую активность через пролин-аминопептидазу. Как и *A. vaginae*, *Mobiluncus* spp. провоцирует накопление провоспалительных цитокинов IL-1 α , IL-1 β , TNF- α и IL-8, которые увеличивают тяжесть воспаления. Girerd P. H. и Rivlin M. E. считают, что оценка количества IL-1 β во влагалищной жидкости – более чувствительный тест, чем клинические признаки БВ [10, 50].

PREVOTELLA SPP

Микроорганизмы рода *Prevotella*, особенно в ассоциации с *G. vaginalis*, довольно часто обнаруживаются при БВ [50]. *Prevotella* spp. грамотрицательные палочковидные микроорганизмы склонные к полиморфизму. В поле зрения при микроскопии микроорганизмы расположены хаотично или небольшими гроздьями, имеют тонкую капсулу. У многих видов есть пили, которые способствуют бактериальной адгезии и проникновению в эпителиальные клетки [34]. Они являются облигатными анаэробами, привередливы к питательным субстратам. В культуре на 5% кровяном агаре растут в виде маленьких темных колоний на 4-5 сутки. Сем. *Prevotellaceae*, род *Prevotella* включает множество видов, населяющих слизистые оболочки человека, чаще всего кишечник, полость рта, влагалище и дыхательные пути. Большинство представителей являются комменсальными, но связаны с другими микроорганизмами и в оптимальных условиях роста *Prevotella* spp. может вызвать воспалительные и гнойные процессы. Этот микроорганизм в основном известен как этиологический фактор заболеваний пародонта [51]. Бактерии рода *Prevotella* продуцируют большое количество гидролитических ферментов: цистеиновая протеаза способствует разрушению фактора комплемента C3; IgA протеазы разрушают IgA1 и IgA2, которые являются факторами первичной иммунной защиты. При тяжелых воспалительных процессах дополнительные питательные вещества для *Prevotella* spp. высвобождаются из тканей, что способствует их быстрому росту. Кроме того, чтобы получить гемин и витамин K, *Prevotella* spp. проникает в клетки эпителия, где становится недоступным для иммунных факторов защиты [10].

Larsen J.M. в своей работе продемонстрировал, что мощным фактором патогенности является липополисахарид клеточной стенки (ЛПС) *Prevotella* spp. ЛПС активизирует макрофаги для продукции IL-1 β IL-6, IL-23.

Эти вещества стимулируют Th17 слизистой оболочки к иммунному ответу с высвобождением IL-17, который является опсоном для нейтрофилов. По сравнению с комменсальными бактериями *Prevotella* spp. проявляет повышенные провоспалительные свойства, о чем свидетельствует усиленное высвобождение медиаторов воспаления из иммунных клеток и различных стромальных клеток. Эти данные показывают, что некоторые штаммы *Prevotella* spp. могут быть клинически важными патобионтами, которые могут участвовать в развитии острых и хронических заболеваний человека [51].

РОЛЬ БИОПЛЕНОК В ПАТОГЕНЕЗЕ БВ

Бактерии редко существуют в виде планктонных форм одного вида, чаще – процветают в сложных полимикробных сообществах, окруженных внеклеточным матриксом, так называемых биопленках. При этом бактерии составляют менее 10% массы биопленки, тогда как внеклеточный матрикс обычно более 90% и обеспечивает наилучшие условия для жизни бактерий [43].

Возбудители БВ представляют собой комплекс микробов: *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Peptoniphilus* spp, *Prevotella bivia*. *G. vaginalis* не только создаёт условия для жизни других патогенных микроорганизмов, но и сама лучше проявляет свои вирулентные свойства в присутствии комменсалов. Далеко не все виды *G. vaginalis* способны к образованию биоплёнок, что является важным патогенным свойством, многие из них могут существовать в планктонной форме. Также во влагалище имеются и другие микроорганизмы, способные создавать ассоциации, к ним относятся *Mobiluncus* spp., *A. vaginae*, *Mycoplasma hominis*, но *G. vaginalis* превосходит их всех по общей совокупности патогенных свойств [52].

Несмотря на локализации в организме человека, биопленочные инфекции имеют схожие характеристики: медленно растут и редко полностью уничтожаются защитными механизмами хозяина. Бактерии выделяют антигены, что приводит к увеличению выработки антител. Однако благодаря структуре биопленки, продуцируемые антитела не способны убивать бактерии в биопленке [43].

У пациенток с БВ биопленки выявляются в 90% наблюдений. В состав плёнок, кроме *G. vaginalis*, часто входят *Mobiluncus* spp. и *A. vaginae* в значительных количествах. *A. vaginae* является маркером БВ, в 99,5% случаев в биоплёнках *A. vaginae* находится совместно с *G. vaginalis*. Одновременное присутствие *A. vaginae* и *G. vaginalis* свидетельствует о тяжёлой форме БВ. Формирование плёнок, с одной стороны, помогает избежать иммунной реакции, а с другой – многократно повышает устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, благодаря системе кворума [52]. Swidsinski A с соавторами, используя флуоресцентную гибридизацию *in situ*, специфичную для *G. vaginalis*, были первыми, кто показал, что этот вид способен образовывать биопленки на вагинальном эпителии у женщин с БВ,

объясняя природу ключевых клеток, то есть клеток, покрытых биопленкой, преимущественно сформированной *G. vaginalis*. Тем самым авторы предоставили убедительные доказательства этиологической роли *G. vaginalis* при БВ [53].

Кроме того, в образовании биопленок участвуют БВ-ассоциированные бактерии пор. Clostridiales, Megasphaera и/или Leptotrichia и др. [54]. Начальные этапы установления инфекции включают присоединение к рецепторным участкам хозяина, выработку цитотоксических веществ, специфичных для клеток хозяина, и образование биопленки. Наличие у *G. vaginalis* вагинолизина, способствует первоначальному присоединению *G. vaginalis* к эпителиальным клеткам хозяина. Образование биопленок условно-патогенными бактериями, концентрация клеток в которых достигает более 10 млн КОЕ/см², сопряжено с продукцией факторов вирулентности [30]. Patterson JL. с соавторами исследовали адгезию, образование биопленок и цитотоксичность *in vitro* для штаммов *G. vaginalis*, выделенных от женщин с БВ, а также других ассоциированных с БВ бактерий, включая *Atopobium* spp., *Prevotella* spp. и *Mobiluncus* spp. Они обнаружили, что среди этих организмов только *G. vaginalis* продемонстрировали все основные факторы вирулентности, такие как цитотоксичность, продукция сиалидазы и способность к адгезии, и предположили, что другие организмы могут быть относительно авирулентными оппортунистами, которые колонизируют эпителий после инициации инфекции *G. vaginalis* [55]. Работа Machado A с соавторами показала, что *in vitro* среди ассоциированных с БВ бактерий *G. vaginalis*, обладает наибольшей способностью прилипнуть к эпителиальным клеткам в присутствии *Lactobacillus crispatus* [56].

Полимикробную биопленку можно увидеть с помощью метода окраски по Граму в виде ключевых клеток, которые представляют собой вагинальные эпителиальные клетки, покрытые слоями прикрепленных грамтрицательных и/или грамвариабельных клеток. Hardy L с соавторами, используя метод флуоресцентной гибридизации, *in situ* изучили структуру и состав биопленки. Авторы продемонстрировали, что прилипшие *A. vaginae* и *G. vaginalis* были визуализированы в 54 и 82% проб с бактериальной биопленкой при БВ соответственно. Было обнаружено, что *G. vaginalis* составляла 60% и более, а *A. vaginae* – 40% или менее бактериальной композиции пленки. Предполагается, что *G. vaginalis* действует как начальный колонизатор для раннего установления структуры биопленки, к которой могут прикрепляться вторичные колонизаторы, такие как *A. vaginae* [57]. Тот факт, что вид *G. vaginalis* способен вытеснить лактобациллы, прикрепленные на вагинальные эпителиальные клетки, вероятно, связан с его способностью к образованию биопленки [43, 58]. Hardy L. с соавторами также продемонстрировали важную роль *A. vaginae* вместе с *G. vaginalis* в формировании БВ-ассоциированной биопленки. Взаимодействие между этими видами в биопленке, являются синерги-

ческими и включают коагрегацию, метаболическое сотрудничество и повышенную устойчивость к антибиотикам или иммунному ответу хозяина, что имеют важное клиническое значение. Резистентность бактерий в биопленке к антимикробным препаратам в тысячу раз выше, чем у планктонных форм, что может приводить к хронизации инфекционного процесса и торпидному течению заболевания [57, 59, 60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность исследования по изучению основных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом и их роли в патогенезе БВ, определяется ростом заболеваемости и тенденций к рецидивированию. Этиология данного заболевания до настоящего времени является спорной. Такие представители БВ-ассоциированной микробиоты как *A. vaginae*, *G. vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp, Eggerthella spp, Megasphaera spp. и Leptotrichia/Sneathia могут рассматриваться как бактериальные индикаторы этого расстройства. При этом роль *G. vaginalis* в вагинальных заболеваниях остается спорной из-за его присутствия, как в здоровой, так и в вагинальной микробиоте типа БВ в зависимости от расовой/этнической принадлежности и контингента женщин. Однако, *G. vaginalis* по-прежнему рассматривается как ключевой компонент микробиоты влагалища при БВ, запускающий процесс формирования биопленки, к которой прикрепляются другие БВ-ассоциированные бактерии.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин (Издание 2-е, исправленное и дополненное). 2019. Доступно по адресу: <https://minzdrav.midural.ru/uploads/19.pdf> [Дата обращения: 20 декабря 2020]
2. Пестрикова Ю.Т., Юрасова А.Е., Котельникова В.А. Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018; 2 (1): 48–53
3. Vazquez F, Fernández-Blázquez A, García B. Vaginosis. Vaginal microbiota. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37 (9): 592–601. doi: 10.1016/j.eimc.2018.11.009
4. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз. *Гинекология*. 2019; 4 (159): 40–44
5. Кунгурцева Е.А., Лещенко О.Я., Данусевич И.Н., Попкова С.М., Шабанова Н.М., Немченко У.М., и др. Микроэкология влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нарушениями репродуктивной функции. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013; 2-2 (90): 197–201
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. *МИА*. 2012: 472
7. Голота Л.И. Бактериальный вагиноз. Современные подходы к комплексному лечению. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2018; 8 (3): 369–377

8. Muzny CA, Schwebke JR. Asymptomatic Bacterial Vaginosis: to Treat or Not to Treat? *Curr Infect Dis Rep*. 2020; 22: 32. doi: 10.1007/s11908-020-00740-z
9. Колесникова Л.И., Кунгурцева Е.А., Даренская М.А., Иванова Е.И., Лещенко О.Я., Колесников С.И. и др. Выявление патогенетически значимых показателей микробиома при хроническом эндометрите женщин репродуктивного возраста. *Патогенез*. 2018; 16 (3): 68–73. doi:10.25557/2310-0435.2018.03.68-73
10. Ananieva MM. Etiological and pathogenetic aspects of non-specific bacterial vaginosis. *Zaporozhye medical journal* 2018; 20 (3), 432–436
11. Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. *РЖМ. Мать и дитя*. 2019; 2 (4): 307–313. doi:10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313
12. Будиловская О.В. Современные представления о лактобациллах влагалища женщин репродуктивного возраста. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016; LXV (4): 34–43. doi: 10.17816/JOWD6534-43
13. Li W, Ma Z (Sam). Dominance network analysis of the healthy human vaginal microbiome not dominated by *Lactobacillus* species. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2020; 18: 3447–3456. doi: 10.1016/j.csbj.2020.10.033
14. Попкова С.М., Ракова Е.Б., Храмова Е.Е., Данусевич И.Н., Шабанова Н.М., Сердюк Л.В., и др. Микробиологическое сочетание вагинального и кишечного биотопоу у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта и девочек-подростков с дисфункцией яичников. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013; 33 (4): 77–84
15. Молчанов О.Л. Патогенетические особенности и клиника бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2018; (2): 62–65
16. Jung H, Ehlers M, Lombaard H, Redelinghuys M, Kock M. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. *Crit Rev Microbiol*. 2017; 43: 651–67. doi: 10.1080/1040841x.2017.1291579.2
17. Janulaitiene M, Paliulyte V, Grinceviciene S, Zakareviciene J, Vladisauskiene A, Marcinkute A, et al. Prevalence and distribution of *Gardnerella vaginalis* subgroups in women with and without bacterial vaginosis. *BMC Infectious Diseases*. 2017; 17: 394. doi: 10.1186/s12879-017-2501-y
18. Tosheva-Daskalova K, Strateva TV, Mitov IG, Gergova RT. Multiplex PCR detection of problematic pathogens of clinically heterogeneous bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Turk J Med Sci*. 2017; 47: 1492–1499. doi:10.3906/sag-1702-4
19. Баринов С.В., Охлопков В.А., Бабаева Т.Ш., Синельникова Л.Б., Терлецкая Т.В. Условно-патогенная микрофлора у больных бактериальным вагинозом. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2019; 1 (76): 42–48
20. Kovachev SM. Cervical cancer and vaginal microbiota changes. *Archives of Microbiology*. 2020; 202: 323–327. doi: 10.1007/s00203-019-01747-4
21. Muzny CA, Łaniewski P, Schwebke JR, Herbst-Kralovetz MM. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2020; 33 (1): 59–65. doi: 10.1097/QCO.0000000000000620
22. Bautista CT, Wurapa E, Sateren WB, Morris S, Hollingsworth B., Sanchez JL. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res*. 2016; 3: 4. doi: 10.1186/s40779-016-0074-5
23. Amaya-Guio J, Viveros-Carreno DA, Sierra-Barrios EM, Martinez-Velasquez MY, Grillo-Ardila CF. Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 10: CD011701. doi: 10.1002/14651858.CD011701.pub2
24. Plummer EL, Vodstrcil LA, Danielewski JA, Murray GL, Fairley KK, Garland SM. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples – a pilot study. *PLoS ONE*. 2018; 13 (1): e0190199. doi: 10.1371/journal.pone.0190199
22. Муртазина З.А., Ящук А.Г., Масленников А.В., Фаткуллина И.В., Берг П.А. Бактериальный вагиноз: проблема ранней диагностики. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017; 20 (4): 156–161
26. Куленджян А.Ш., Хамошина М.Б., Шеленина Л.И., Петрова В.Д., Союнов М.А. Коррекция нарушения биоценоза влагалища после деструкции шейки матки. *Гинекология Эндокринология*. 2015; 14 (115): 12–208
27. Данусевич И.Н., Иванова Е.И., Михалевич И.М. Характеристика микробиоценоза генитального тракта и его роль в инициации воспалительного процесса в эндометрии у женщин с репродуктивными нарушениями. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2 (5 (2)): 15–20. doi: 10.12737/article_5a3a0d6243ea24.16475434
28. Shipitsyna E, Khusnutdinova T, Budilovskaya O, Krysanova A, Shalepo K, Savicheva A, Unemo M. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020; 39: 1221–1230. doi:10.1007/s10096-020-03831-w
29. Лещенко О.Я. Хронический эндометрит и репродуктивные нарушения: версии и контраверсии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (3): 166–176. doi: 10.20538/1682-0363-2020-3-166-176
30. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis*. 2014; 210: 338–343. doi: 10.1093/infdis/jiu089
31. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016; 29: 223–238. doi: 10.1128/CMR.00075-15
32. Dols Joke JA, Molenaar D, Van Der Helm JJ, Martien PM, Caspers Alie de Kat Angelino-Bart, Frank HJ. Schuren et al. Molecular assessment of bacterial vaginosis by *Lactobacillus* abundance and species diversity. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 180–193. doi: 10.1186/s12879-016-1513-3
33. Хрянин А.А. Решетников О.В. Бактериальный вагиноз. Новая парадигма. *Акушерство и гинекология*. 2016; (4): 133–139. doi: 10.18565/aig.2016.4.133-139
34. Hole J, Krieg N, Snytt P, Williams SJ (Eds.). The determinant of Berjee bacteria. *Mir*. 1997; 1
35. Gardner HL, Dukes CD. New etiologic agent in nonspecific bacterial vaginitis. *Science*. 1954; (120): 853. doi: 10.1126/science.120.3125.853
36. Крысанова А.А. *Gardnerella vaginalis*: генетическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019; 68 (1): 59–68. doi: 10.17816/JOWD68159-68
37. Tankovic J, Timinskas A, Janulaitiene M, Zilnyte M, Baude JL, Maury E, et al. *Gardnerella vaginalis* bacteremia associated with severe acute encephalopathy in a young female

- patient. *Anaerobe*. 2017; 47: 132–134. doi: 10.1016/j. anaerobe. 2017.05.010
38. Stewart L, Sinha S, Madsen PJ, Glaser L, Chen HI, Culyba MJ. Spinal epidural abscess caused by *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella amnii*. *Infect Dis Clin Pract (Baltim Md)*. 2018; 26 (4): 237–239. doi: 10.1097/IPC. 0000000000000565
39. Vanechoutte M, Guschin A, Simaey LV, Gansemans Y, Nieuwerburgh FV, Cools P. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2019; 69: 679–687 doi: 10.1099/ijsem. 0.003200
40. Janulaitiene M, Paliulyte V, Grinceviciene S, Zakareviciene J, Vladisaukiene A, Marcinkute A, et al. Prevalence and distribution of *Gardnerella vaginalis* subgroups in women with and without bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*. 2017; 17 (1): 394. doi: 10.1186/s12879-017-2501-y
41. Teixeira GS, Carvalho FP, Arantes RM, Nunes AC, Moreira JLS, Mendonça M. Characteristics of *Lactobacillus* and *Gardnerella vaginalis* from women with or without bacterial vaginosis and their relationships in gnotobiotic mice. *J Med Microbiol* 2012; 61: 1074–81. doi: 10.1099/jmm. 0.041962–0
42. Moncla BJ, Chappell CA, Debo BM, Meyn LA. The effects of hormones and vaginal microflora on the glycome of the female genital tract: cervical-vaginal fluid. *PLoS One*. 2016; 11 (7): e0158687. doi: 10.1371/journal. pone. 0158687
43. Mendling W, Palmeira de Oliveira A, Biber S, Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? *A mini review Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019; 300: 1–6. doi: 10.1007/s00404-019-05142-8
44. Colins MD, Waldanks S. Comparative sequence analyses of the 16S rRNA gene of *Lactobacillus rimae* and *Streptococcus parvulus*: proposal for the creation of a new genus *Atopobium*. *FEMS Microbiol. Lett*. 1992; 74 (2–3): 235–240. doi: 10.1016/0378–1097 (92) 90435-q
45. 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 (Pt. 4): 1573–1576. doi: 10.1099/00207713-49-4-1573
46. Пустотина О.Л. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика. *Акушерство и гинекология*. 2018; 3: 150–156. doi: 10.18565/aig. 2018.3.150–156
47. Евдакимова Н.В., Черненко Т.В. Атопобии и их роль в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний человека. *Медицинский алфавит*. 2018; 35 (2): 43–45
48. Walther-António MR, Chen J, Multinu F, Hokenstad A, Distad TJ, Cheek EH, et al. Potential contribution of the uterine microbiome in the development of endometrial cancer. *Genome Med*. 2016; 8 (1):122. doi: 10.1186/s13073-016-0368-y
49. Bunyan IA, Gatea AK, Hameed AK. Molecular Identification and Genotyping of *Atopobium vaginae*, 16S rRNA Gene from Bacterial Vaginosis Miscarriage Women in Al-Hillah City. *IJPQA*. 2020; 24 (1): 124–130. doi: 10.37200/IJPR/V24I1/PR2020452
50. Girerd PH, Rivlin ME. (Eds.). *Bacterial Vaginosis 2016*. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/254342-overview>. [date of access: 20.12.2020]
51. Larsen, JM. The Immune response to *Prevotella* bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology*. 2017; 151 (4): 363–374. doi: 10.1111/imm. 12760
52. Честнова Т.В., Марийко А.В., Руднева А.А. Бактериальный вагиноз (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2021; 28 (1): 14–21. doi: 10.24412/1609-2163-2121-1-14-21
53. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale L. P, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005; (106): 1013–1023. doi: 10.1097/01. AOG. 0000183594.45524. d2
54. Новикова С.В., Цивцевадзе Е.Б., Федотова А.В. Бактериальный вагиноз как типичная биопленочная инфекция. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018; (4): 97–100. doi: 10.17116/rosakush201818497
55. Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. *Microbiology*. 2010; 156 (Pt 2): 392–399. doi: 10.1099/mic. 0.034280–0
56. Machado A, Jefferson KK, Cerca N. Interactions between *Lactobacillus crispatus* and bacterial vaginosis (BV) – associated bacterial species in initial attachment and biofilm formation. *Int J Mol Sci*. 2013; (14): 12004–12. doi: 10.3390/ijms140612004
57. Hardy L, Jespers V, Dahchour N, Mwambarangwe L, Musengamana V, Vanechoutte M, et al. Unravelling the bacterial vaginosis-associated biofilm: a multiplex *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* fluorescence in situ hybridization assay using peptide nucleic acid probes. *PLoS ONE*. 2015; (10): e0136658. doi:10.1371/journal. pone. 0136658
58. Castro J, Alves P, Sousa C, Cereija T, França A, Jefferson KK, et al. (2015). Using an in-vitro biofilm model to assess the virulence potential of bacterial vaginosis or non-bacterial vaginosis *Gardnerella vaginalis* isolates. *Scientific reports*. 2015; (5): 11640. doi: 10.1038/srep11640
59. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Носкова О.А., Духанина А.В. Бактериальные биопленки при гнойно-септических инфекциях. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4 (5): 38–42. doi: 10.29413/ABS. 2019–4.5.6
60. Савилов Е.Д., Маркова Ю.А., Немченко У.М., Носкова О.А., Чемезова Н.Н., Кунгурцева Е.А., Духанина А.В. Способность к биопленкообразованию у возбудителей инфекций, выделенных от пациентов крупного многопрофильного детского стационара. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020; (1): 32–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-32-35

REFERENCES

1. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women (Edition 2, revised and supplemented). 2019. Available at: <https://minzdrav.midural.ru/uploads/19.pdf> [Date of access: December 20, 2020]
2. Pestrikova TYu, Yurasova EA, Kotelnikova AV, Knyazeva TP. Current approaches to the verification of bacterial vaginosis diagnosis and treatment tactics. *RMJ*. 2018; 2(1): 48–53
3. Vazquez F, Fernández-Blázquez A, García B. Vaginosis. Vaginal microbiota. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37(9): 592–601. doi: 10.1016/j.eimc.2018.11.009
4. Tihomirov AL. Bacterial vaginosis. *Gynecology*. 2019; 4(159): 40–44
5. Kungurceva EA, Leshchenko OYA, Danusevich IN, Popkova SM, SHabanova NM, Nemchenko UM, et al. Microecology of the vagina of women with nonspecific inflammatory diseases of the genitals and reproductive disorders functions. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2013; 2-2(90): 197–201
6. Kira EF. Bacterial vaginosis. *MIA*. 2012: 472
7. Holota L. Bacterial vaginosis. Modern approaches to integrated treatment. *Reproductive Health. Eastern Europa*. 2018; 8(3): 369–377

8. Muzny CA, Schwebke JR. Asymptomatic Bacterial Vaginosis: to Treat or Not to Treat? *Curr Infect Dis Rep.* 2020; 22: 32. doi: 10.1007/s11908-020-00740-z
9. Kolesnikova LI, Kungurtseva EA, Darenskaya MA, Ivanova EI, Leschenko OYa, Mikhalevich IM, Kolesnikov SI, et al. Identification of pathogenetically significant indicators of the microbiome in chronic endometritis in women of reproductive age. *Patogenez.* 2018; 16(3): 68–73. doi:10.25557/2310-0435.2018.03.68-73
10. Ananieva MM. Etiological and pathogenetic aspects of non-specific bacterial vaginosis. *Zaporozhye medical journal* 2018; 20 (3), 432–436
11. Dikke GB. Bacterial vaginosis: novel aspects of etiology, pathogenesis, and selection of therapeutic strategy. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2019; 2(4): 307–313. doi: 10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313
12. Budilovskaya OV. Modern ideas about lactobacilli of the vagina of women of reproductive age. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej.* 2016; LXV(4): 34–43. doi: 10.17816/JOWD6534-43
13. Li W, Ma Z(Sam). Dominance network analysis of the healthy human vaginal microbiome not dominated by *Lactobacillus* species. *Computational and Structural Biotechnology Journal.* 2020; 18: 3447–3456. doi: 10.1016/j.csbj.2020.10.033
14. Popkova SM, Rakova EB, Hramova EE, Danusevich IN, SHabanova NM, Serdyuk LV, et al. Microecological combination of vaginal and intestinal biotopes in women with inflammatory diseases of the lower sex stage and adolescent girls with ovarian dysfunction. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2013; 33(4): 77–84
15. Molchanov OL. Pathogenetic features and clinical picture of bacterial vaginosis. *Akusherstvo i ginekologiya Sankt-Peterburga.* 2018; (2): 62–65
16. Jung H, Ehlers M, Lombaard H, Redelinguys M, Kock M. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. *Crit Rev Microbiol.* 2017; 43: 651–67. doi: 10.1080/1040841x.2017.1291579.2
17. Janulaitiene M, Paliulyte V, Grinceviciene S, Zakareviciene J, Vladisauskiene A, Marcinkute A, et al. Prevalence and distribution of Gardnerella vaginalis subgroups in women with and without bacterial vaginosis. *BMC Infectious Diseases.* 2017; 17: 394. doi: 10.1186/s12879-017-2501-y
18. Tosheva-Daskalova K, Strateva TV, Mitov IG, Gergova RT. Multiplex PCR detection of problematic pathogens of clinically heterogeneous bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Turk J Med Sci.* 2017; 47: 1492–1499. doi:10.3906/sag-1702-4
19. Barinov SV, Ohlopkov VA, Babaeva TSH, Sinel'nikova LB, Terleckaya TV. Conditionally pathogenic microflora in patients with bacterial vaginosis. *Mat' i detya v Kuzbase.* 2019 №1(76): 42-48
20. Kovachev SM. Cervical cancer and vaginal microbiota changes. *Archives of Microbiology.* 2020; 202: 323–327. doi: 10.1007/s00203-019-01747-4
21. Muzny CA, Łaniewski P, Schwebke JR, Herbst-Kralovetz MM. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Current Opinion in Infectious Diseases.* 2020; 33(1): 59–65. doi: 10.1097/QCO.0000000000000620
22. Bautista CT, Wurapa E, Saterin WB, Morris S, Hollingsworth B, Sanchez JL. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res.* 2016; 3: 4. doi: 10.1186/s40779-016-0074-5
23. Amaya-Guio J, Viveros-Carreno DA, Sierra-Barrios EM, Martinez-Velasquez MY, Grillo-Ardila CF. Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 10: CD011701. doi: 10.1002/14651858.CD011701.pub2
24. Plummer EL, Vodstrcil LA, Danielewski JA, Murray GL, Fairley KK, Garland SM. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples – a pilot study. *PLoS ONE.* 2018; 13(1): e0190199. doi: 10.1371/journal.pone.0190199
25. Murtazina ZA, YAshchuk AG, Maslennikov AV, Fatkullina IV, Berg PA. Bacterial vaginosis: the problem of early diagnosis. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2017; 20(4): 156–161
26. Kalendgyan AS, Khamoshina MB, Shelenina LI, Petrova VD, Soyunov MA. Treating imbalance in vaginal microbiota following destruction of cervix. *Ginekologiya Endokrinologiya.* 2015; 14(115): 12–20
27. Danusevich IN, Ivanova EI, Mikhalevich IM. Characteristics of the microbiocenosis of the genital tract and its role in the initiation of the inflammatory process in the endometrium in women with reproductive disorders. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017; 2(5(2)): 15–20. doi: 10.12737/article_5a3a0d6243ea24.16475434
28. Shipitsyna E, Khusnutdinova T, Budilovskaya O, Krysanova A, Shalepo K, Savicheva A, Unemo M. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2020; 39: 1221–1230. doi:10.1007/s10096-020-03831-w
29. Leshchenko OYa. Chronic endometritis and reproductive disorders: versions and contraversions (review). *Bulletin of Siberian Medicine.* 2020; 19 (3): 166–176. doi: 10.20538/1682-0363-2020-3-166-176
30. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis.* 2014; (210): 338–343. doi: 10.1093/infdis/jiu089
31. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29: 223–238. doi: 10.1128/CMR.00075-15
32. Dols Joke JA, Molenaar D, Van Der Helm JJ, Martien PM, Caspers Alie de Kat Angelino-Bart, Frank HJ, Schuren et al. Molecular assessment of bacterial vaginosis by *Lactobacillus* abundance and species diversity. *BMC Infect Dis.* 2016; 16: 180–193. doi: 10.1186/s12879-016-1513-3
33. Khryanin AA, Reshetnikov OV. Bacterial vaginosis. A new paradigm. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016; (4): 133–139. doi: 10.18565/aig.2016.4.133-139
34. Hole J, Krieg N, Snytt P, Williams SJ (Eds.). The determinant of Berjee bacteria. *Mir.* 1997; 1
35. Gardner HL, Dukes CD. New etiologic agent in nonspecific bacterial vaginitis. *Science.* 1954; (120): 853. doi: 10.1126/science.120.3125.853
36. Krysanova AA. Gardnerella vaginalis: genetic and phenotypic diversity, virulence factors and role in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej.* 2019; 68(1): 59–68. doi: 10.17816/JOWD68159-68.
37. Tankovic J, Timinskas A, Janulaitiene M, Zilnyte M, Baude JL, Maury E, et al. Gardnerella vaginalis bacteremia associated with severe acute encephalopathy in a young female patient. *Anaerobe.* 2017; 47: 132–134. doi: 10.1016/j.anaerobe.2017.05.010
38. Stewart L, Sinha S, Madsen PJ, Glaser L, Chen HI, Culyba MJ. Spinal epidural abscess caused by Gardnerella

vaginalis and *Prevotella amnii*. *Infect Dis Clin Pract* (Baltim Md). 2018; 26(4): 237–239. doi: 10.1097/IPC.0000000000000565

39. Vanechoutte M, Guschin A, Simaey LV, Gansemans Y, Nieuwerburgh FV, Cools P. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2019; 69: 679–687 doi: 10.1099/ijsem.0.003200

40. Janulaitiene M, Paliulyte V, Grinceviciene S, Zakareviciene J, Vladisauskiene A, Marcinkute A, et al. Prevalence and distribution of *Gardnerella vaginalis* subgroups in women with and without bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1): 394. doi: 10.1186/s12879-017-2501-y

41. Teixeira GS, Carvalho FP, Arantes RM, Nunes AC, Moreira JLS, Mendonça M. Characteristics of *Lactobacillus* and *Gardnerella vaginalis* from women with or without bacterial vaginosis and their relationships in gnotobiotic mice. *J Med Microbiol* 2012; 61: 1074–81. doi: 10.1099/jmm.0.041962-0

42. Moncla BJ, Chappell CA, Debo BM, Meyn LA. The effects of hormones and vaginal microflora on the glycome of the female genital tract: cervical-vaginal fluid. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0158687. doi: 10.1371/journal.pone.0158687

43. Mendling W, Palmeira de Oliveira A, Biber S, Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? *A mini review Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019; 300: 1–6. doi: 10.1007/s00404-019-05142-8

44. Colins MD, Waldanks S. Comparative sequence analyses of the 16S rRNA gene of *Lactobacillus rimae* and *Streptococcus parvulus*: proposal for the creation of a new genus *Atopobium*. *FEMS Microbiol. Lett.* 1992; 74 (2–3): 235–240. doi: 10.1016 / 0378-1097 (92) 90435-q

45. 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(4): 1573–1576. doi: 10.1099/00207713-49-4-1573

46. Pustotina OL. Bakt Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; 3: 150–156. doi: 10.18565/aig.2018.3.150-156

47. Evdakimova NV, Chernen'kaya TV. Atopobias and their role in the development of human infectious and inflammatory diseases. *Medicinskij alfavit*. 2018; 35(2): 43–45

48. Walther-António MR, Chen J, Multinu F, Hokenstad A, Distad TJ, Cheek EH, et al. Potential contribution of the uterine microbiome in the development of endometrial cancer. *Genome Med*. 2016; 8(1):122. doi: 10.1186/s13073-016-0368-y

49. Bunyan IA, Gatea AK, Hameed AK. Molecular Identification and Genotyping of *Atopobium vaginae*, 16S rRNA Gene from Bacterial Vaginosis Miscarriage Women in Al-Hillah City. *IJPQA*. 2020; 24(1): 124–130. doi: 10.37200/IJPR/V24I1/PR2020452

50. Girerd PH, Rivlin ME. (Eds.). *Bacterial Vaginosis* 2016. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/254342-overview>. [date of access: December, 20.2021]

51. Larsen JM. The Immune response to *Prevotella* bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology*. 2017; 151(4): 363–374. doi: 10.1111/imm.12760

52. Chestnova TV, Marijko V, Rudneva AA. Bacterial vaginosis (literature review). *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2021; 28(1): 14–21. doi: 10.24412/1609-2163-2121-1-14-21

53. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005; (106): 1013–1023. doi: 10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2

54. Novikova SV, Civcevadze EB, Fedotova AV. Bacterial vaginosis as a typical biofilm infection. *Rossijskij vestnik akusheragenikologa*. 2018; (4): 97–100. doi: 10.17116/rosakush201818497

55. Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. *Microbiology*. 2010; 156(2): 392–399. doi: 10.1099/mic.0.034280-0

56. Machado A, Jefferson KK, Cerca N. Interactions between *Lactobacillus crispatus* and bacterial vaginosis (BV)-associated bacterial species in initial attachment and biofilm formation. *Int J Mol Sci*. 2013; (14): 12004–12. doi: 10.3390/ijms140612004

57. Hardy L, Jaspers V, Dahchour N, Mwambarangwe L, Musengamana V, Vanechoutte M, et al. Unravelling the bacterial vaginosis-associated biofilm: a multiplex *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* fluorescence in situ hybridization assay using peptide nucleic acid probes. *PLoS ONE*. 2015; (10): e0136658. doi:10.1371/journal.pone.0136658

58. Castro J, Alves P, Sousa C, Cereija T, França A, Jefferson KK, et al. Using an in-vitro biofilm model to assess the virulence potential of bacterial vaginosis or non-bacterial vaginosis *Gardnerella vaginalis* isolates. *Scientific reports*. 2015; (5): 11640. doi: 10.1038/ srep11640

59. Savilov ED, Anganova EV, Noskova OA, Dukhanina AV. Bacteria Biofilms in Purulent-Septic Infections. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(5): 38-42. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.6 (In Russ.)

60. Savilov ED, Markova YA, Nemchenko UM, Noskova OA, Chemezova NN, Kungurtseva EA, et al. Ability to biofilm formation in infectious agents isolated from patients of a large general children's hospital. *Pacific Medical Journal*. 2010; (1): 32–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-32-35. (In Russ.)

Сведения об авторах

Воропаева Наталья Михайловна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия; e-mail: n.m.shabanova@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>

Белькова Наталья Леонидовна – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия; e-mail: nbelkova@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Немченко Ульяна Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия; e-mail: umnemch@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Григорова Екатерина Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Данусевич Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; 664003, г. Иркутск ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8862-5771>

Information about authors

Natalia M. Voropaeva – Junior Research Officer at the Laboratory of microecology and the microbiome of Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems. Address: 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: n.m.shabanova@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>

Natalia L. Belkova – Cand.Sc. (Biol), Associate Professor, leading researcher at the Laboratory of microecology and the microbiome of Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems. Address: 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: nlbelkova@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Juliana M. Nemchenko – Cand.Sc. (Biol), Researcher at the Laboratory for microecology and the microbiome of Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems. Address: 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: umnemch@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Ekaterina V. Grigorova – Cand. Sc. (Biol), Researcher at the laboratory for microecology and the microbiome of Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems. Address: 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Irina N. Danusevich – Dr Sc (Med), Senior Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 664003, Irkutsk, Timiryazeva, str., 16; tel.: (3952) 20-73-67, fax: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru. <http://orcid.org/0000-0002-8862-5771>