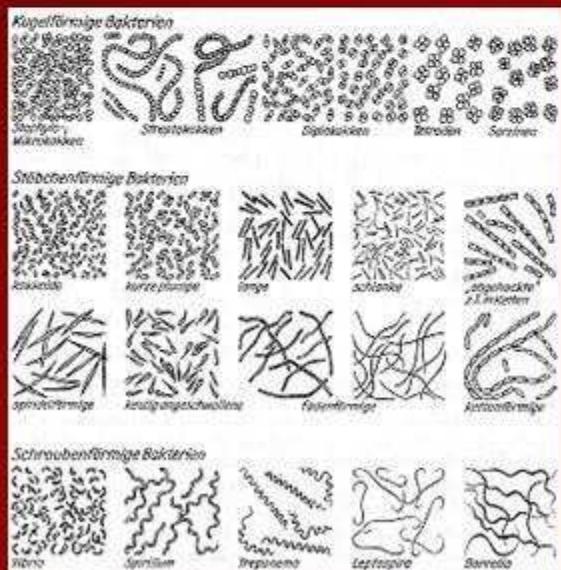
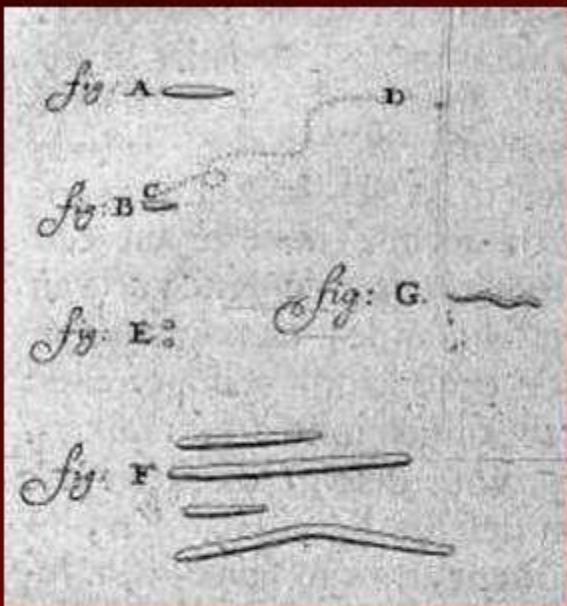
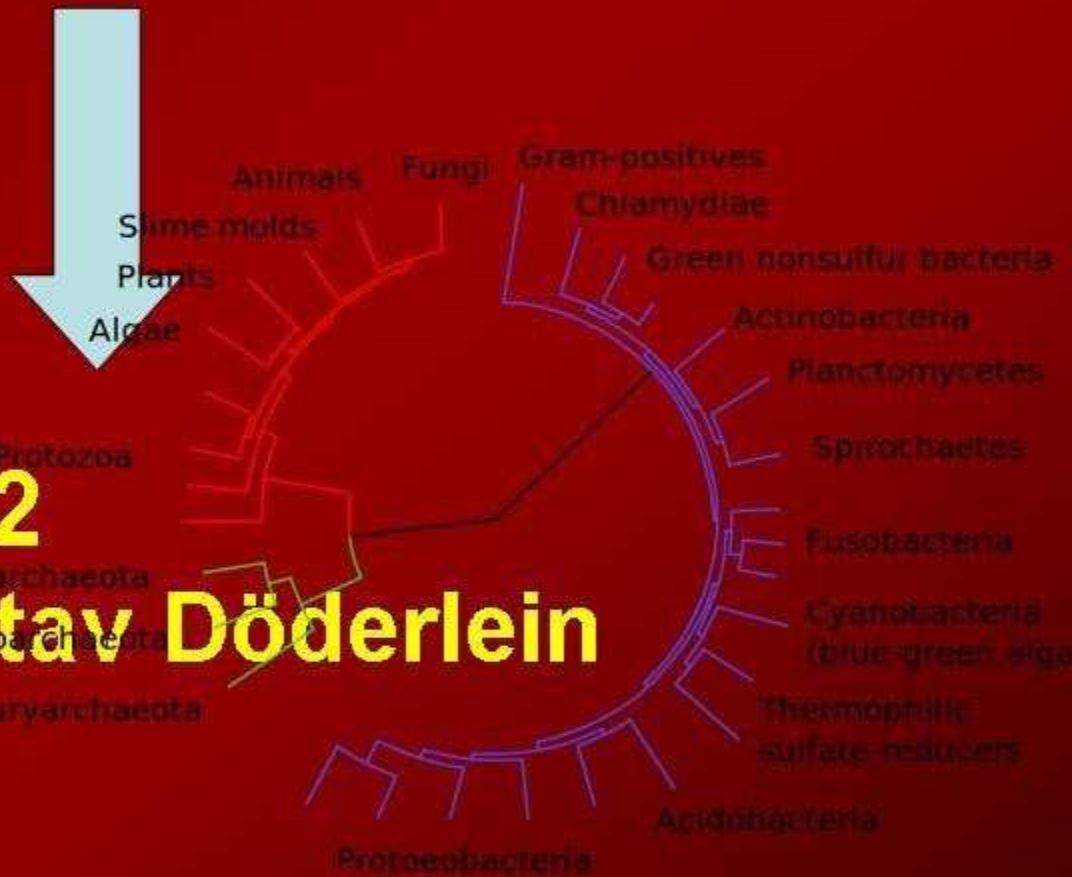


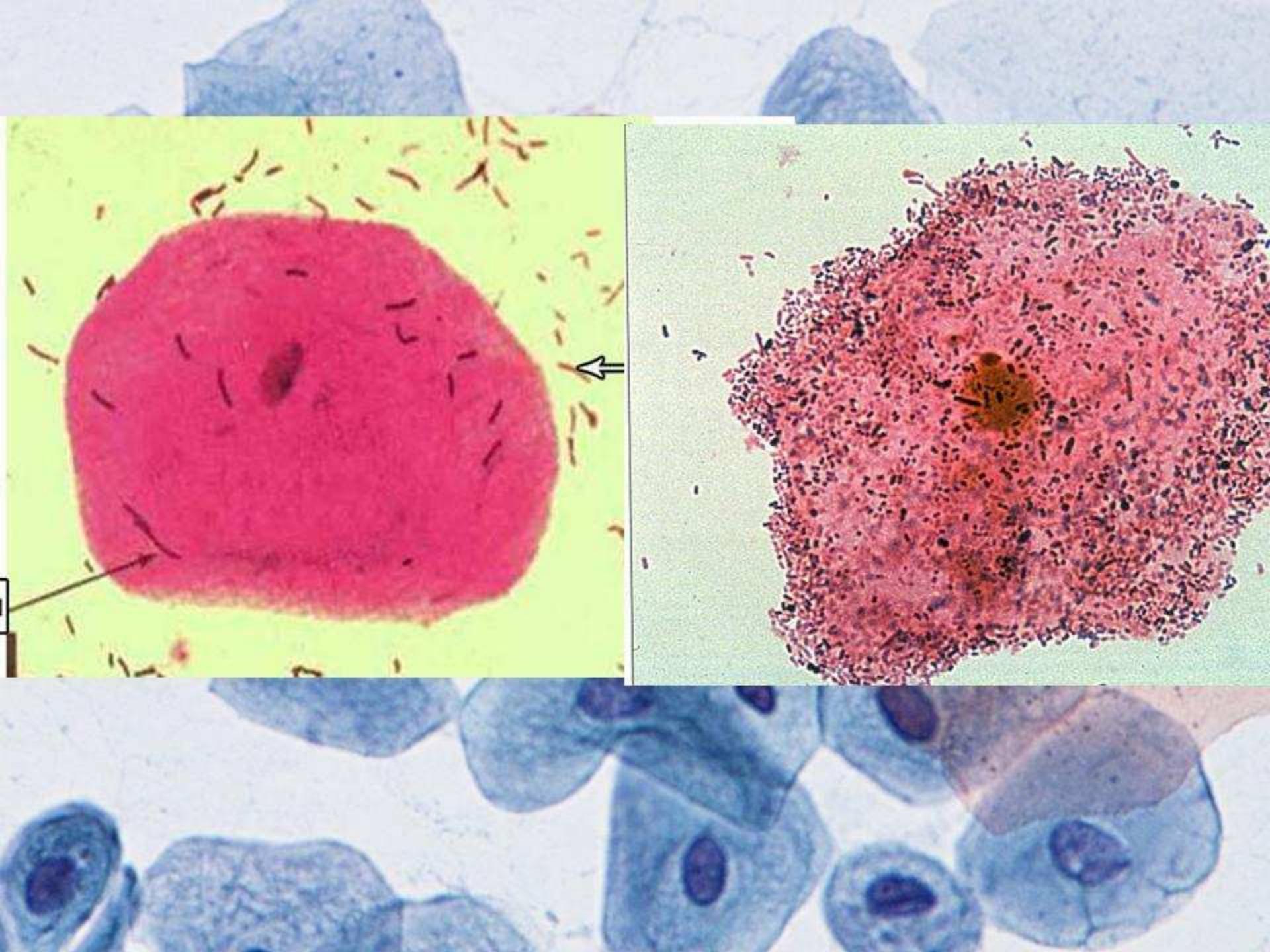
# 1683 Antony van Leeuwenhoek



# 1892 Gustav Döderlein



- 1954 Gardner описывает в мазках влагалища у женщин с выделениями епителиальные клетки покрытые бактериями. Поскольку таких клеток у здоровых женщин нет, он называет их "ключевыми" для заболевания, которое позже назовут бактериальный вагиноз.
- 1955 Gardner и Dukes изолируют бактерии, позже названные *Gardnerella*, вызывают заболевание переносом первичных культур или секрета от больных к здоровым женщинам и доказывают инфекционную природу заболевания.
- 1959-2010 С подключением к исследованиям классических микробиологов и исчезновением микроскопов у гинекологов первоначальная ясность исчезает и начинается разброд. *Gardnerella* находят в культурах от больных и здоровых, а неприятный секрет и ключевые клетки покрытые толстым слоем *Gardnerella* и других бактерий вместо некоторых больших палочек *Lactobacilli* только при бактериальном вагинозе.

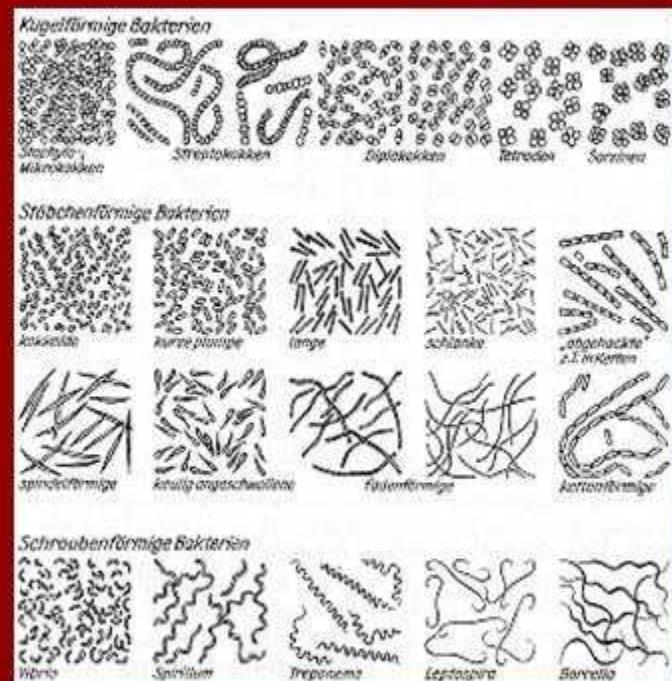
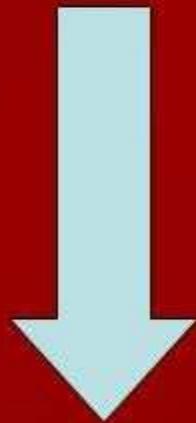
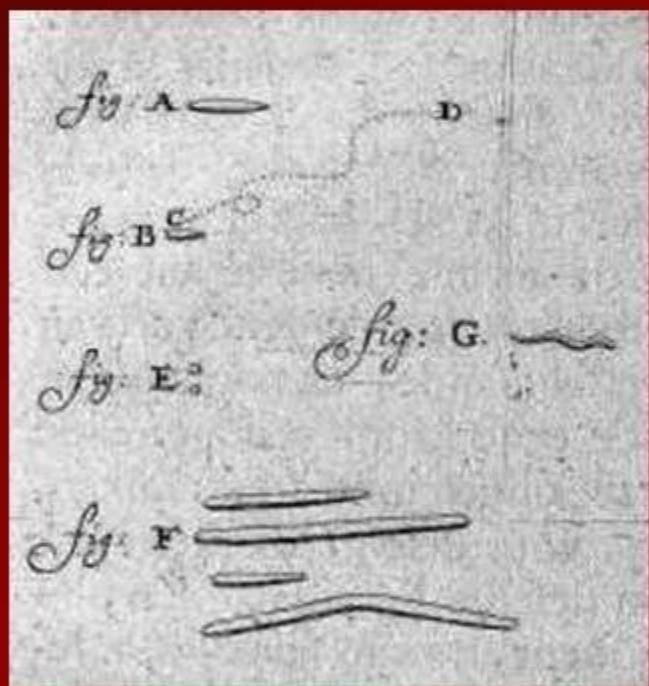


**А у меня в кармане  
(*Gardnerella*)!**

• - Ну и что?

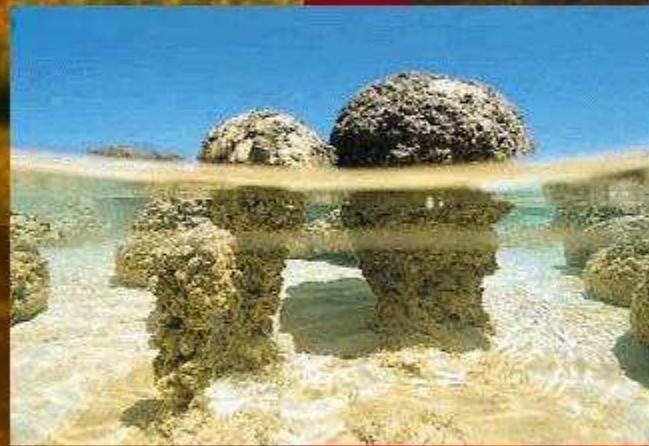
1683

Antony van Leeuwenhoek



Archeogenese Hypothese

# Строматолиты в соленых озерах Австралии



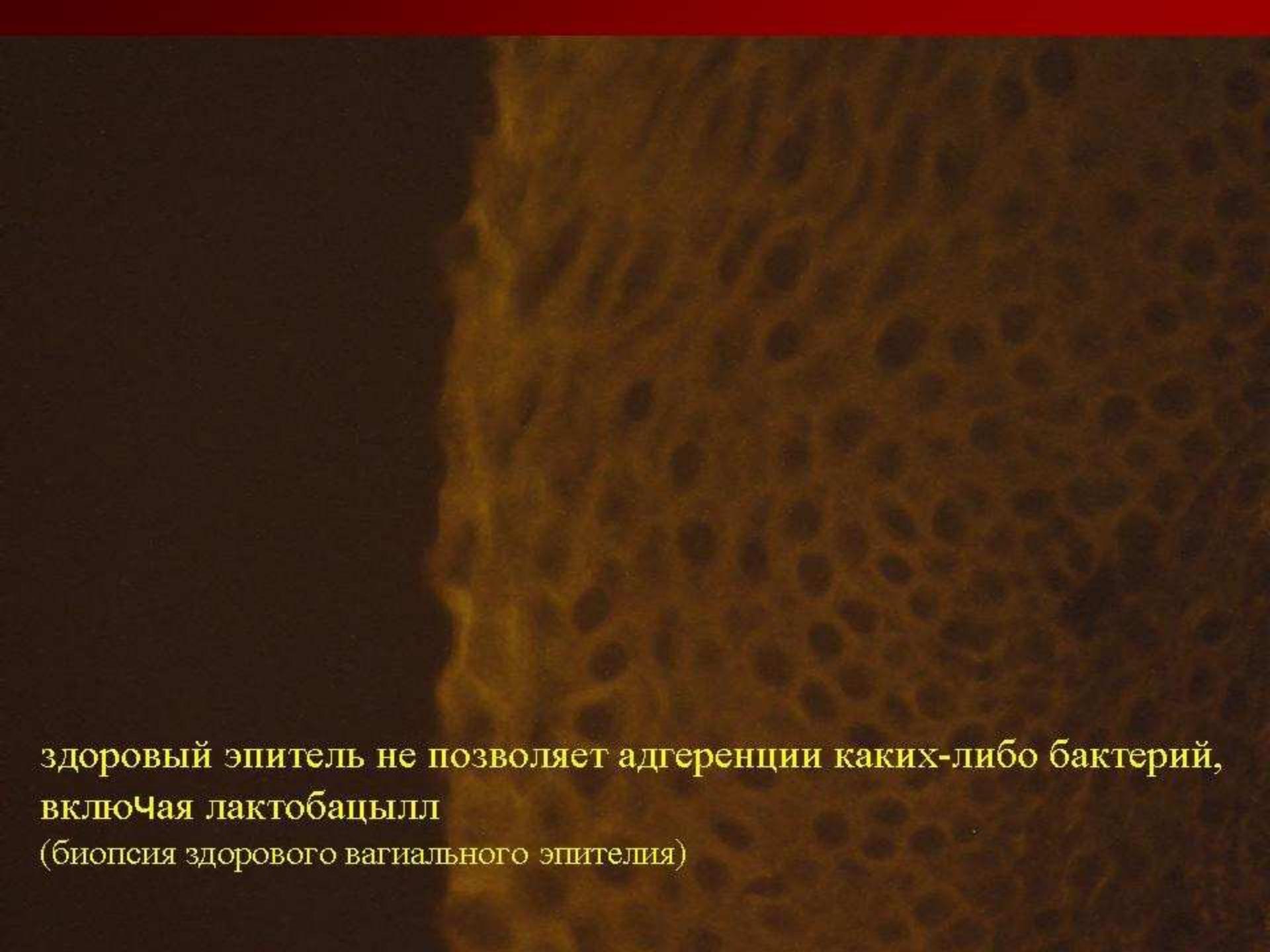
Ключем для понимания полимикробных инфекций является многовидовая общность микроорганизмов схожая с высокоразвитыми многоклеточными организмами



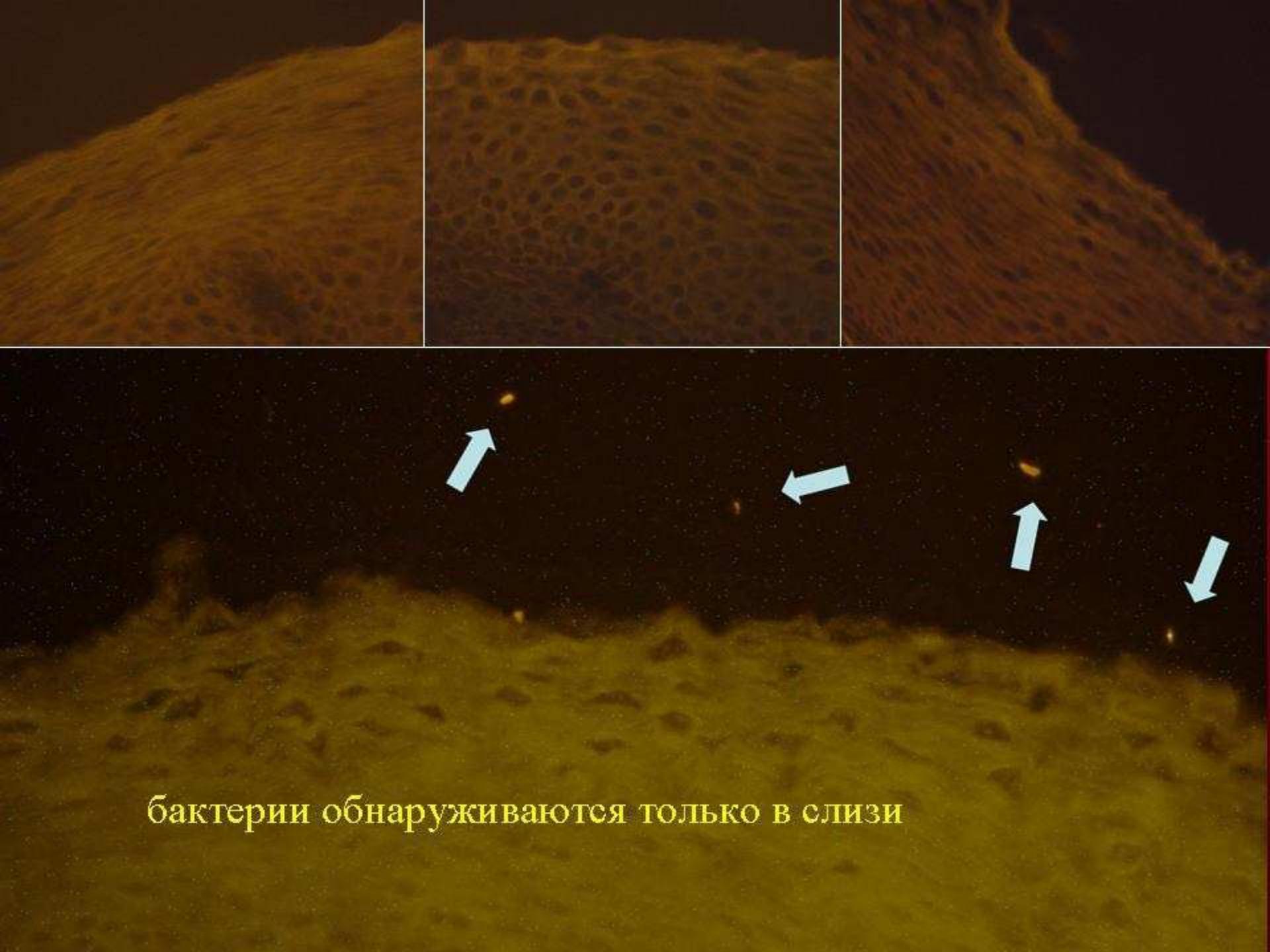
# 16/23S r-RNA FISH

## бактерий

Eub338  
Aifb  
Beta42a  
Gam42a  
Ebac  
Ee1531  
Y16s-69  
Srb385  
Sgd  
Hpy-1  
Arc1400  
HGC  
LGC  
Sfb  
Erec  
Lach  
Ehal  
Chis150  
Chl35  
Lab159  
Stre93  
Ent131  
Efaec  
Aba291  
Cor653  
Ecyl  
Phasco  
Veil  
Rb ro, Rfa  
UroA, UmB  
Ser1410  
Bifl64  
CF319a  
Bac303  
Bfra602  
Bdis656  
Fprau  
Dss658  
Arch915

A high-magnification microscopic image of vaginal epithelial cells. The cells are arranged in layers, appearing as small, rounded clusters. Interspersed among the cells are numerous small, dark, circular structures, which are lactobacilli bacteria. The overall color palette is dominated by shades of brown and tan.

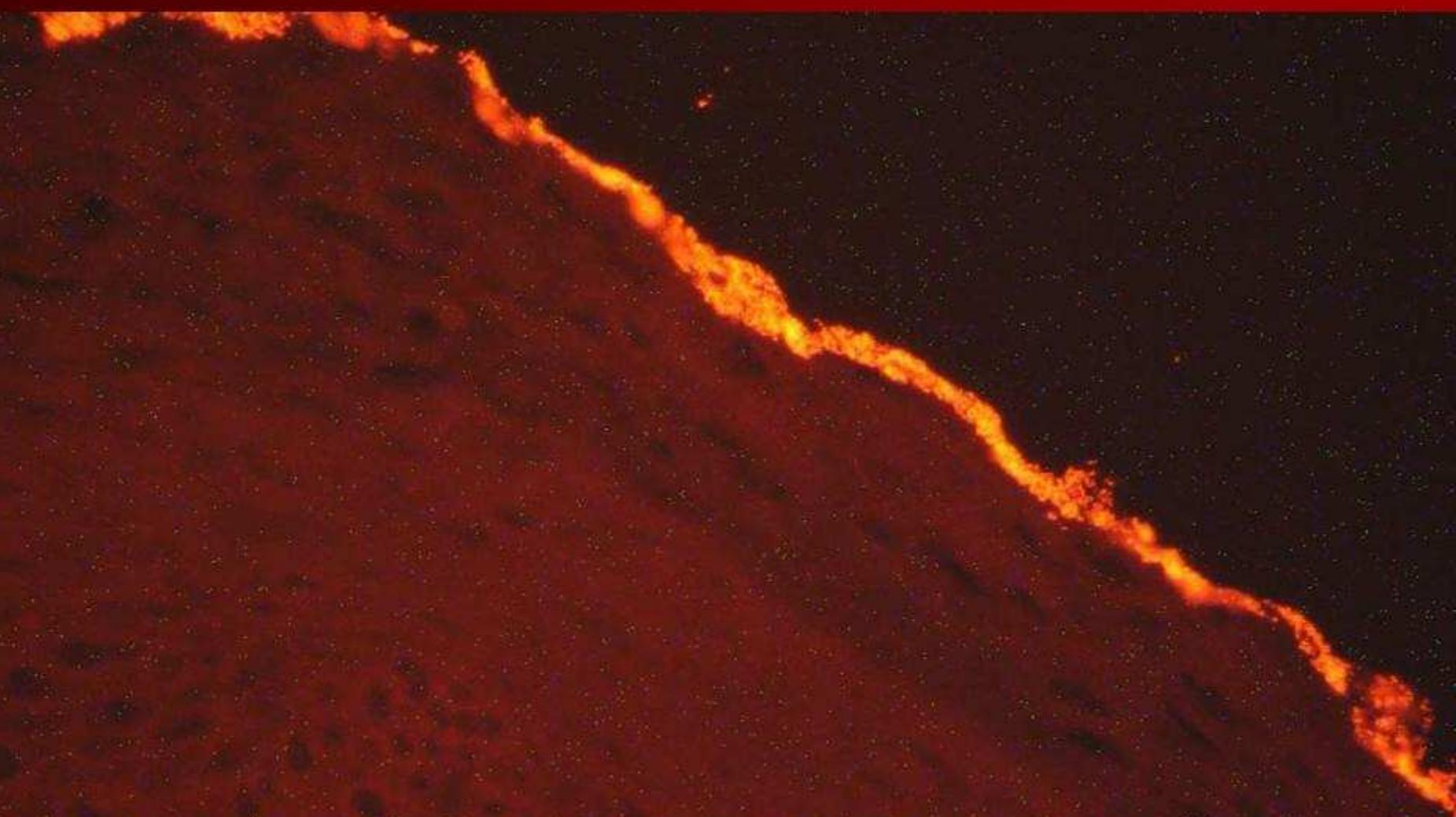
здоровый эпителий не позволяет адгераенции каких-либо бактерий,  
включая лактобацилл  
(биопсия здорового вагинального эпителия)



бактерии обнаружаются только в слизи

*Gardnerella* при этом не исключение  
слизь на вагинальной поверхности,  
одиночная *Gardnerella*  
не контактирует с эпителем  
(красная флюоресценция)





при бактериальном вагинозе *Gardnerella*  
ведет себя корпоративно и образует биопленку,  
красная флюоресценция

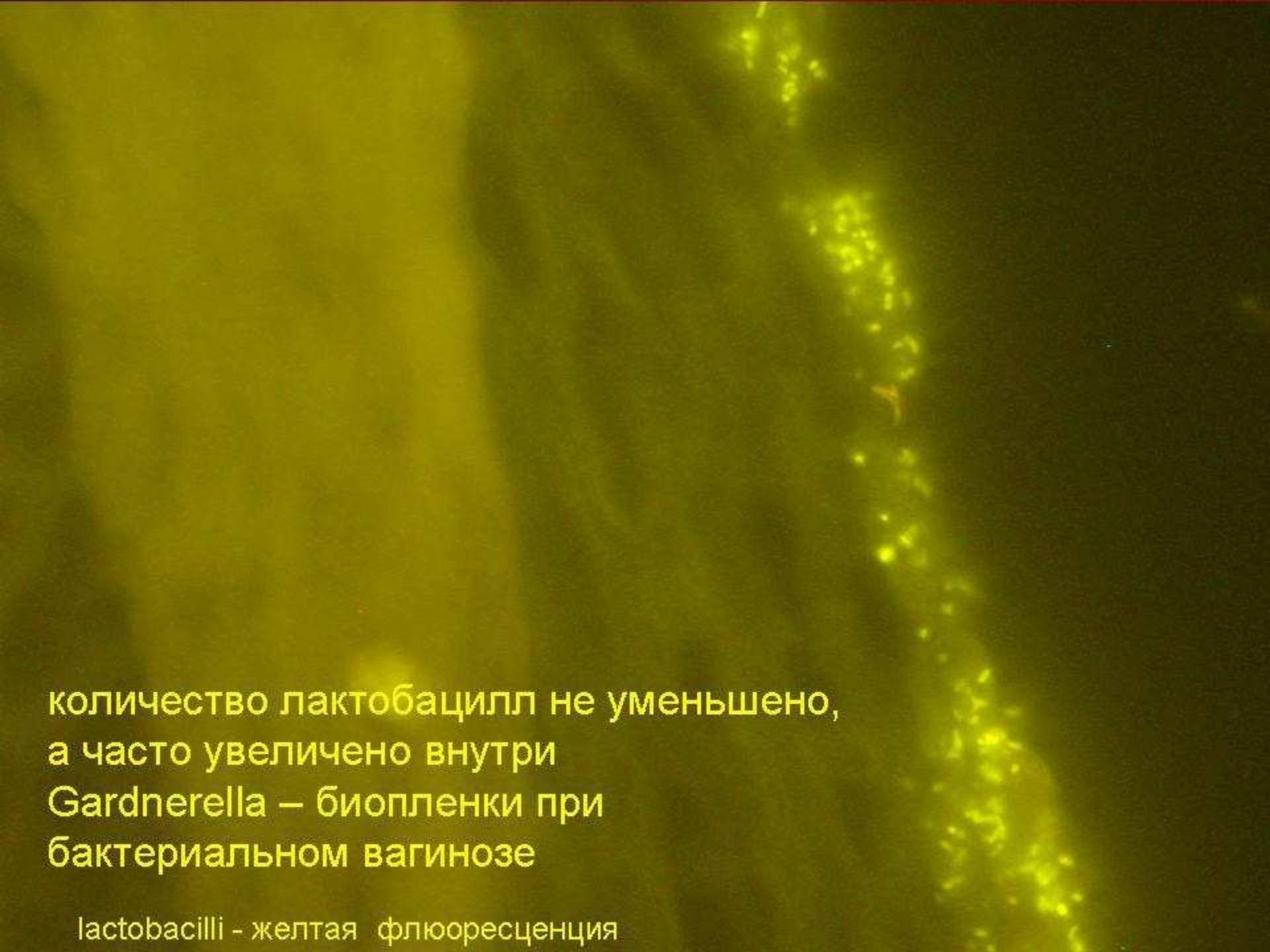


покрывающую всю биопсию



внутри *Gardnerella* - биопленки,  
лактобациллы легко прилипают к вагинальной стенке

*lactobacilli* - желтая флюоресценция  
*Gardnerella* – красная флюоресценция



количество лактобацилл не уменьшено,  
а часто увеличено внутри  
*Gardnerella* – биопленки при  
бактериальном вагинозе

*lactobacilli* - желтая флюоресценция



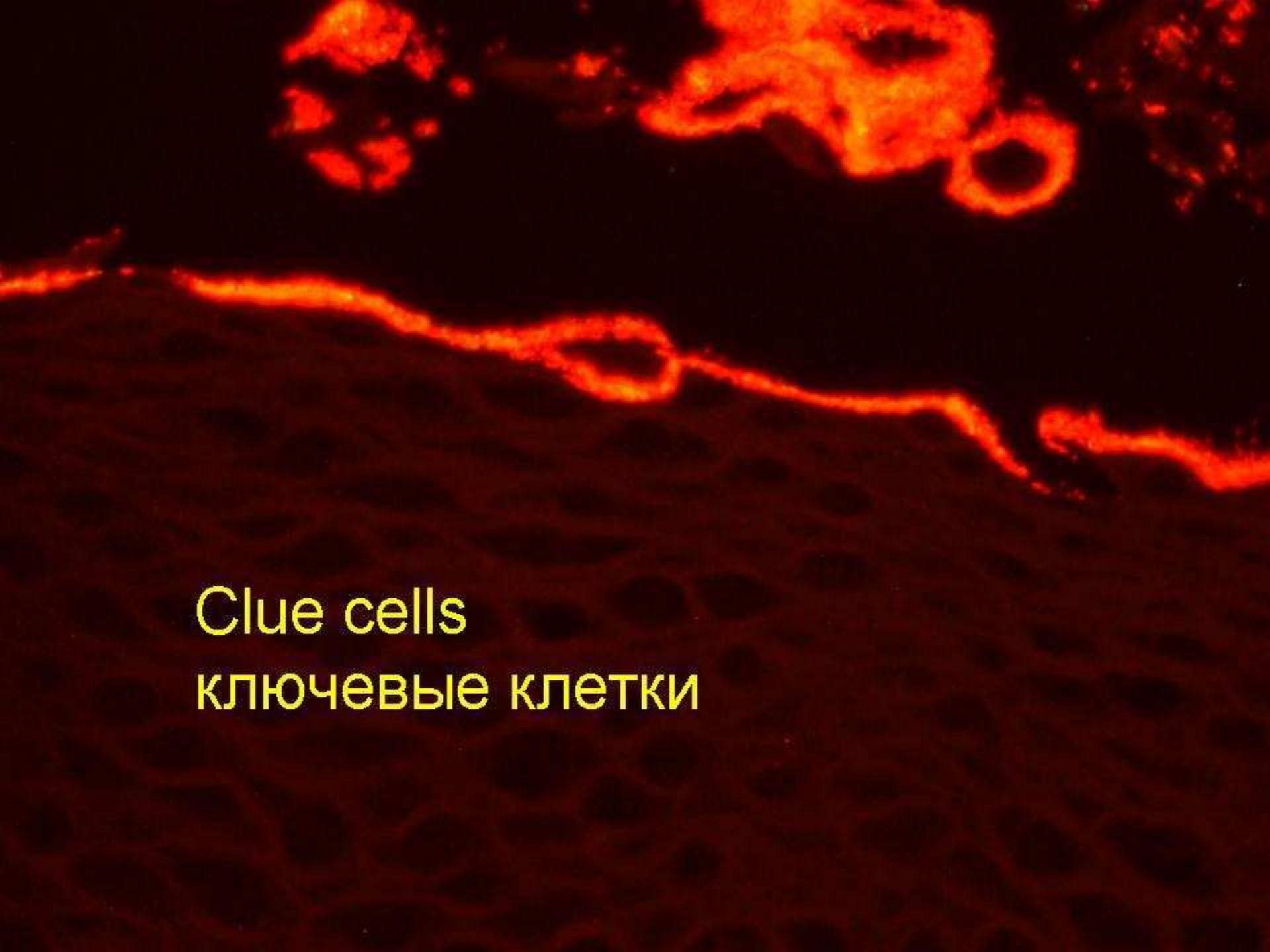
многие группы массивно увеличены внутри биопленки

Atopobium - желтая флюоресценция  
Gardnerella –красная флюоресценция

биопленка создает условия для роста разнообразных бактерий, широта свойств участников полимикробной общности умножает возможности её жизнедеятельности

|                                | <b>Здоровые<br/>N=51 (49)**</b>                      |            | <b>Вагиноз<br/>N=68</b>                              |                 |
|--------------------------------|--|------------|--|-----------------|
|                                | Mean±SD*/Max.<br>concentration x 10 <sup>9</sup> /ml | Occurrence | Mean±SD*/Max.<br>concentration x 10 <sup>9</sup> /ml | Occurrence      |
| <b>Gardnerella (Gard 5)</b>    | 0.03±0.04/0.1x10 <sup>8</sup>                        | 14% (7)    | <b>31.8 ± 21.8/ 120 x 10<sup>8</sup></b>             | <b>97% (66)</b> |
| Atopobium (Ato)                | 0.17±0.26/0.5x10 <sup>8</sup>                        | 8% (4)     | <b>5±4.1 /30 x 10<sup>8</sup></b>                    | <b>60% (41)</b> |
| Lactobacillus (Lab)            | 0.7 ±1/4x10 <sup>8</sup>                             | 39% (20)   | <b>2.8±3.8/20 x 10<sup>8</sup></b>                   | <b>81% (55)</b> |
| Enterobacteriaceae (Ebac)      | 0.01 - 3 x 10 <sup>8</sup>                           | 4% (2)     | 0.5±0 /3 x 10 <sup>8</sup>                           | 12% (8)         |
| Coriobacterium (Cor)           | 0.01-0.1 x10 <sup>8</sup>                            | 6% (3)     | 1.9±1.7/4 x 10 <sup>8</sup>                          | 15% (10)        |
| Cytophaga-Flavobacteria (CF)   | 0  | 0          | 1±1/3 x 10 <sup>8</sup>                              | 13% (9)         |
| Veillonella (Veil)             | 0  | 0          | 0.18 ± 0.35 /1 x10 <sup>8</sup>                      | 12% (8)         |
| Bacteroides (Bac)              | 0  | 0          | 0.17±0.19/0.5x10 <sup>8</sup>                        | 10% (7)         |
| Clostridien (Clit, Chis, Erec) | 0  | 0          | 0.12±0.19/0.5x10 <sup>8</sup>                        | 9% (6)          |
| Fusobacterien (Fus)            | 0  | 0          | 0.2±0.05/0.1x10 <sup>8</sup>                         | 6% (4)          |

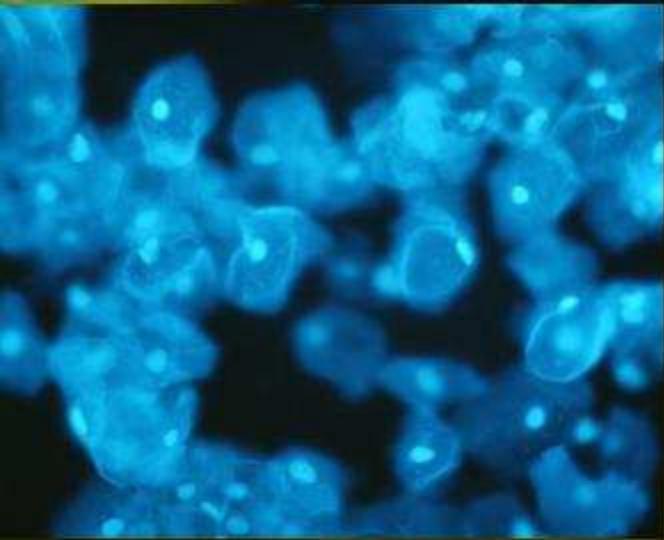


A microscopic image showing a layer of vaginal epithelial cells. Some cells appear normal, while others have a distinct, irregular, and somewhat vacuolated appearance, which are characteristic of 'clue' cells. These abnormal cells are highlighted in red.

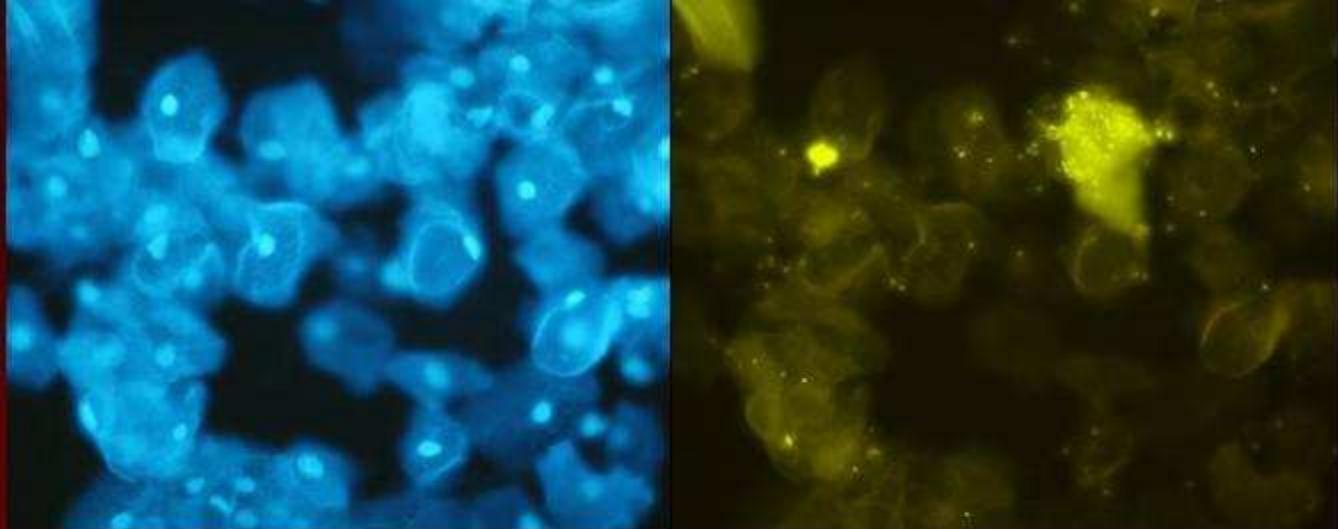
Clue cells  
ключевые клетки

A microscopic image showing numerous bright blue-stained nuclei of vaginal epithelial cells against a dark background. The nuclei vary in size and density, some appearing more rounded while others are elongated or cluster together.

клетки вагинального эпителия в  
осадке мочи  
DAPI  
здоровая женщина



все бактерии (желтая флюоресценция),  
здоровая женщина



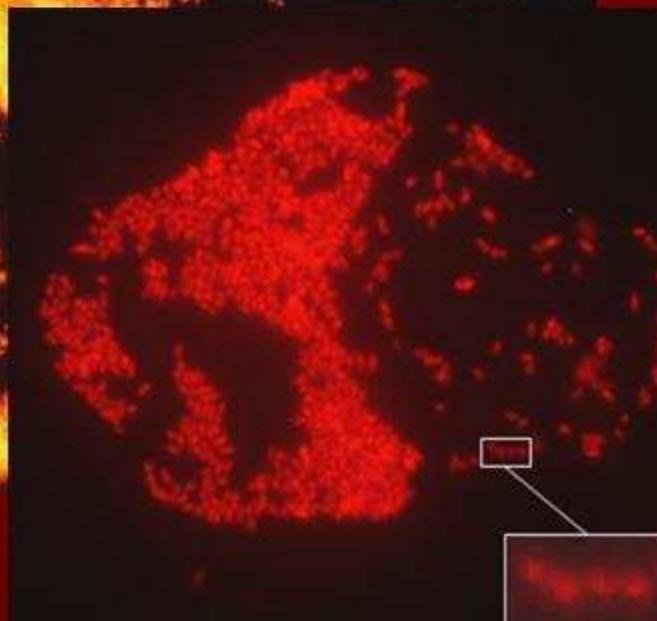
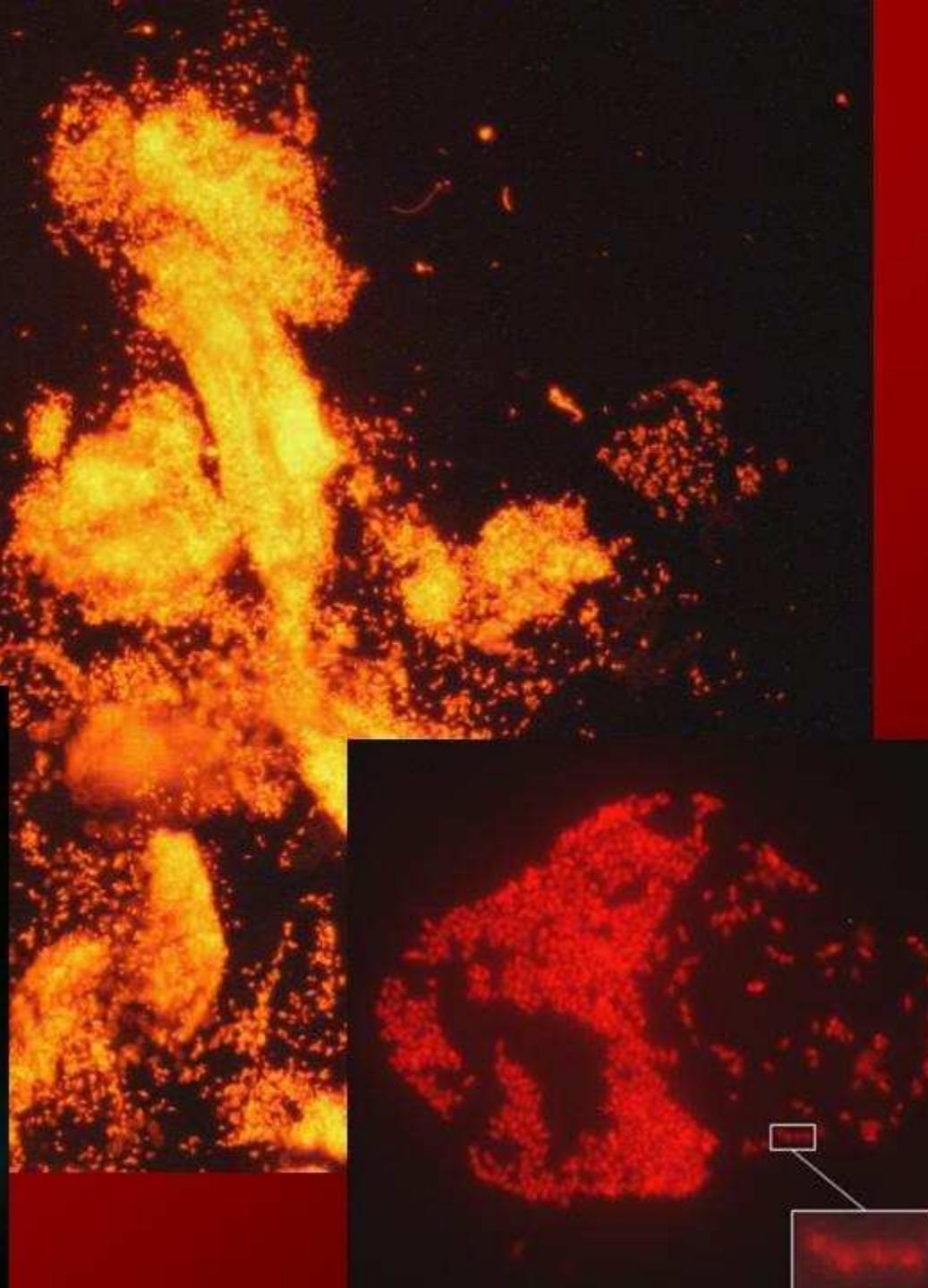
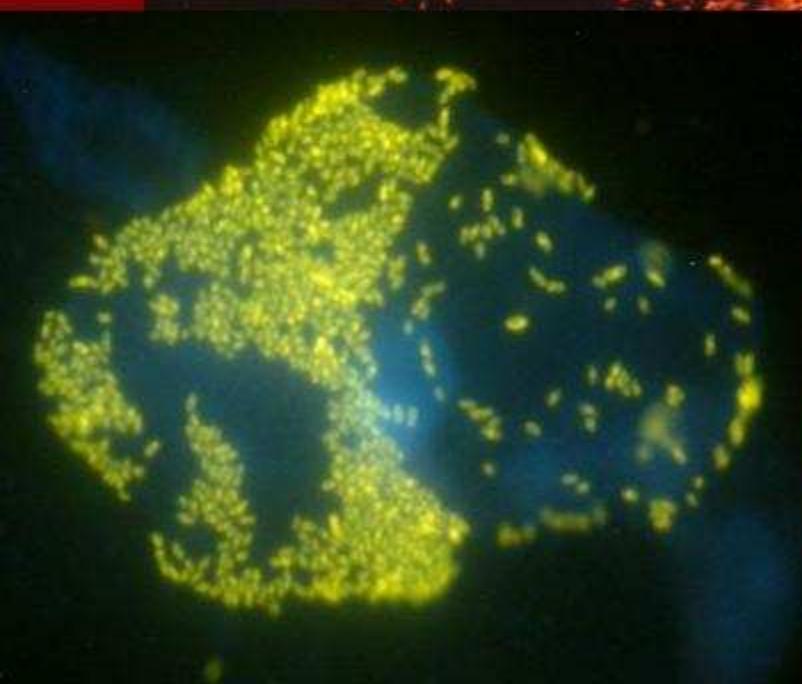
10



одиночная *Gardnerella*,  
красная флюоресценция

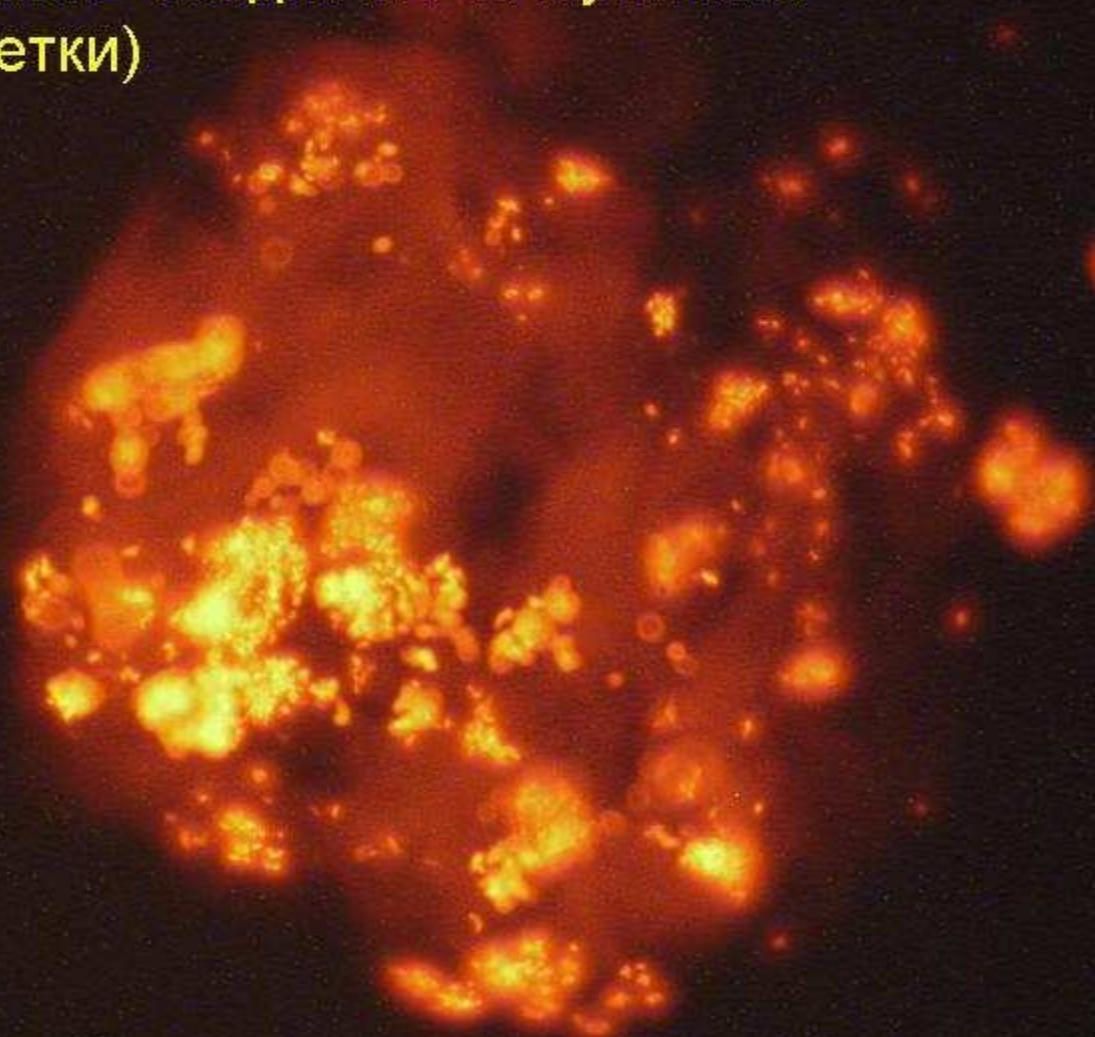
# корпоративная **Gardnerella**

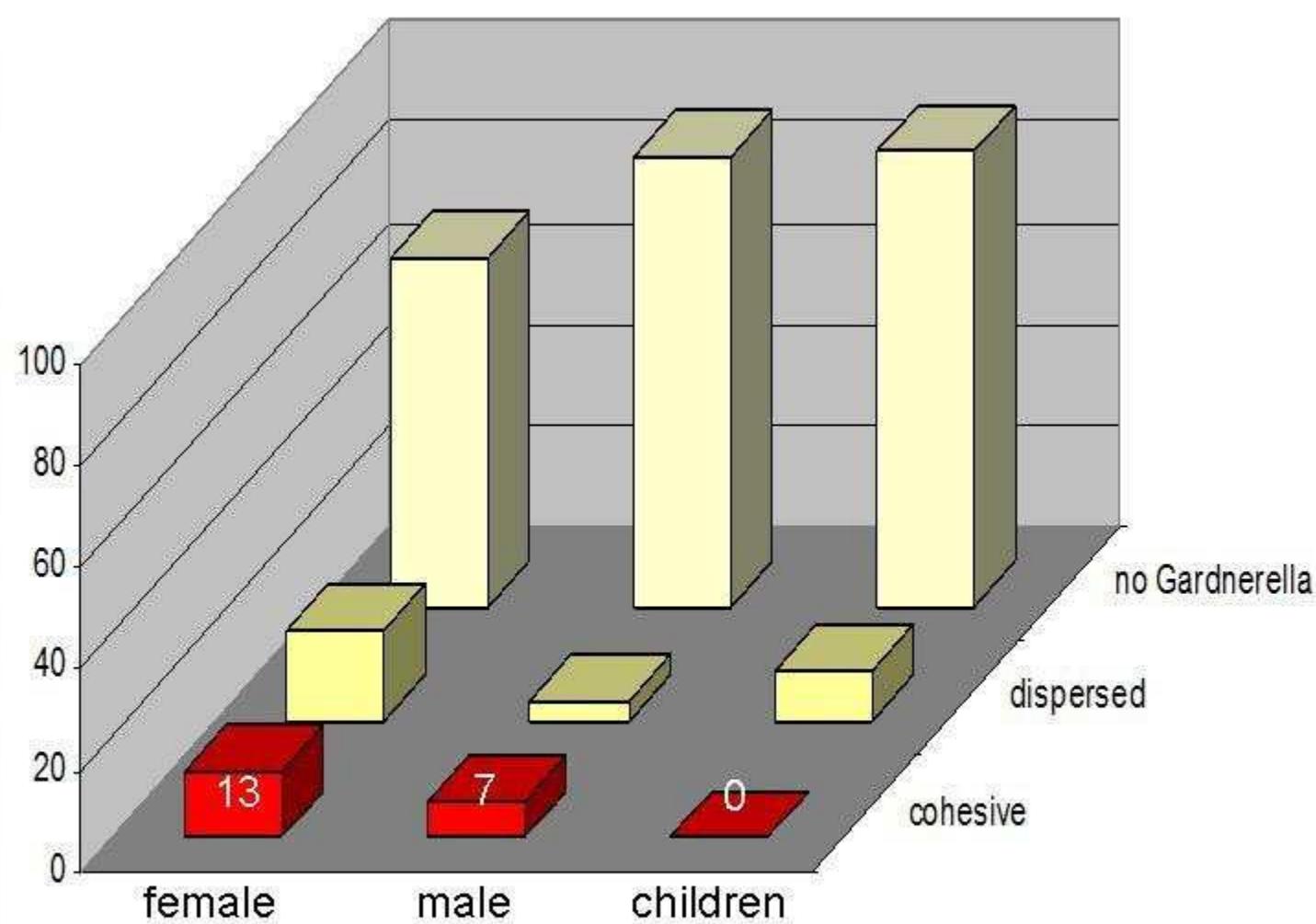
при бактериальном  
вагинозе



клетки эпителия в осадке мочи мужчины  
(ключевые клетки)

(*Gardnerella*)





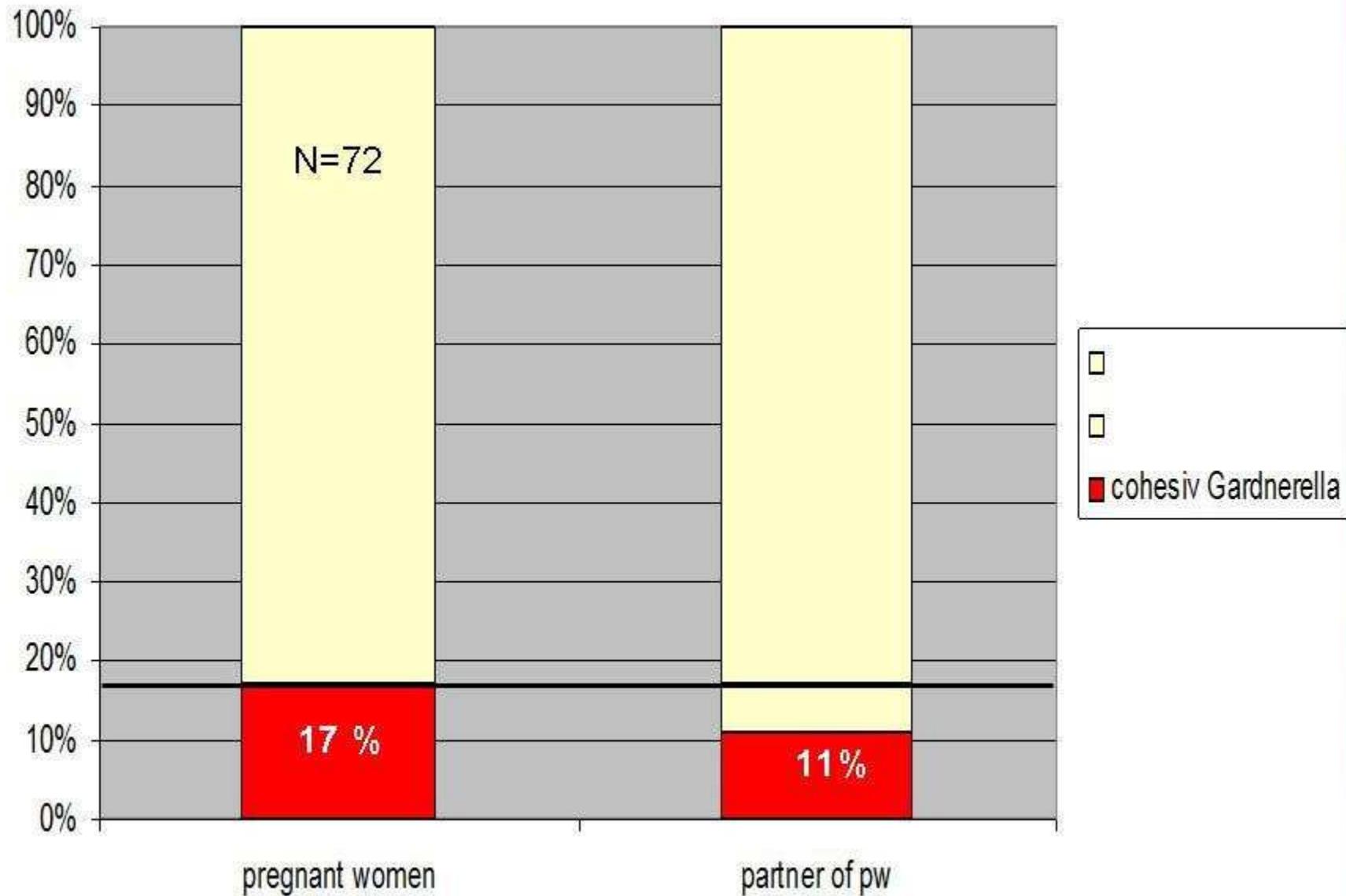
случайные пробы мочи от госпитализированных больных



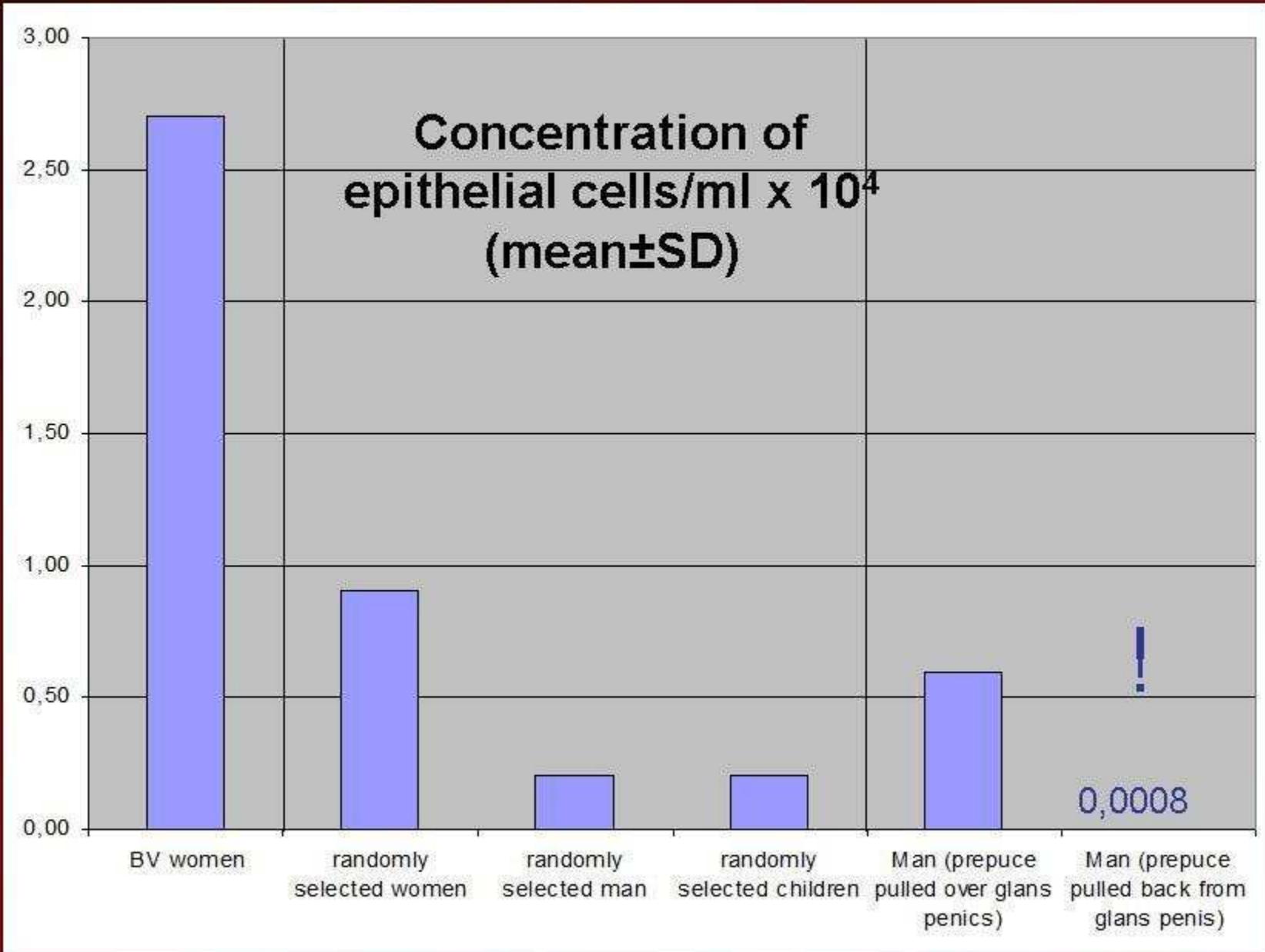
одиночной



корпоративной и без Gardnerella



беременные и их супруги



# Фертилизация

# Fertilisation



Стабильность нахождения одиночной и корпоративной *Gardnerella* на протяжении 8 недель (первая неделя ежедневно потом раз в неделю)

| N=пациентов/<br>проб            | корпоративная<br><i>Gardnerella</i> | Одиночная<br><i>Gardnerella</i> | Lab                | Ato              |
|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------|------------------|
| Здоровые<br>женщины<br>N=10/150 | 0/150 (0)                           | 18/150 (2)<br>12%               | 93/150 (10)<br>62% | 10/150 (3)<br>7% |
| BV вагиноз<br>N=4/60            | 4/60 (56)<br>94/100%*               |                                 | 49/60 (4)<br>82%   | 42/60 (3)<br>70% |

**Молочная кислота (Relactagel)**

**Антибиотики**

**Metronidazole**

**Avalox (Moxifloxacin)**

**Антисептики (Octenisept)**

во время лечения, 3й день  
Metronidazole



A

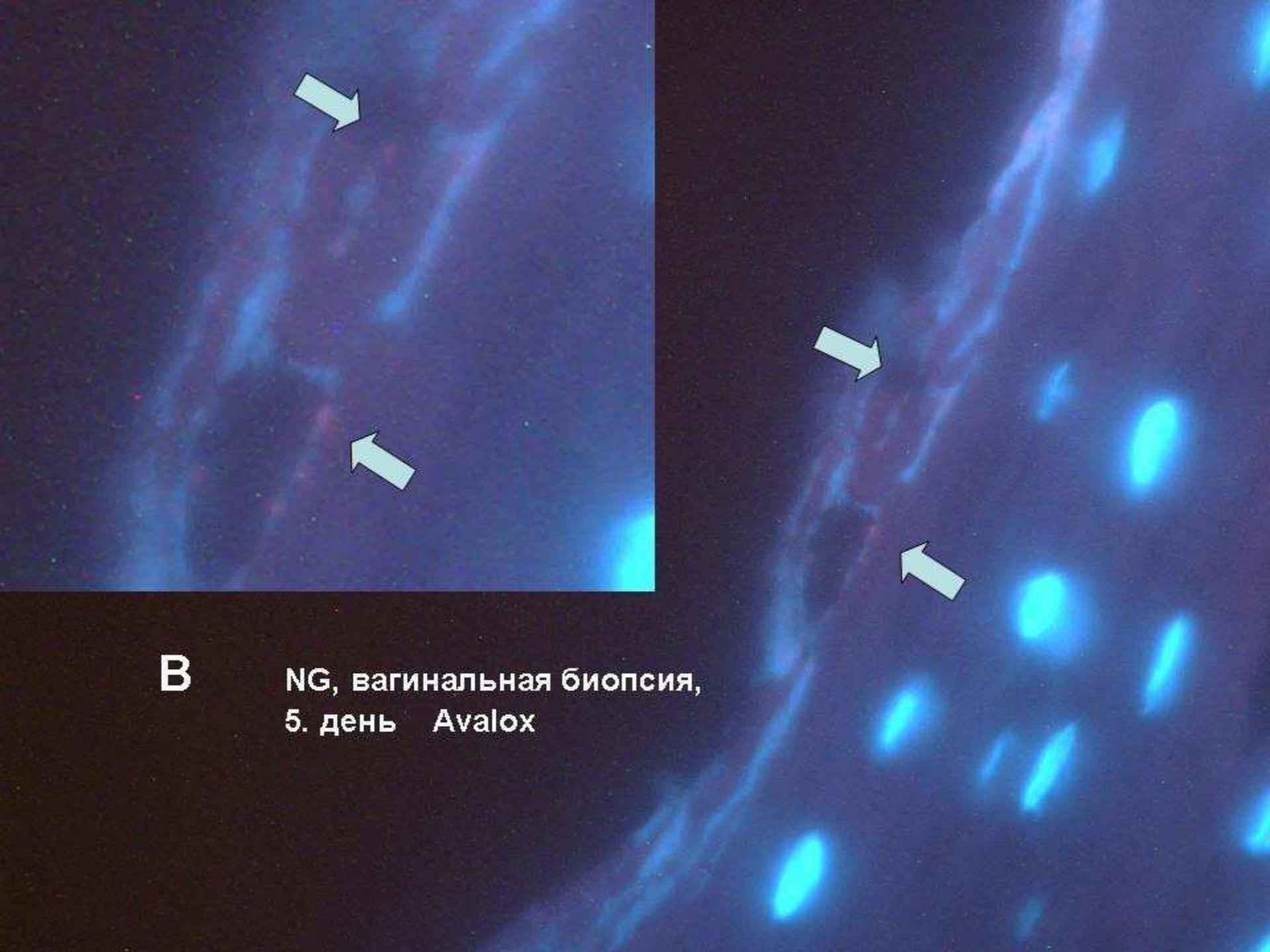
через шесть недель



B

**B**

NG, вагинальная биопсия,  
5. день Avalox



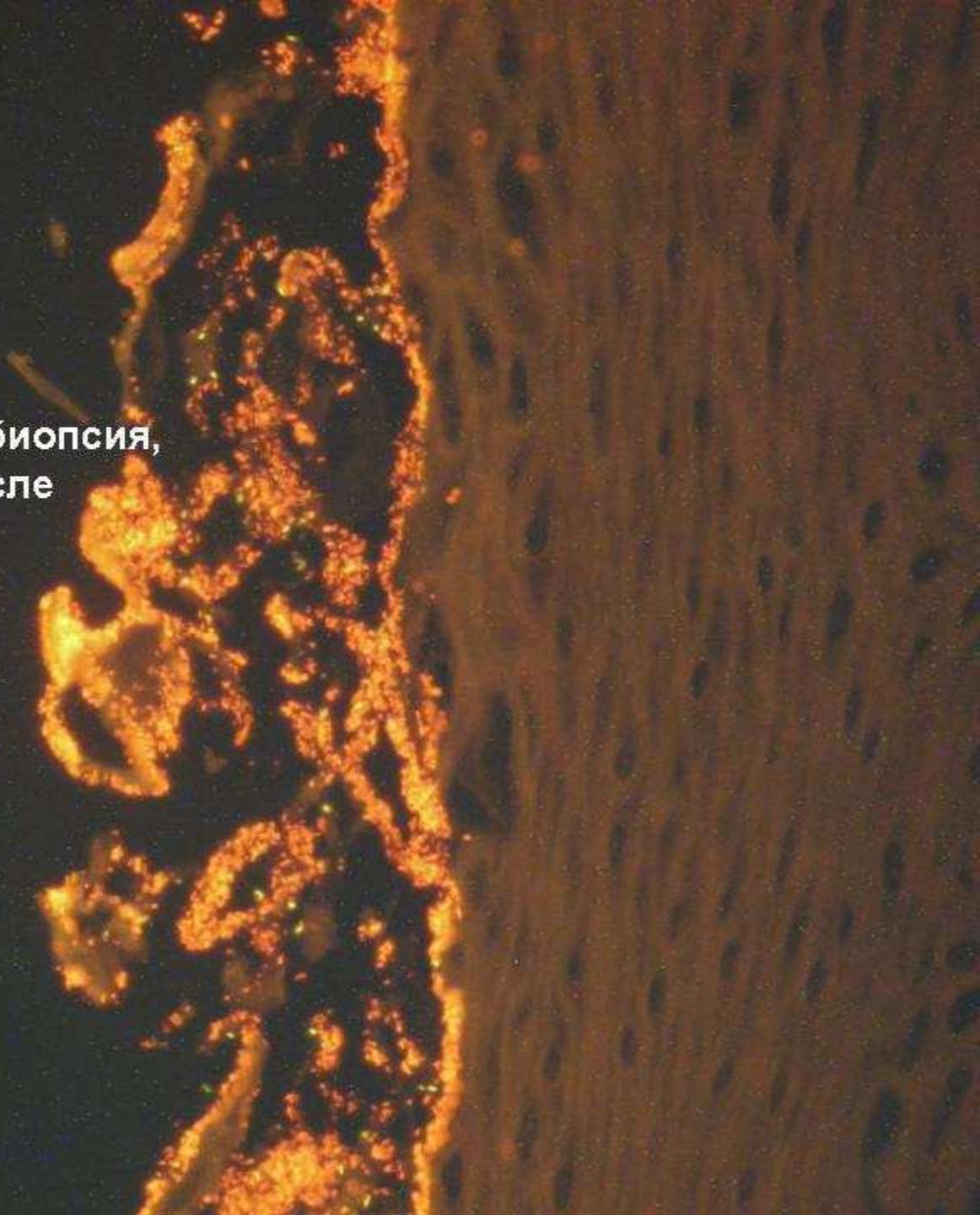
D

NG,

вагинальная биопсия,

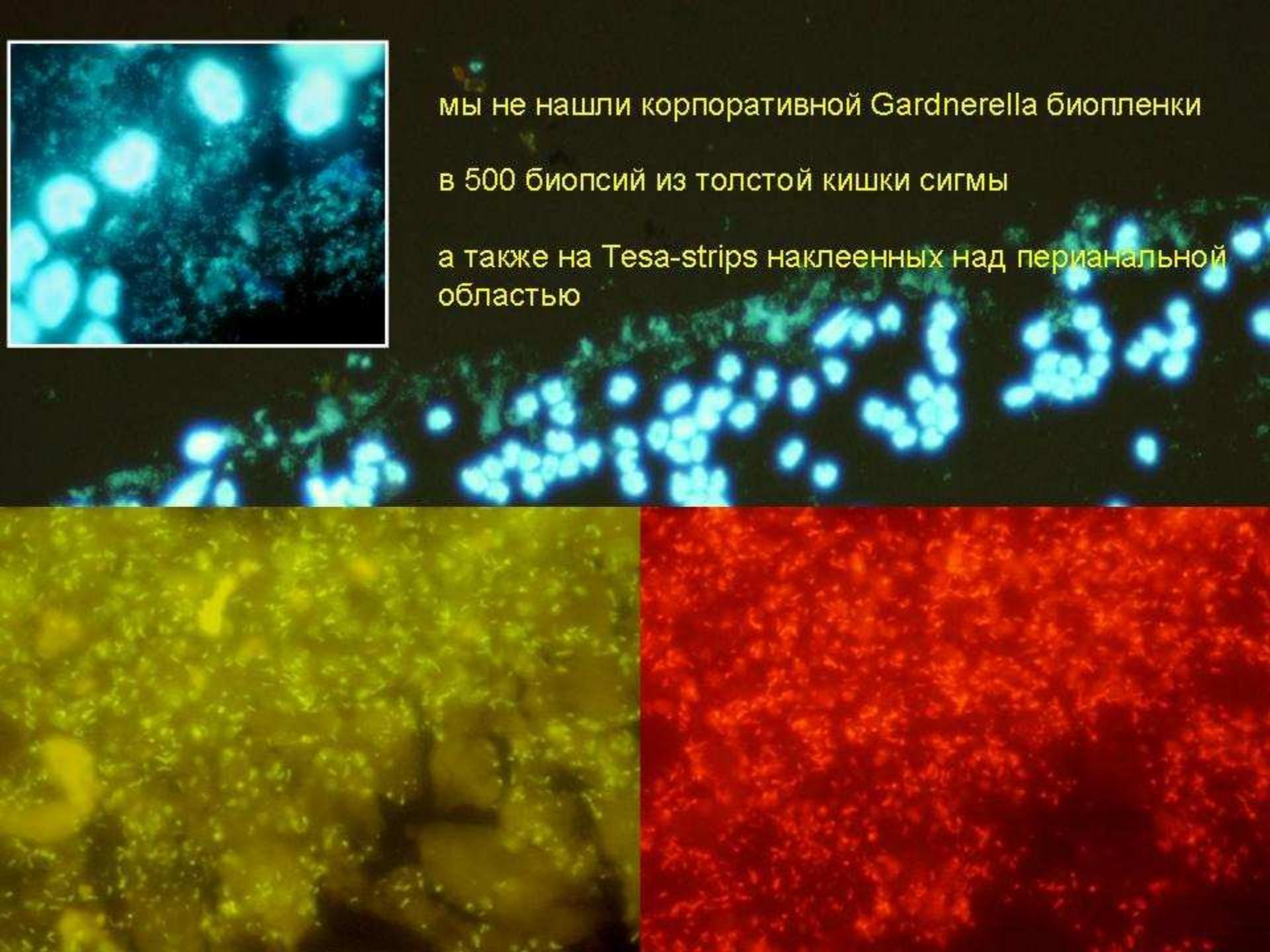
12. неделя после

Avalox



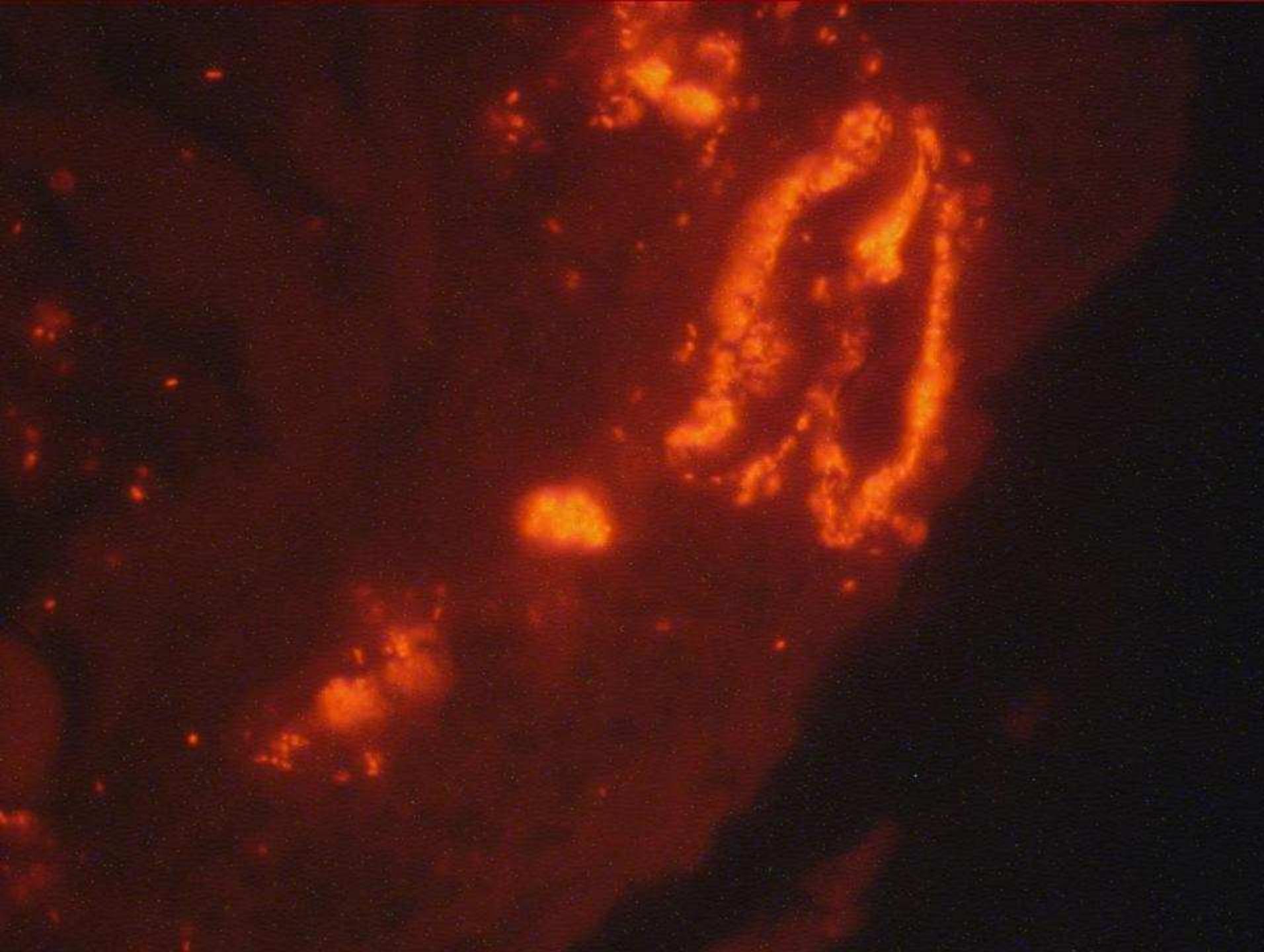
## Антисептик Octenisept

|  | Улучшение | Рецидив<br>1 до 6<br>месяцев | нет<br>ответа | сумма больных<br>без излечения |
|--|-----------|------------------------------|---------------|--------------------------------|
| инициальное<br>7 дневное лечение<br>(N=24)   | 21        | 14                           | 3             | 13%                            |
| повторное<br>28 дневное лечение<br>(N=17)  | 11        | 4                            | 6*            | 25%                            |
| ещё одно 28 дневное<br>лечение с после-<br>дующими одно-<br>недельными<br>применениями 2<br>месяца (N=4) | 1         | 0                            | 3*            | 38%                            |



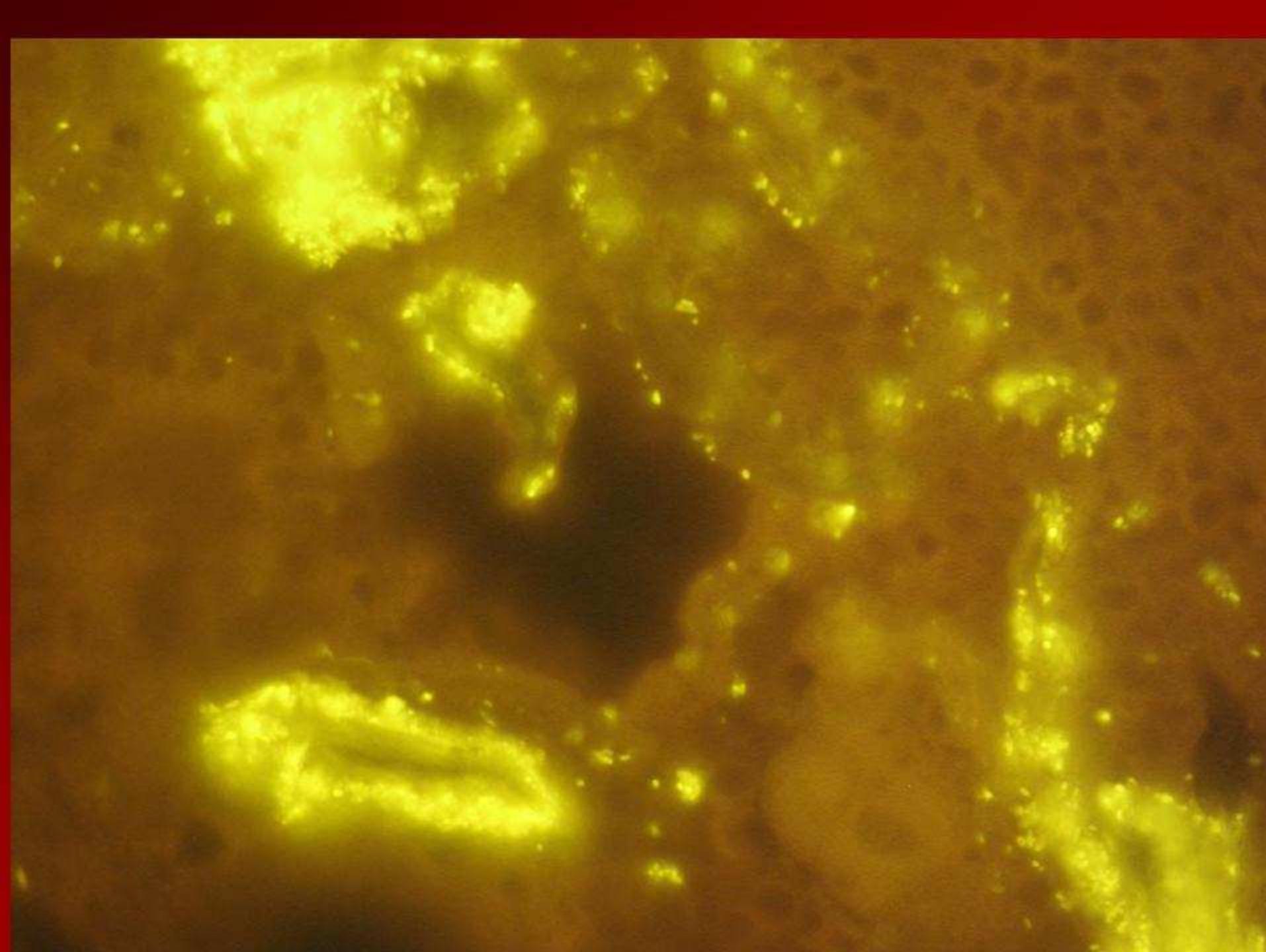
мы не нашли корпоративной *Gardnerella* биопленки  
в 500 биопсий из толстой кишки сигмы  
а также на Tesa-strips наклеенных над перианальной  
областью

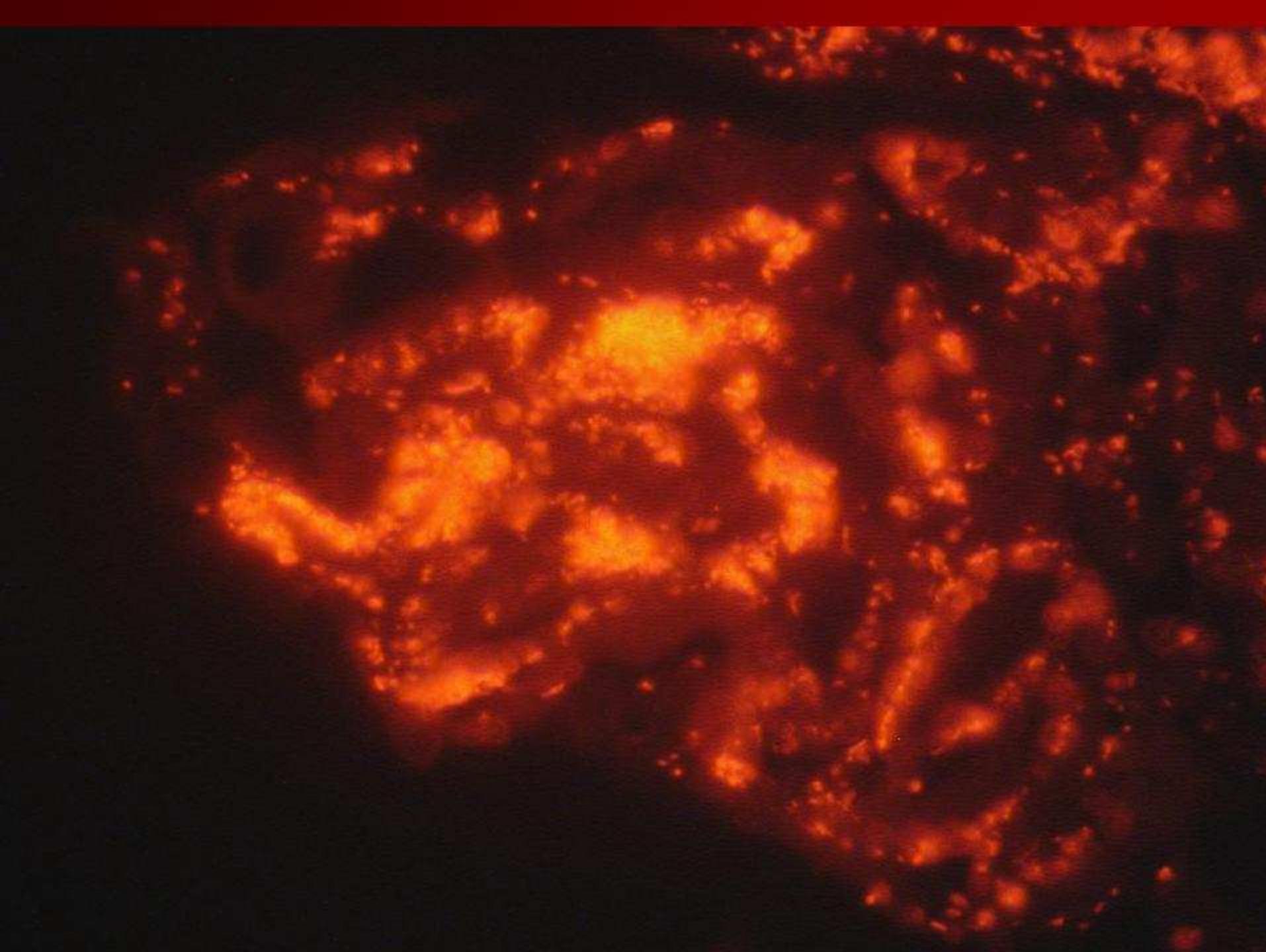
зато нашли их в материале куретажа матки











**корпоротивная *Gardnerella* биоплёнка на много чаще у женщин с выкидышем**

|   | <b>корпоротивная<br/><i>Gardnerella</i><br/>биоплёнка</b> | <b>P в сравнении<br/>с группой А</b> |
|---|---|--------------------------------------|
| <b>A. Выкидыш<br/>(кюретаж матки)</b>   | <b>9/20 (43%)</b>   |                                      |
| <b>B. кюретаж и удаление матки по показаниям не связанным с беременностью</b> | <b>9/48 (19%)</b>   | <b>P=0.05</b>                        |
| <b>C. женщины госпитализированные в общей больнице</b>                        | <b>13/100 (13%)</b>                                       | <b>P=0.002</b>                       |
| <b>D. беременные</b>  | <b>12/72 (17%)</b>  | <b>P=0.012</b>                       |
| <b>E. Женщины из общей поликлиники</b>  | <b>58/262 (22%)</b>                                       | <b>P=0.04</b>                        |

**корпоротивная Gardnerella биоплёнка в матке  
в зависимости от обнаружения таковой во влагалище**

|  | бактерии в материале матки |
|--|----------------------------|
| без биопленки (N=50)                       | 13/50 (26%) не Gardnerella |
| корпоротивная Gardnerella биоплёнка (N=18) | 12/18 (67%) P <0.005       |
| вне беременности                           | 4/9 (44%)                  |
| при беременности <b>с выкидышем</b>        | 8/9 (89%)                  |

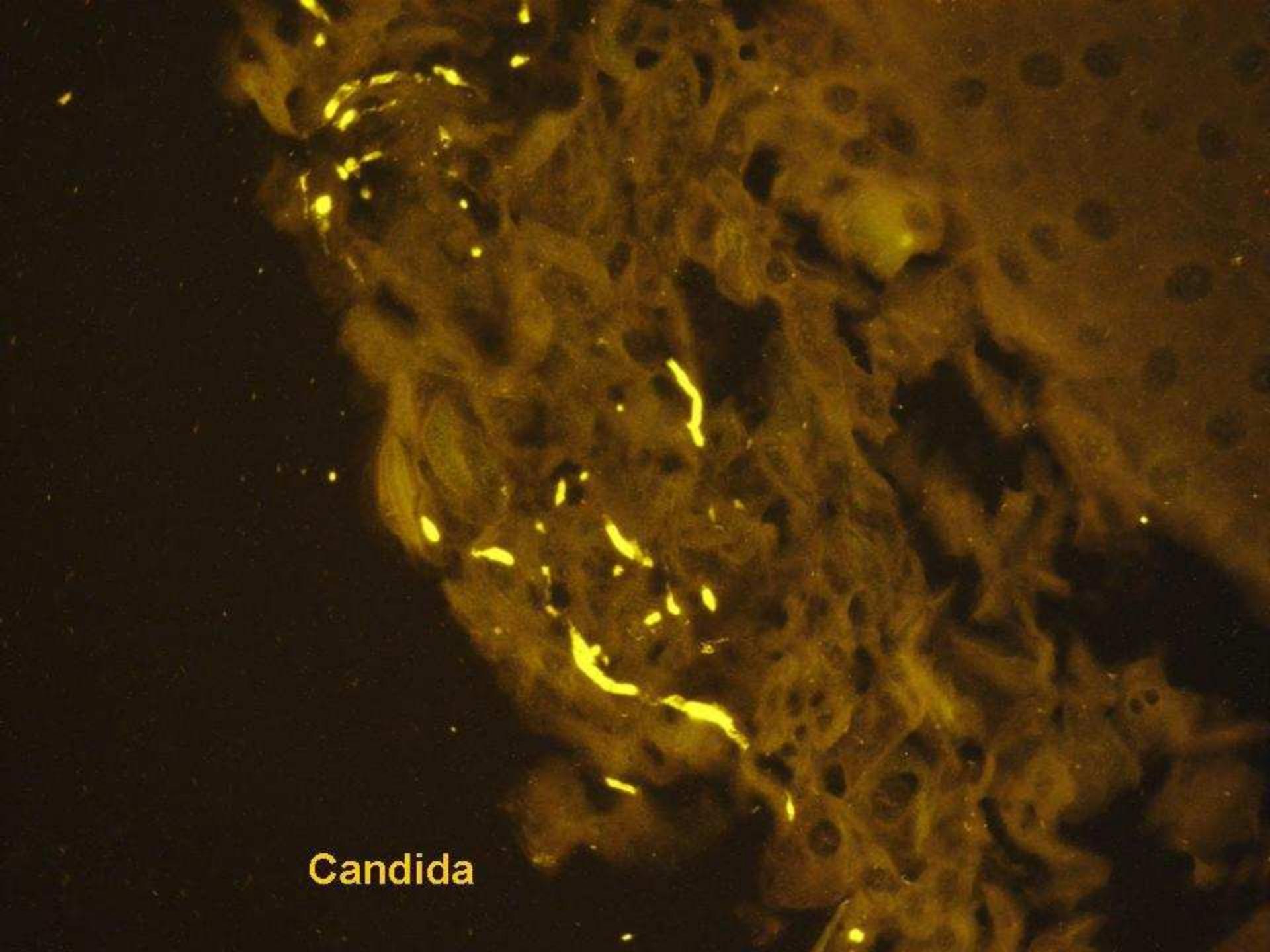
**50 обследованных плацент были все негативными!!!**

**позитивными были только выкидыши от 7 до 13 недель**

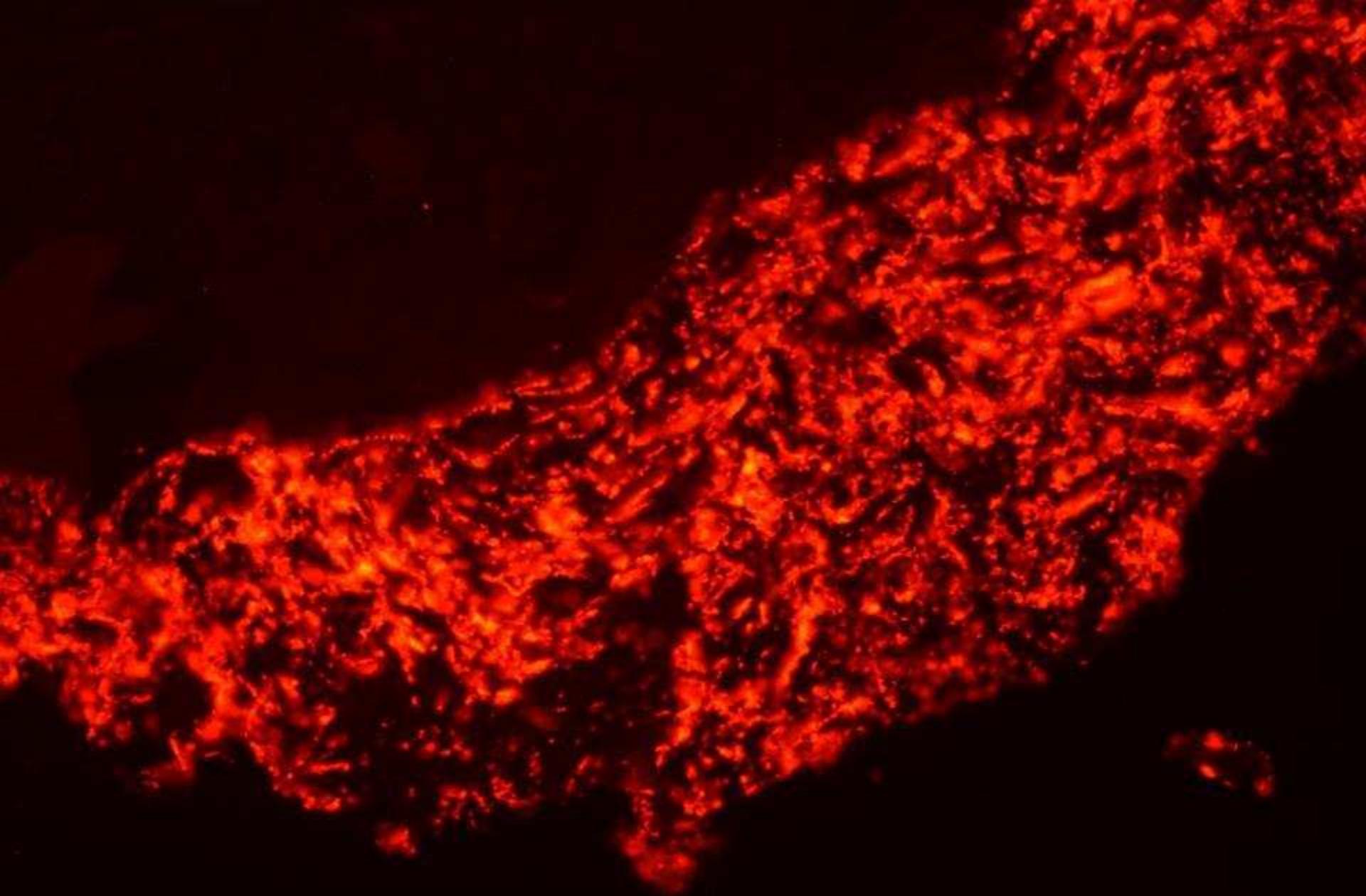
**целостная корпоротивная *Gardnerella* биоплёнка  
а не отдельные ее составляющие виды бактерии  
является возбудителем вагиноза  
постулаты Коха здесь не применимы**



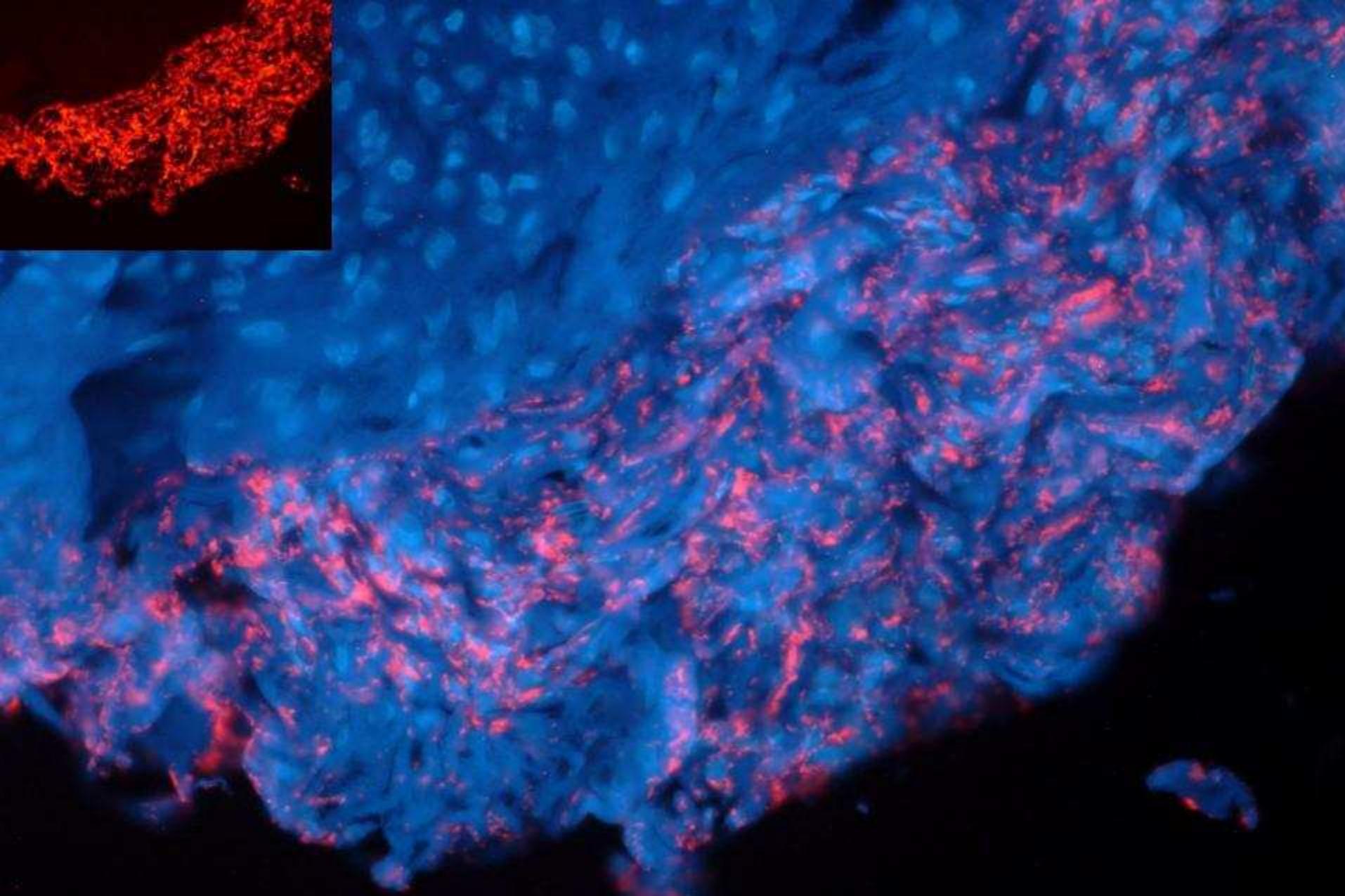
кандидоз

A dark-field microscopic image showing numerous small, irregularly shaped cells. The cells exhibit bright yellow-green fluorescence, particularly concentrated along their edges and in some internal structures. The background is dark, making the fluorescent cells stand out.

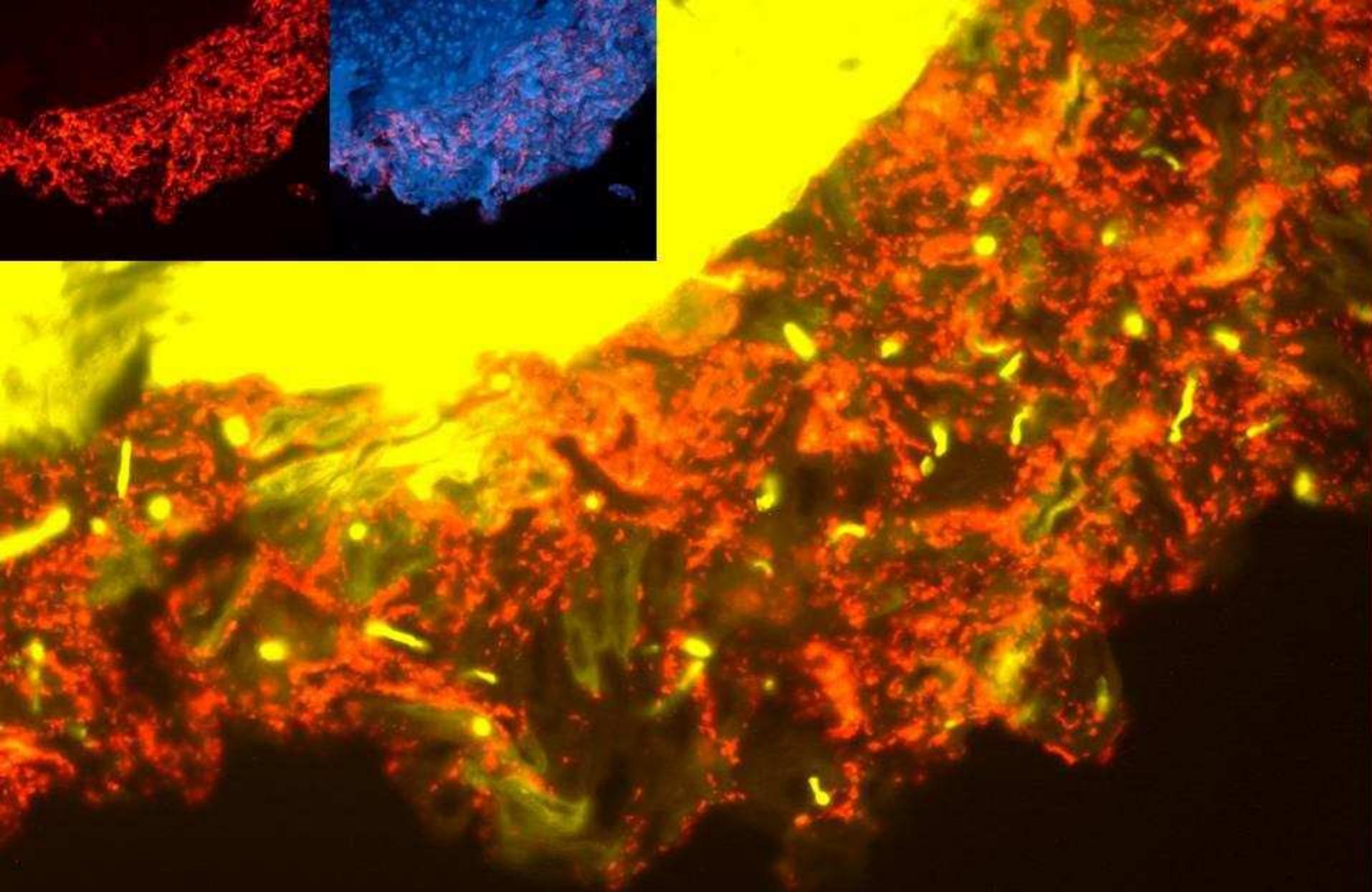
Candida



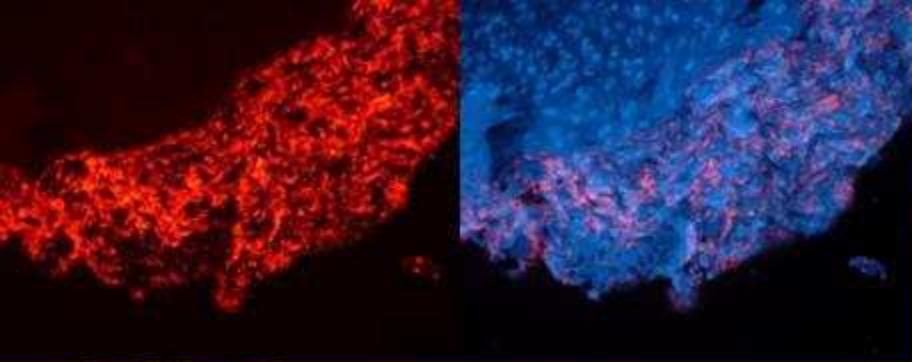
Candidiasis, Gardnerella



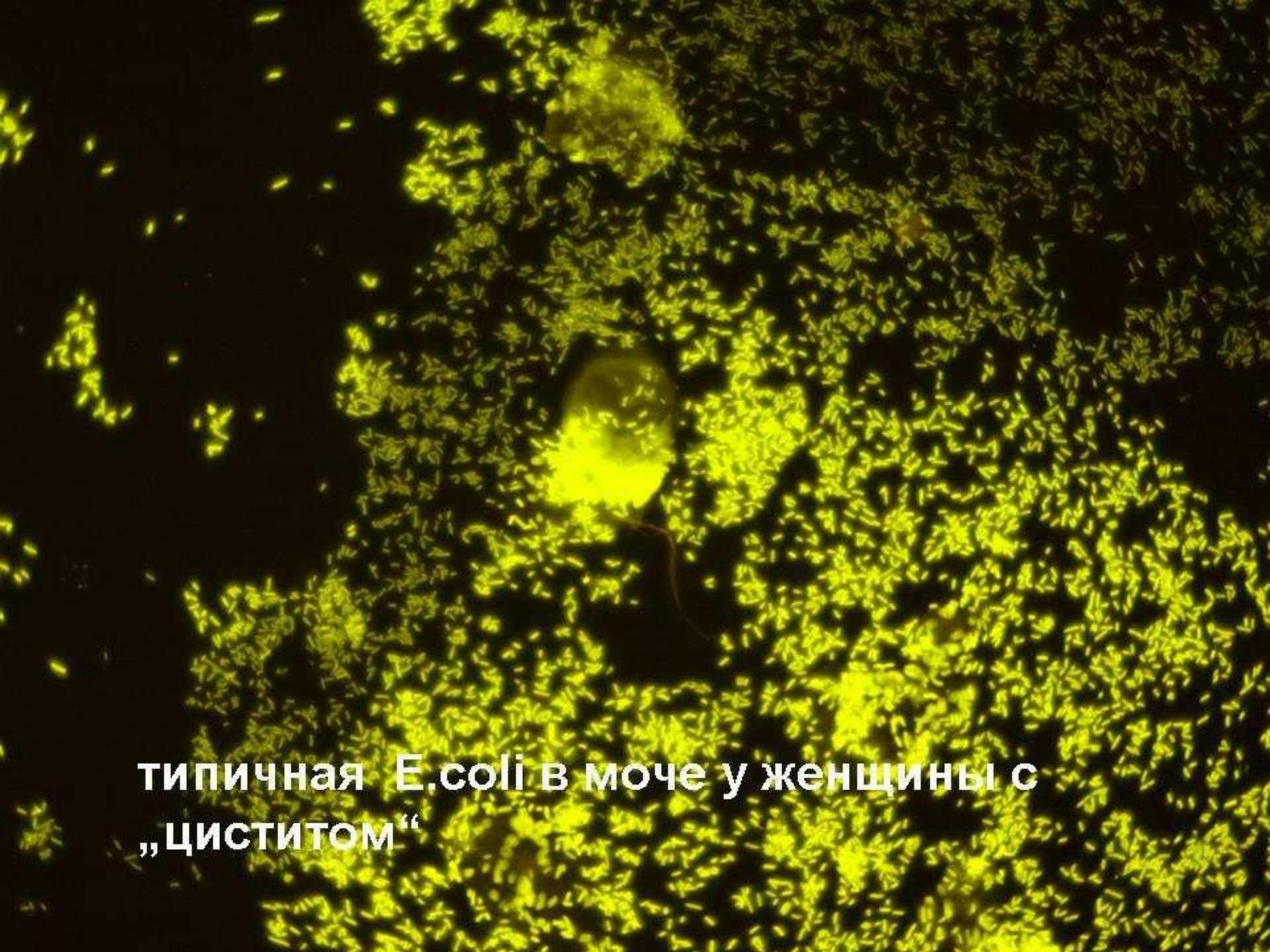
Vaginale Candidiasen, Gardnerella



Candidiases, Gardnerella



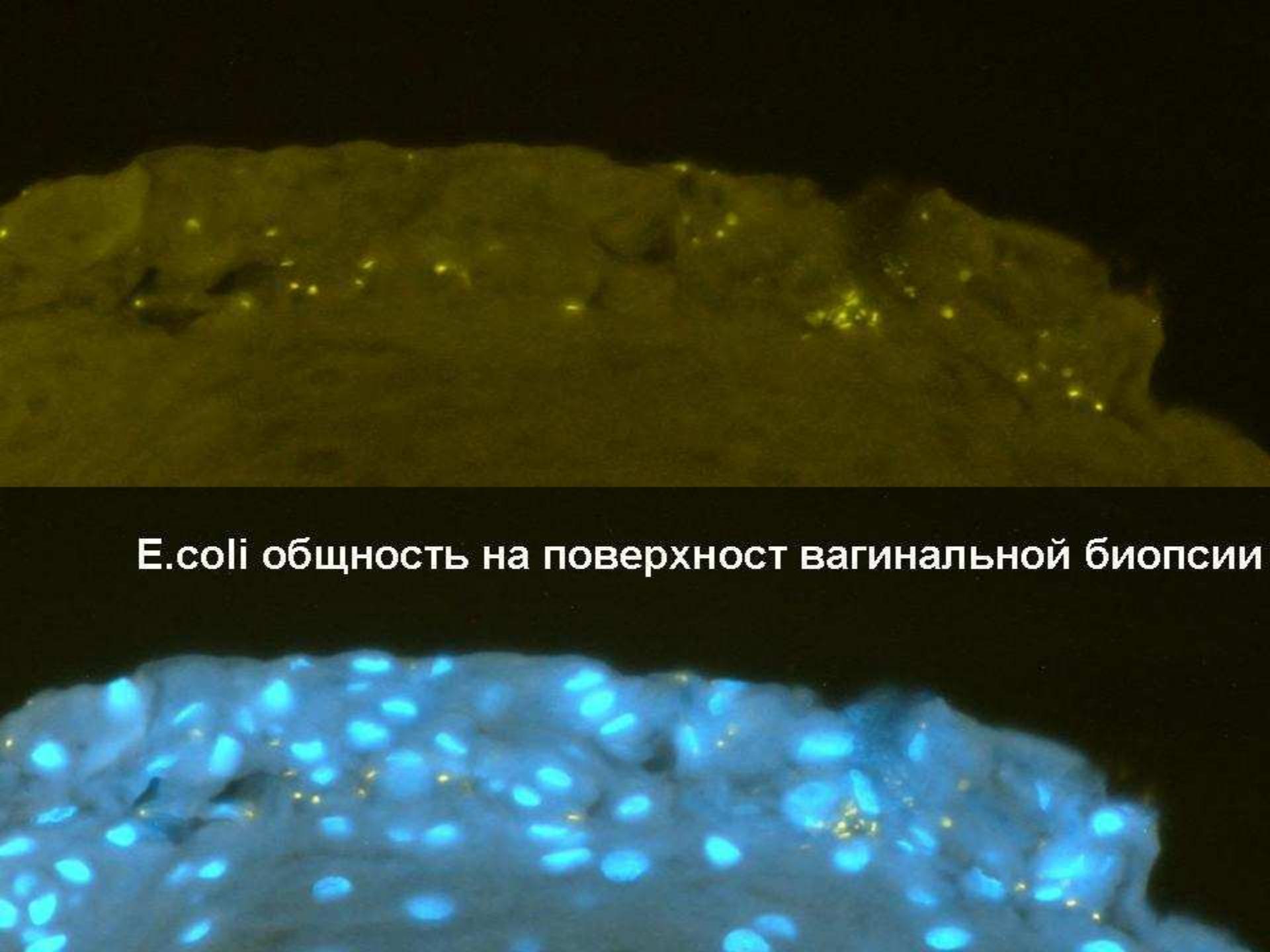
**Cystitis Цистит**

A high-magnification fluorescence micrograph showing numerous small, bright yellow-green fluorescent bacteria, identified as *E. coli*, distributed throughout a dark, irregularly shaped field. The bacteria appear as individual points of light against a black background.

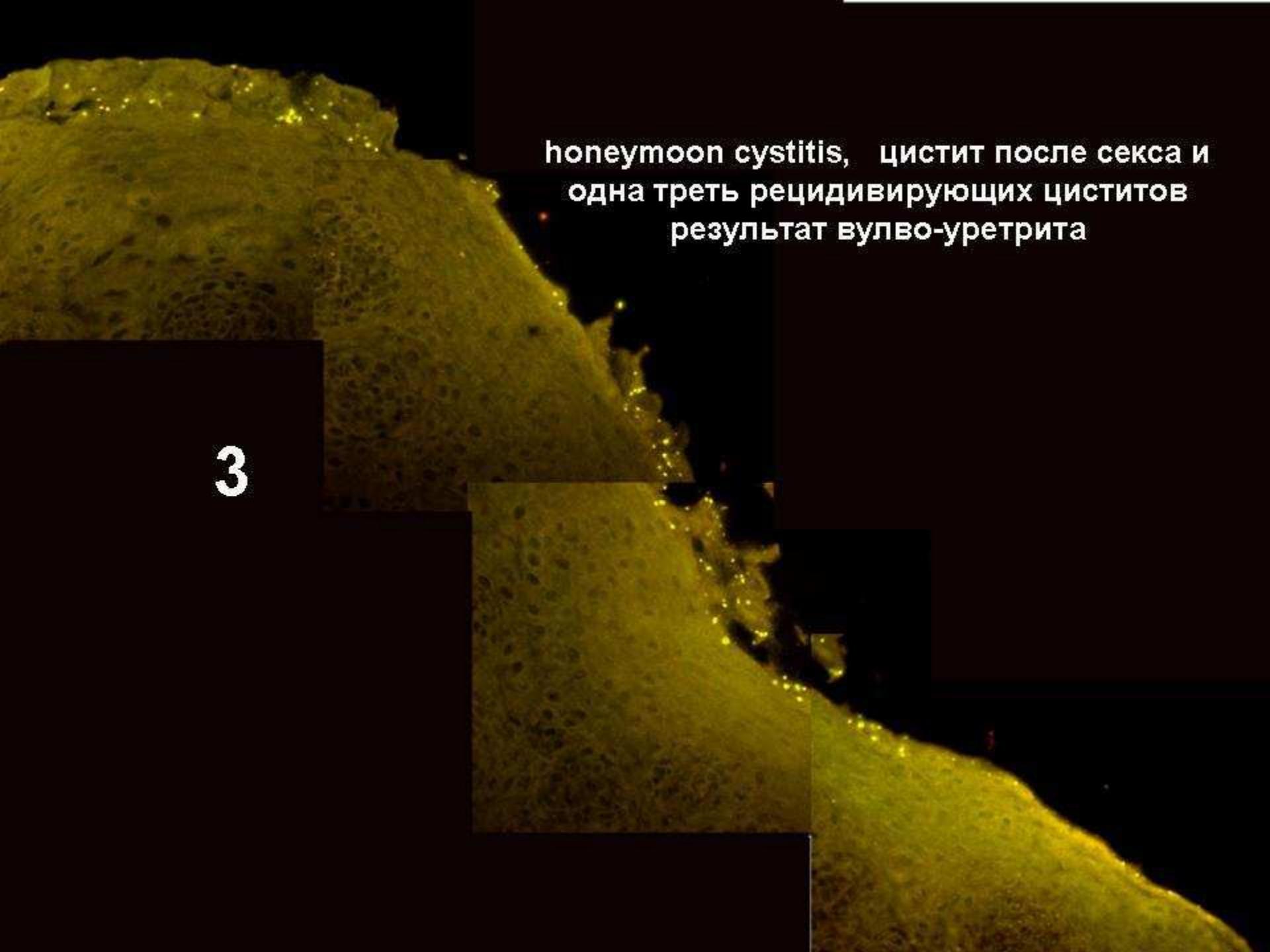
**типичная *E.coli* в моче у женщины с „циститом“**



изменение *E.coli* под воздействием  
молочной кислоты внутривагинально

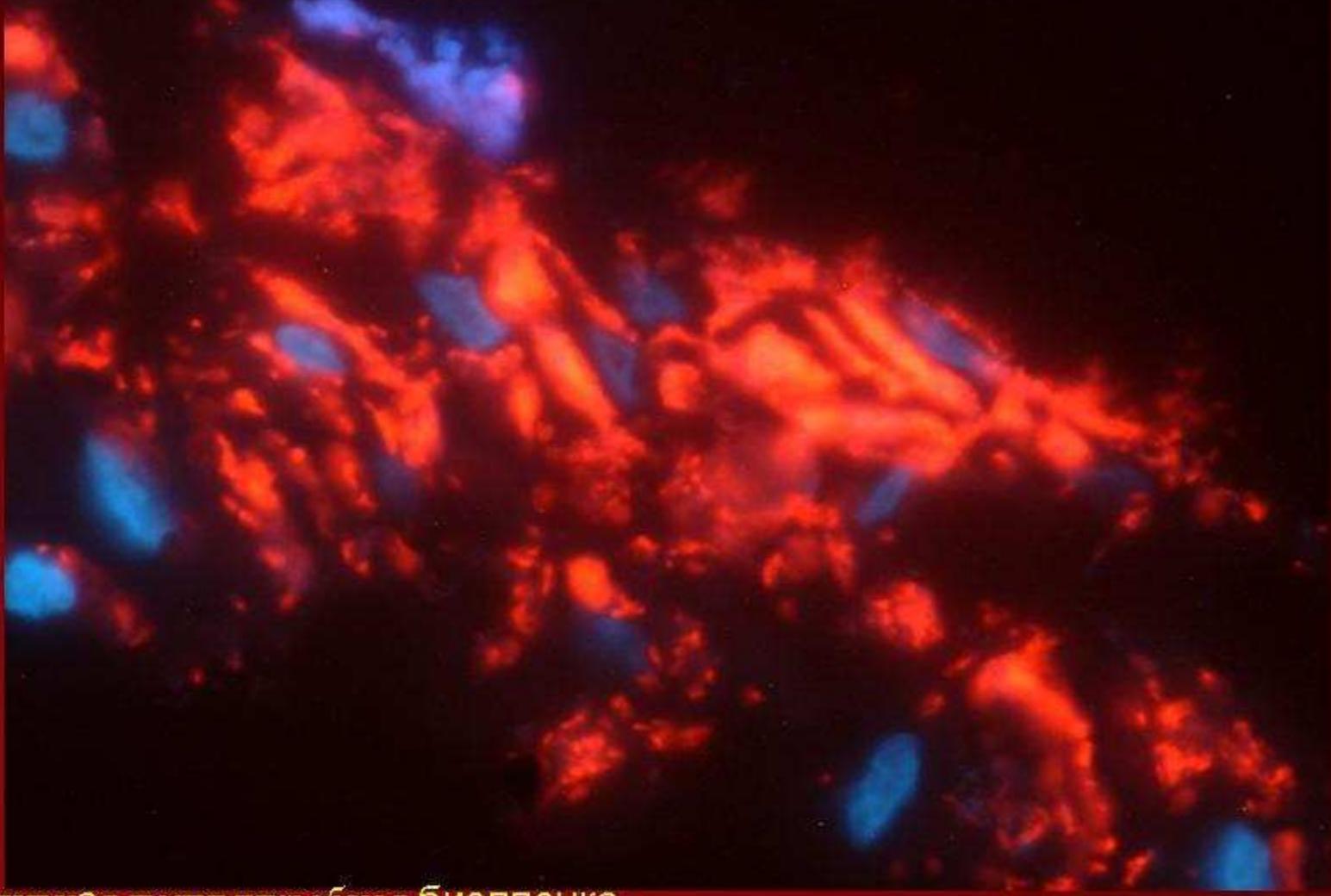
A fluorescence microscopy image of a vaginal biopsy specimen. The image shows a dark, textured surface with numerous bright, glowing spots of varying sizes. These spots represent the presence of *E. coli* bacteria. The overall color palette is dark with bright yellow and white highlights.

*E.coli* общность на поверхность вагинальной биопсии



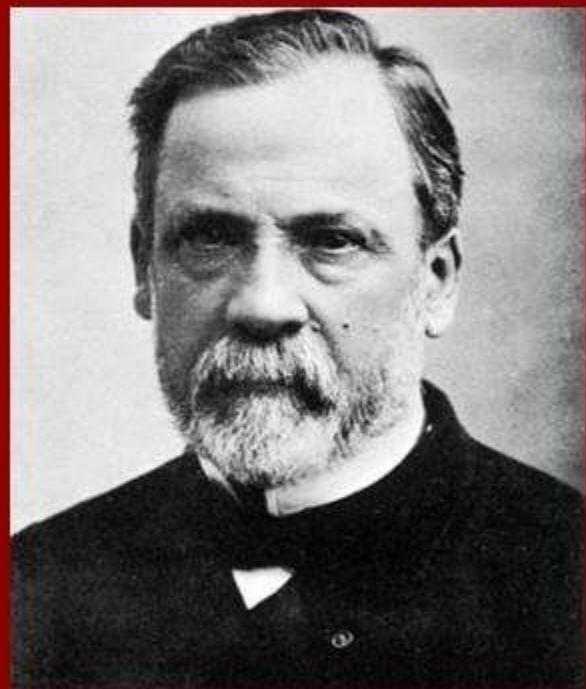
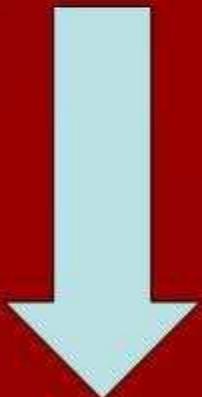
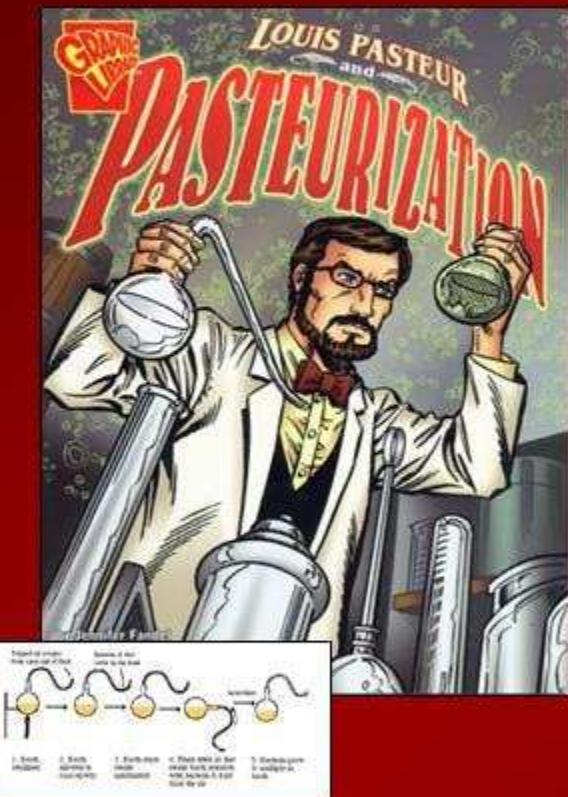
*honeymoon cystitis*, цистит после секса и  
одна треть рецидивирующих циститов  
результат вулво-уретрита

3



корпоративная полимикробная биопленка  
растущая на полоске мембранный вложенной на ночь в влагалище  
показывает что и полимикробные общности можно выращивать и исследовать в  
культуре

1864



определение возбудителя