

© Коллектив авторов, 2025

А.В. СВИДЗИНСКИЙ<sup>1,2</sup>, С.В. СВИДЗИНСКАЯ<sup>1</sup>, И.А. АПОЛИХИНА<sup>1,3</sup>, И.И. БАРАНОВ<sup>3</sup>,  
Н.В. БАШМАКОВА<sup>4</sup>, Л.В. БОРОВКОВА<sup>5</sup>, Э.П. ГРИБОВА<sup>1</sup>, М.А. ГОМБЕРГ<sup>6</sup>,  
А.Е. ГУЩИН<sup>6</sup>, Т.А. ДЖИБЛАДЗЕ<sup>1</sup>, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА<sup>7</sup>, Н.В. ЗАРОЧЕНЦЕВА<sup>8,9</sup>,  
В.М. ЗУЕВ<sup>1</sup>, Д.Г. КИМ<sup>6</sup>, Е.А. КОСТИНА<sup>1</sup>, И.И. КУКАРСКАЯ<sup>10,11</sup>, Г.А. ЛАЗАРЕВА<sup>12</sup>,  
А.В. ЛЕДИНА<sup>13</sup>, Н.В. МИНГАЛЕВА<sup>14</sup>, Г.Н. МИНКИНА<sup>15</sup>, Т.В. ПРИПУТНЕВИЧ<sup>3,7</sup>, А.М. САВИЧЕВА<sup>16,17</sup>,  
М.В. СЕМЕНОВА<sup>18</sup>, Н.В. СВИДЗИНСКАЯ<sup>1</sup>, С.П. СИНЧИХИН<sup>19</sup>, К.В. СТОРОЖЕВА<sup>16</sup>, Г.Т. СУХИХ<sup>3</sup>,  
Н.И. ТАПИЛЬСКАЯ<sup>16,17</sup>, Л.А. ТАРНАЕВА<sup>3</sup>, А.Л. ТИХОМИРОВ<sup>15</sup>, Н.С. ТРИФОНОВА<sup>1</sup>,  
И.Ф. ФАТКУЛЛИН<sup>20</sup>, Л.С. ФАТКУЛЛИНА<sup>20</sup>, А.А. ХРЯНИН<sup>21</sup>, Н.И. ЧЕРНОВА<sup>6</sup>

## ПОЛИМИКРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ НА ПРИМЕРЕ СИНДРОМА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский университет), Москва, Россия

<sup>2</sup>Берлинский университет имени Гумбольдта, Берлин, Германия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

<sup>6</sup>ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

<sup>7</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>8</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», Москва, Россия

<sup>9</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени В.Ф. Владимирского», Москва, Россия

<sup>10</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>11</sup>ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», Тюмень, Россия

<sup>12</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

<sup>13</sup>Клинический госпиталь «Лапино» Группы компаний «Мать и дитя», Московская область, Россия

<sup>14</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

<sup>15</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>16</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродукции имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

<sup>17</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>18</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

<sup>19</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

<sup>20</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

<sup>21</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

*Исследования пространственных взаимоотношений микроорганизмов методом рибосомальной гибридизации на месте (РиГинаМ) указывают на то, что наряду с болезнями, вызванными одним единственным возбудителем, существует множество инфекций, вызываемых группами функционально кооперирующихся патогенов, чей инфекционный потенциал проявляется только при их совместном переносе и росте.*

*Разбор межвидовых связей влагалищного микробиома показывает, что бактериальный вагиноз (БВ) – это не единое заболевание, а комплексный синдром, включающий совершенно разные инфекционные процессы со схожими симптомами.*

*Наиболее частой причиной синдрома БВ являются полимикробные биопленки (точнее биопленочный гарднереллез), за которыми следует когезивный вагиноз, вызванный преимущественно *Lactobacillus iners*. Синдром БВ также включает разнообразные дисбиозы, которые еще не получили четкой характеристики с точки зрения состава и причин. Не исключено, что впоследствии и они распадутся на конкретные нозологические единицы в зависимости от сообществ (полимикробных консорциумов), вызывающих их или препятствующих их развитию.*

*Остов вагинальных биопленок при БВ составляют *Gardnerella spp.* кооперирующиеся с другими микроорганизмами, вкрапленными в биопленку и существенно расширяющие ее возможности. Благодаря межвидовой кооперации биопленка демонстрирует высокую резистентность к иммунитету, антибиотикам и средствам гигиены. Поскольку совокупность качеств полимикробных сообществ отсут-*

стает у отдельных видов, составляющих биопленку, их изолированное распространение от больного к здоровому не в состоянии привести к образованию биопленки на новом месте и вызывать заболевание.

В настоящее время патогенные консорциумы можно определять только с помощью метода РиГинаМ. Несмотря на огромную чувствительность методов, ни мультиплексная ПЦР, ни секвенирование не могут помочь, пока они направлены исключительно на выявление отдельных видов бактерий, а не на выяснение их межвидовых связей. Так как устойчивые межвидовые взаимодействия зависят от специфических генов, необходимых для сплоченности участвующих в них микроорганизмов, выявление этих генов и их использование в клинической диагностике и терапии – вопрос времени и актуальная задача инфектологии.

**Заключение:** Данный обзор критически разбирает противоречия и недостатки современной инфектологии, основанной на определении одного единственного возбудителя, и намечает возможные способы выхода из тупика предшествующих воззрений. Многие проблемы, представленные в статье, находятся в стадии начальной разработки, и в своей массе их еще только предстоит конкретизировать, развить и воплотить в жизнь, а потому вышеизложенное представляет собой не оформленное учение, а только коллективное мнение экспертного сообщества акушеров-гинекологов, выступающих его соавторами и подписывающихся под чередой задач, обозначенных для первостепенного претворения в ближайшем будущем.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, рибосомальная гибридизация на месте (РиГинаМ), полимикробные инфекции и биопленки, ключевые клетки, псевдо-ключевые клетки.

**Вклад авторов:** Аполихина И.А., Баранов И.И., Башмакова Н.В., Боровкова Л.В., Грибова Э.П., Гомберг М.А., Гуцин А.Е., Джибладзе Т.А., Доброхотова Ю.Э., Зароченцева Н.В., Зуев В.М., Ким Д.Г., Костина Е.А., Кукарская И.И., Лазарева Г.А., Ледина А.В., Мингалева Н.В., Минкина Г.Н., Припутневич Т.В., Савичева А.М., Семенова М.В., Свидзинская Н.В., Синчихин С.П., Сторожева К.В., Сухих Г.Т., Тапильская Н.И., Тарнаева Л.А., Тихомиров А.Л., Трифонова Н.С., Фаткуллин И.Ф., Фаткуллина Л.С., Хрянин А.А., Чернова Н.И. – участие в концептуальной разработке теории полимикробных инфекций, представленной в работе; Свидзинский А.В., Свидзинская С.В. – написание текста, редактирование.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Свидзинский А.В., Свидзинская С.В., Аполихина И.А., Баранов И.И., Башмакова Н.В., Боровкова Л.В., Грибова Э.П., Гомберг М.А., Гуцин А.Е., Джибладзе Т.А., Доброхотова Ю.Э., Зароченцева Н.В., Зуев В.М., Ким Д.Г., Костина Е.А., Кукарская И.И., Лазарева Г.А., Ледина А.В., Мингалева Н.В., Минкина Г.Н., Припутневич Т.В., Савичева А.М., Семенова М.В., Свидзинская Н.В., Синчихин С.П., Сторожева К.В., Сухих Г.Т., Тапильская Н.И., Тарнаева Л.А., Тихомиров А.Л., Трифонова Н.С., Фаткуллин И.Ф., Фаткуллина Л.С., Хрянин А.А., Чернова Н.И. Полимикробные инфекции на примере синдрома бактериального вагиноза: прошлое, настоящее и будущее. *Акушерство и гинекология*. 2025; 6: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2025.105>

©A group of authors, 2025

A.V. SWIDSINSKI<sup>1,2</sup>, S.V. SWIDSINSKI<sup>1</sup>, I.A. APOLIKHINA<sup>1,3</sup>, I.I. BARANOV<sup>3</sup>,  
 N.V. BASHMAKOVA<sup>4</sup>, L.V. BOROVKOVA<sup>5</sup>, E.P. GRIBOVA<sup>1</sup>, M.A. GOMBERG<sup>6</sup>,  
 A.E. GUSHCHIN<sup>6</sup>, T.A. DZHIBLADZE<sup>1</sup>, YU.E. DOBROKHOTOVA<sup>7</sup>, N.V. ZAROCHENTSEVA<sup>8,9</sup>,  
 V.M. ZUEV<sup>1</sup>, D.G. KIM<sup>6</sup>, E.A. KOSTINA<sup>1</sup>, I.I. KUKARSKAYA<sup>10,11</sup>, G.A. LAZAREVA<sup>12</sup>,  
 A.V. LEDINA<sup>13</sup>, N.V. MINGALEVA<sup>14</sup>, G.N. MINKINA<sup>15</sup>, T.V. PRIPUTNEVICH<sup>3,7</sup>, A.M. SAVICHEVA<sup>16,17</sup>,  
 M.V. SEMENOVA<sup>18</sup>, N.V. SWIDSINSKI<sup>1</sup>, S.P. SINCHIKHIN<sup>19</sup>, K.V. STOROZHEVA<sup>16</sup>, G.T. SUKHIKH<sup>3</sup>,  
 N.I. TAPILSKAYA<sup>16,17</sup>, L.A. TARNAEVA<sup>3</sup>, A.L. TIKHOMIROV<sup>15</sup>, N.S. TRIFONOVA<sup>1</sup>,  
 I.F. FATKULLIN<sup>20</sup>, L.S. FATKULLINA<sup>20</sup>, A.A. KHRYANIN<sup>21</sup>, N.I. CHERNOVA<sup>6</sup>

## POLYMICROBIAL INFECTIONS AND BACTERIAL VAGINOSIS: PAST, PRESENT AND FUTURE

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Humboldt University of Berlin, Berlin, Germany

<sup>3</sup>Academician V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Ural Research Institute for the Protection of Maternity and Infancy, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia

<sup>5</sup>Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>6</sup>Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

<sup>7</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>8</sup>Academician V.I. Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

<sup>9</sup>V.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

<sup>10</sup>Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tyumen, Russia

<sup>11</sup>Perinatal Medical Center, Tyumen, Russia

<sup>12</sup>Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kursk, Russia

<sup>13</sup>Lapino Clinical Hospital of Mother and Child Group, Moscow Region, Russia

<sup>14</sup>Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia

<sup>15</sup>Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>16</sup>D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, St. Petersburg, Russia

<sup>17</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

<sup>18</sup>Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Izhevsk, Russia

<sup>19</sup>Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia

<sup>20</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

<sup>21</sup>Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia

*The studies of the spatial relationships of microorganisms using ribosomal fluorescence in situ hybridization (FISH) suggest that there are many infections caused by groups of functionally cooperating pathogens that only become infectious when transported and grown together.*

*The research into the interspecies relationships of the vaginal microbiome shows that bacterial vaginosis (BV) is not a single disease, but a complex syndrome involving completely different infectious processes with similar symptoms.*

*The most common cause of BV syndrome is polymicrobial biofilms (namely biofilm-associated gardnerellosis) followed by cohesive vaginosis mainly caused by *Lactobacillus iners*. The BV syndrome also includes different types of dysbiosis that have not yet been clearly characterized in terms of composition and causes. It is also possible that they will subsequently break down into specific nosological units depending on the communities (polymicrobial consortia) that cause or prevent their development.*

*Gardnerella spp. form the bulk of vaginal biofilms in BV, they cooperate with other microorganisms embedded in the biofilm and significantly expand its capacity. Due to interspecies cooperation, biofilm shows high resistance to immunity, antibiotics and hygiene products. Since the combined qualities of polymicrobial communities are absent in the individual species that make up the biofilm, their isolated spread from a sick person to a healthy person is unable to lead to biofilm formation in a new location and cause a disease.*

*Currently, pathogenic consortia can only be detected using the ribosomal FISH method. Although multiplex PCR or sequencing methods are extremely sensitive, none of them can be useful as they focus only on the detection of individual bacterial species and not on the elucidation of their interspecies relationships. Since stable interspecies interactions depend on specific genes required for the cohesion of the microorganisms involved, the identification of these genes and their use in clinical diagnosis and therapy is a matter of time and challenge for infectious disease specialists.*

**Conclusion:** *This review critically examines the contradictions and weaknesses of modern infectious disease studies that aim to identify a single pathogen; it also suggests ways to overcome previous impasses. Many of the problems presented in this article are in the initial stages of development and have yet to be specified, evolved and implemented. Therefore, the above is not a complete doctrine, but rather the collective opinion of obstetricians and gynecologists who are experts in the field and have co-authored and signed a series of tasks for initial implementation in the near future.*

**Keywords:** *bacterial vaginosis, ribosomal fluorescence in situ hybridization (FISH), polymicrobial infections and biofilms, clue cells, pseudo clue cells.*

**Authors' contributions:** Apolikhina I.A., Baranov I.I., Bashmakova N.V., Borovkova L.V., Gribova E.P., Gomberg M.A., Gushchin A.E., Dzhibladze T.A., Dobrokhotova Yu.E., Zarochentseva N.V., Zuev V.M., Kim D.G., Kostina E.A., Kukarskaya I.I., Lazareva G.A., Ledina A.V., Mingaleva N.V., Minkina G.N., Pripitnevich T.V., Savicheva A.M., Semenova M.V., Swidsinski N.V., Sinchikhin S.P., Storozheva K.V., Sukhikh G.T., Tapilskaya N.I., Tarnaeva L.A., Tikhomirov A.L., Trifonova N.S., Fatkullin I.F., Fatkullina L.S., Khryanin A.A., Chernova N.I. – participation in the conceptual development of the theory of polymicrobial infections presented in the work; Swidsinski A.V., Swidsinski S.V. – writing the text, editing.

**Conflicts of interest:** The authors declare no possible conflicts of interest.

**Funding:** The study was conducted without sponsorship.

*For citation: Swidsinski A.V., Swidsinski S.V., Apolikhina I.A., Baranov I.I., Bashmakova N.V., Borovkova L.V., Gribova E.P., Gomberg M.A., Gushchin A.E., Dzhibladze T.A., Dobrokhotova Yu.E., Zarochentseva N.V., Zuev V.M., Kim D.G., Kostina E.A., Kukarskaya I.I., Lazareva G.A., Ledina A.V., Mingaleva N.V., Minkina G.N., Pripitnevich T.V., Savicheva A.M., Semenova M.V., Swidsinski N.V., Sinchikhin S.P., Storozheva K.V., Sukhikh G.T., Tapilskaya N.I., Tarnaeva L.A., Tikhomirov A.L., Trifonova N.S., Fatkullin I.F., Fatkullina L.S., Khryanin A.A., Chernova N.I. Polymicrobial infections and bacterial vaginosis: past, present and future. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2025; (6): (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2025.105>*

## ДИСКУССИОННЫЕ ТЕЗИСЫ

### Что такое инфекция?

Еще 200 лет назад средняя продолжительность жизни человека составляла от 31 до 39 лет. Боль-

шинство умирало либо от инфекций, либо в результате насилия. Однако даже понятия «инфекции» тогда еще не было. Болезни называли по их внешним признакам: чума — черная смерть, холера — синяя смерть. В ход шли симптомы: желтуха, чахотка, столб-

няк, коклюш — судорожный кашель, полиомиелит — детский паралич. Реже в название включалась предполагаемая причина, как, например, венерические заболевания (от богини любви Венеры) или малярия — «плохой (mala) воздух (agia)»; но и эти квазипатогенетические объяснения, как оказалось позже, были буквально взяты из воздуха.

С сегодняшней точки зрения вся эта ситуация является довольно странной, ведь микроорганизмы были известны еще со времен Галилея. Уже в 1676 г. Левенгук подробно описал их микроскопическое разнообразие и присутствие в человеческом теле, но медицина того времени не связывала микроорганизмы с болезнями, поскольку казалось, что их можно обнаружить повсюду.

Ситуация резко изменилась после успешного культивирования отдельных видов. Оказалось, что при многих заболеваниях в организме больных обнаруживаются бактерии, отсутствующие у здоровых, а значит и как-то связанные с заболеванием. С установлением причинной связи, болезни, вызываемые и переносимые бактериями, назвали инфекциями. Началась эра захватывающих открытий все новых и новых патогенов и поисков путей противоборства. В результате целенаправленной борьбы с инфекциями в течение всего каких-то 50 лет средняя продолжительность жизни человека удвоилась, а частота неизлечимых инфекционных заболеваний сошла на нет.

Сегодня считается, что люди уже практически не умирают от инфекционных заболеваний. Но так ли это, и не ошибается ли медицина, как и 200 лет назад? Ведь и тогда врачи были далеко не глупы, да и сегодня нас окружает множество микробных заболеваний, которые, как и 200 лет назад, медицина описывает и лечит исключительно по симптомам и даже к инфекциям не причисляет. За примерами далеко идти не надо, они повседневны.

Тонзиллит, аппендицит, колит, дивертикулит, стоматит, пародонтит, флегмона, бактериальный вагиноз — что мы знаем об этих заболеваниях? Только то, что без бактерий здесь не обходится. Лечение же происходит, как и до XVIII в. — чисто эмпирически, «на глазок», а то и хирургически. Удивительно, но и в XXI в. мы пытаемся защититься ножом от невидимых глазу врагов — разве это не парадокс?

А как обстоят дела с такими, вроде чисто «неинфекционными» заболеваниями как рак, сердечно-сосудистые, аутоиммунные нарушения и нарушения обмена веществ? И при этих заболеваниях инфекции играют решающую роль, о которой мы только начинаем догадываться. *Helicobacter pylori* и рак желудка, вирус папилломы человека и рак шейки матки, пениса, прямой кишки и ротовой полости, вирус Эпштейна—Барр и лимфомы, *Schistosoma/E.coli* и рак толстого кишечника. Число инфекционных предтеч рака постоянно растет. Возможны ли вообще раковые опухоли без инфекций? Упомянем также острый ревматизм и тонзиллит, синдром Леффлера, гранулематоз Вегенера, реактивные артриты, панкреатит и диабет, миокардит и сердечную недостаточность, острый коронарный синдром и неизвестно откуда при нем берущиеся «штормы» противовоспалительных цитокинов.

Как получается, что, несмотря на очевидное участие микроорганизмов в развитии этих заболеваний, мы очень редко признаем их инфекционный этиопатогенез — наоборот полагая, что «это другое»?

Причина отрицания — полимикробная природа большинства этих инфекций. Методы, заточенные на подтверждение присутствия микроорганизмов: будь то посев, полимеразная цепная реакция или секвенирование, мало помогают в понимании болезни, если в ней одновременно участвуют несколько патогенов. Перечисление участников никак не позволяет прояснить их роли и характер взаимодействия друг с другом или с макроорганизмом.

### **Моно- и полимикробные процессы**

Все нам известные инфекции — моно-инфекции. Но вот что странно: в естественной среде бактерии редко существуют по отдельности, а в смесях никогда не ведут себя изолированно. Порой они борются, чаще пользуются друг другом, но при любом раскладе образуют взаимодополняющие сообщества, сообща решающие свои задачи. Групповые качества сообществ отличаются от свойств их отдельных участников не менее ярко, чем возможности многоклеточного организма отличаются от характеристик составляющих его клеток. Даже самое доскональное изучение отдельных клеток мозга не в состоянии охватить работу этого органа. Изучение полимикробных консорциумов, исключительно исходя из свойств их отдельных членов, тоже не обещает успеха.

Что мы знаем о патогенной роли полимикробных сообществ? Ничего.

Инфекции, вызываемые патогенными дуэтами, триплетами, квартетами или более комплексными сообществами, практически не известны современной медицине, и до недавнего времени даже не рассматривались как реальная возможность.

Несомненно, современные молекулярно-генетические методы диагностики значительно углубили наши представления о микробиоме человека. Анализы на основе секвенирования выявляют все большее разнообразие микроорганизмов в теле и на его слизистых оболочках [1]. Все эти данные представлены в виде списков несвязанных участников. Бактериальный вагиноз (БВ) является ярким примером того, насколько важно межвидовое сотрудничество для возникновения, течения и распространения полимикробных инфекций [2].

### **Бактериальный вагиноз — типичная инфекция, которая, якобы, вовсе не является таковой**

В 1955 г. Гарднер и Дьюкс описали расстройство с выраженными, неприятно пахнущими вагинальными выделениями и локальным дискомфортом. При этом обнаруживалось 1000-кратное увеличение количества бактерий, взрывной рост их многообразия и появление во влагалищном секрете десквамированных эпителиальных клеток, плотно укутанных толстым слоем бактерий. Поскольку такие клетки никогда не наблюдались у здоровых, их обнаружение рассматривалось авторами как ключ к диагнозу, и они назвали их «ключевые клетки» — clue cells [3].

Авторы показали, что перенос вагинального секрета от больных к здоровым женщинам вызывает типичные симптомы. Кажется, все — характерная клиника, особое изменение микробного состава и заразность — указывает на классическую бактериальную инфекцию. Только выделить отдельного возбудителя не только им, но и кому-то другому не удалось.

Ни один из изолированных от больных женщин микроорганизмов не сочетался достоверно с заболеванием; все они были найдены как у больных, так и у здоровых.

Неудача в определении возбудителя привела к переименованию заболевания в БВ. Необычное для микробного заболевания окончание «-оз» должно было подчеркнуть, что речь идет не об инфекции, и что обнаруженные бактерии не вызывают воспаления, несмотря на их чрезвычайно высокую концентрацию и характерный состав в влагалищных выделениях больных [4]. Тем не менее, попытки выделить возбудителя не прекращались, особенно с появлением методов секвенирования и детекции некультивируемых микроорганизмов — уж слишком явными были признаки инфекции. Но и они ни к чему не привели, правда, показав, что разнообразие бактерий при БВ на несколько порядков выше, чем изначально предполагалось [5].

#### «Кто есть кто» в смеси бактерий?

Очевидно, эйфория самоуверенности, вызванная успехом в идентификации отдельных патогенов, сыграла плохую шутку при расшифровке полимикробных процессов. Даже самое полное перечисление небесных светил не может ответить на вопрос, вращается ли Солнце вокруг Луны и где — в Солнечной системе или в туманности Андромеды? Чтобы понять роль небесных тел, необходимо проследить их точное расположение по отношению друг к другу в пространстве и во времени.

Те же проблемы возникают при анализе списков выявленных микроорганизмов. Бактерии крошечны, по сравнению с материалом, в котором они анализируются. Для микроорганизмов мазок, пунктат или резектат — это целые «вселенные». Обнаружение в них бактерий не дает представления о том, где именно расположены микроорганизмы и как они группируются по отношению друг к другу и к организму. Рибосомальная гибридизация на месте (РиГинаМ) устраняет этот пробел в знаниях [6].

#### Рибосомальная гибридизация на месте

В каждой бактерии —  $10^3$ – $10^5$  рибосом. Структурная РНК неизменна и видоспецифична. Обычно молекулы структурной РНК рибосом различают по скорости седиментации (5S, 16S, 23S РНК и т.д.). Гибридизируя рибосомы с олигонуклеотидами, мечеными флуоресцентным красителем, можно окрасить бактерии в соответствии с их таксономической принадлежностью на уровне видов, семейств, порядков или доменов. Такие меченные олигонуклеотиды называют FISH-зондами (FISH — fluorescence in situ hybridisation).

Поскольку бактерии буквально набиты рибосомами, РиГинаМ окрашивает не отдельные гены, а бакте-

рии целиком и позволяет проследить под микроскопом где они находятся, с кем водятся, а кого избегают.

#### Данные РиГинаМ при бактериальном вагинозе

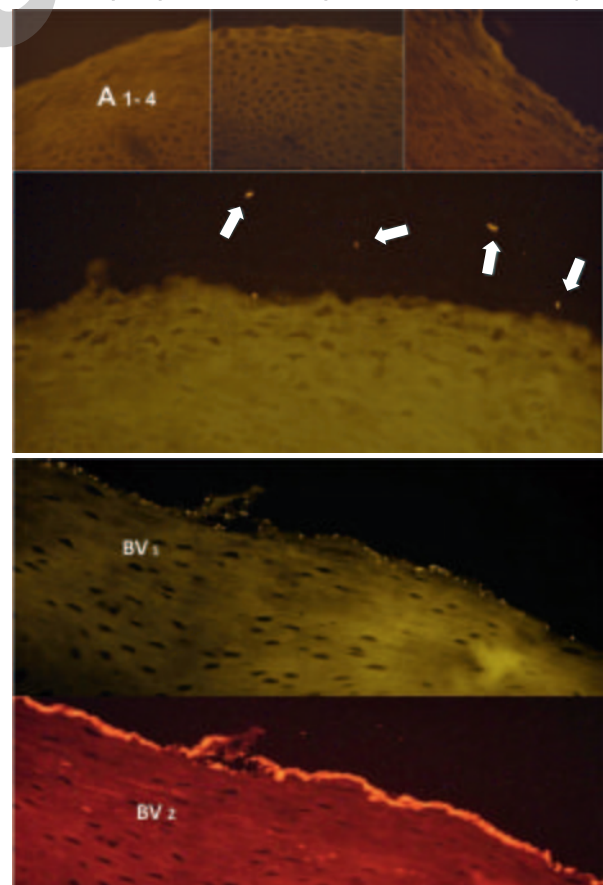
В 2005 г. исследование биопсий влагалища с помощью РиГинаМ показало, что на эпителии здорового влагалища нет адгезированных бактерий. Бактерии у здоровых женщин расположены в слизи над поверхностью эпителия (рис. 1 A<sub>1-4</sub>). По-видимому, нормальный эпителий достаточно защищен от «нежеланных гостей».

В отличие от этого, поверхность влагалища у больных женщин с БВ покрыта многослойной полимикробной биопленкой (рис. 1 BV<sub>1</sub>).

Бактериальные клетки биопленки плотно спаяны друг с другом (когезивное поведение) и одновременно прочно прикреплены к поверхности эпителия (адгезивное поведение).

Хотя биопленка и полимикробна, *Gardnerella* spp. составляют ее основную массу (60–90%) и формируют каркас сложной экосистемы, в которую интегрировано множество других бактериальных

Рис. 1. РиГинаМ с помощью *Gardnerella* 664 Cy5-зонда (красная флуоресценция) и LAB Cy3-зонда (все лактобациллы, желтая флуоресценция).  
A<sub>1-4</sub> — На поверхности вагинальной биопсии от здоровых женщин отсутствуют адгезивные бактерии;  
BV<sub>1</sub>–BV<sub>2</sub> — Поверхность влагалища у женщин с БВ покрыта толстой, плотно примыкающей к эпителию биопленкой;  
BV<sub>2</sub> — Адгезивность *Gardnerella*-биопленки позволяет другим микроорганизмам вступить в тесный контакт с вагинальным эпителием (BV<sub>1</sub> — дополнительная гибридизация идентифицировала эти бактерии как *Lactobacillus iners*)



групп. Как луг, или лес (в которых помимо образующих их трав и деревьев, также обитают различные насекомые, птицы и животные), полимикробная биопленка с остовом из гарднерелл предоставляет среду обитания огромному числу микроорганизмов, вызывая рост микробного разнообразия, так характерного для БВ. Более того, благодаря биопленке, многие бактерии получают непосредственный доступ к вагинальному эпителию [7], минуя его защитные механизмы (рис. 1 BV<sub>1</sub>–BV<sub>2</sub>). Это обстоятельство хорошо согласуется с эпидемиологическими данными, показывающими повышенный риск инфекций, передаваемых половым путем, в два и более раз у пациенток с БВ [8].

### Передача биопленок ключевыми клетками

На микрофотографиях РиГинаМ отчетливо видно, что ключевые клетки (clue cells) образуются не вторично при осаждении бактерий на эпителиальных клетках в вагинальном секрете, а несут с собой уже полностью сформированную биопленку при отделении от поверхности влагиалища (рис. 2) [7].

Что это дает бактериям и к чему приводит? Бактерии самого старшего эукариот. Уже 4 млрд лет назад они образовывали полимикробные сообщества строматолитов. Отложение минералов на основании биопленки приводило к ее концентрическому росту вокруг окаменелых под ней седиментов, отсюда и название строматолит. Кооперация позволяла группе микроорганизмов не только выжить, но и процветать в непосильных для индивидуума условиях. Естественно, что, однажды возникнув и ощутив преимущества содружества, разойтись просто так такая группа уже не могла.

Там же, где условия обитания оказывались настолько неблагоприятны, что отдельные виды, составляющие биопленку, были в одиночку нежизнеспособны, разделение становилось невозможным; кооперация абсолютно необходима для выживания.

Этот же принцип в переносе на БВ и ключевые клетки гласит: поскольку лучше всего содружества растут и распространяются, как цельное, а ключевые клетки несут на себе всю биопленку, они представ-

ляют собой идеальный вектор для передачи биопленочного вагиноза. Становится понятным, почему заражение возможно исключительно влагиалищными секретами, как это было показано Гарднером, и происходит половым путем или при инсеминации. В условиях активного иммунного противодействия здорового организма и антагонизма его местной микробиоты незваным гостям, как это наблюдается в случае *Lactobacillus crispatus*, у новых колонизаторов банально не хватает времени на ожидание подхода всех остальных участников, необходимых для образования комплексной биопленки.

### Цепочка инфекционного процесса

Если причиной инфекции при БВ является вагинальная полимикробная биопленка, а не ее отдельные составляющие, то покрытые биопленкой эпителиальные клетки (ключевые клетки) должны обнаруживаться не только в вагинальных мазках, но и у полового партнера, образуя непрерывную цепь заражения. РиГинаМ подтвердила присутствие ключевых клеток у мужчин в невыборочной популяции больных, проходящих лечение в больнице общего профиля (рис. 3).

Для исследования использовались 300 проб мочи. При мочеиспускании струя мочи смывает эпителиальные клетки с поверхности влагиалища, крайней плоти и дистальной уретры. Эти области покрыты переходным эпителием, служащим средой обитания биопленки. После центрифугирования в осадке случайно отобранных образцов мочи от пациентов женского, мужского пола и детей (<10 лет) были обнаружены ключевые клетки у 14 из 100 женщин, у 7 из 100 мужчин и ни у одного из 100 исследованных детей.

В то же время во всех трех группах дисперсная, не образующая биопленку *Gardnerella* была обнаружена в сопоставимом количестве >10%. Исследование подтвердило давно известный факт, что наличие *Gardnerella spp.* не приводит само по себе к развитию биопленки и, что БВ встречается только у сексуально активных индивидуумов [10].

Исследование 20 предназначенных для инсеминации образцов донорской спермы из криобанка

Рис. 2. Образование ключевой клетки (clue cell) при ее отделении от поверхности влагиалища (Gard 664 Cy5-зонд)

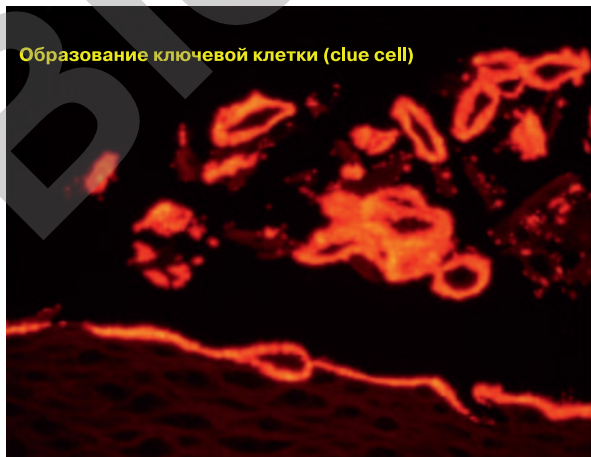
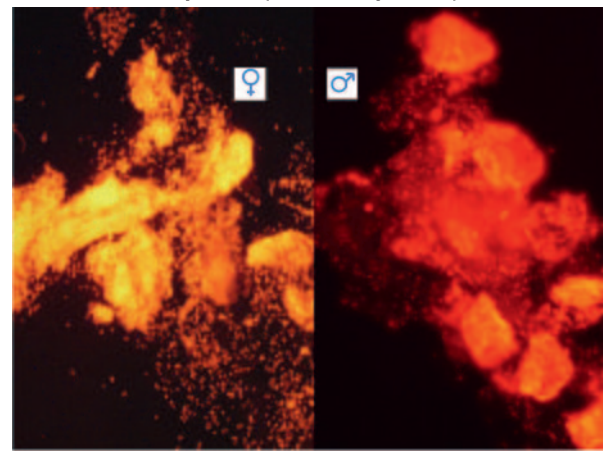


Рис. 3. Ключевая клетка, покрытая *Gardnerella spp.* (clue cell), в осадках мочи от женщины и мужчины (Gard 664 Cy5-зонд)



выявило в четырех образцах ключевые клетки [11], доказав, что семенная жидкость вполне способна переносить биопленку вместе с десквамированными урогенитальными эпителиальными клетками.

Попарное обследование 70 партнеров, ожидавших ребенка и профилактически посещавших медицинскую поликлинику, не выявило ключевых клеток ни у одного из мужчин, чьи жены были негативными по ключевым клеткам. В отличие от этого у 13 мужей от 18 положительных женщин в осадке мочи также были обнаружены ключевые клетки [12].

Таким образом, РиГинаМ документирует непрерывную цепь инфекции. При этом отмеченные различия в частоте определения ключевых клеток не противоречат инфекционности биопленок, поскольку для переноса биопленки, как и для любого другого инфекционного начала, необходима индивидуальная восприимчивость. Пол же вторичен, а биопленки *Gardnerella* не являются прерогативой женщин, поражая представителей обоих полов.

### Бывают ли ключевые клетки без биопленочной гарднереллы?

Биопленки с острогом гарднереллы обнаруживаются у большинства, но не у всех женщин с клиническими проявлениями БВ. Симптомы могут быть обманчивы; но как быть в случаях обнаружения ключевых клеток при световой микроскопии? Могут ли другие виды бактерий образовывать влагилищные биопленки?

Чтобы выяснить это, 500 мазков с видимыми при световой микроскопии ключевыми клетками были повторно проанализированы с помощью РиГинаМ [13].

Сравнительное исследование показало, что скопления бактерий вокруг эпителиальных клеток — не всегда результат их адгезии. При высыхании мазка неорганизованная смесь бактерий в выделениях может механически накладываться на эпителиальные клетки, вызывая впечатление их обволакивания. Структура таких наложений неоднородна.

Их видовой состав в мазке меняется от одной эпителиальной клетки к другой, подтверждая случайность каждого конкретного нахождения эпителиальных клеток в скоплениях бактерий.

Это отчетливо видно при РиГинаМ с зондами на видовую принадлежность, но неразлично при световой микроскопии суммарных наложений. Мы назвали такие вторично покрытые бактериями клеточные образования «псевдо-ключевыми клетками» (pseudo clue cells) (рис. 4).

РиГинаМ также показала, что каждый вид влагилищной микробиоты имеет типичное для него пространственное распределение. Как бы не были бактерии перемешаны в том или ином месте мазка, в каких бы концентрациях и комбинациях они не находились, характер их внутривидового и межвидового распределения в одном и том же мазке остается для каждого вида неизменным.

Нагляднее и проще всего характер пространственного распределения видов бактерий можно описать тремя параметрами и их комбинациями: дисперсность, когезивность и адгезивность.

Чаще всего наблюдалось дисперсное распределение. При нем бактерии лежат преимущественно на расстоянии друг от друга и не образуют скоплений более десяти.

При когезивном распределении бактерии одного вида тесно слипаются друг с другом, образуя или толстые пласты, или причудливые островки-хлопья, объединяющие иногда более 1000 бактерий. Особенно *Lactobacillus iners* имеет склонность к когезивному росту (рис. 4).

При адгезивном росте бактерии располагаются преимущественно на эпителиальных клетках (рис. 2, 3), а их концентрация вне контура эпителиальных клеток отчетливо падает. При неадгезивном росте ситуация выглядит наоборот (рис. 4).

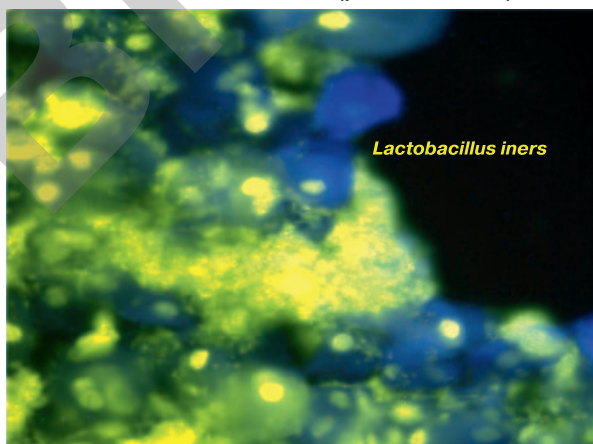
Из всех исследованных групп бактерий методом РиГинаМ только гарднереллы могли когезивно склеиваться друг с другом и одновременно адгезивно примыкать к поверхности эпителиальных клеток, образуя биопленки (рис. 2 и 3).

Многоцветовая РиГинаМ, при которой отдельные виды бактерий окрашены в разный цвет, позволяет проследить их взаиморасположение. Оно могло быть совмещенным, антагонистическим или индифферентным, в зависимости от того, лежали ли сопоставляемые виды преимущественно вместе, отчужденно или независимо друг от друга.

При совмещенном распределении бактерии перемешаны друг с другом, как, например, это часто наблюдается в случае *Fannyhessia vaginae* (ранее *Atopobium vaginae*) и *Gardnerella spp.* Антагонистически растущие виды по возможности избегают друг друга, а индифферентные распределяются, не обращая внимания друг на друга.

Поведение каждого вида в мазках от разных больных могло быть совершенно разным, указывая на индивидуальность патогенных консорциумов у них. Так, *Gardnerella* у одних женщин могла быть биопленочной, у вторых — только когезивной, а у третьих — дисперсной, при этом показывая различные предпочтения, неприятия или игнорирование других

Рис. 4. Мазок от женщины с БВ без биопленки. *Lactobacillus iners* (*L. iners* Cy3-зонд) образует когезионные островки-хлопья (Sludge), не адгезированные на эпителиальные клетки. Последние хорошо видны, благодаря синей окраске DAPI. Ситуация типична для псевдо-ключевых клеток (pseudo clue cells)



видов. Схожим образом вид *Lactobacillus iners* может быть у одних женщин дисперсным, у других — когезивным, в свою очередь совмещенным с *Gardnerella* и *Fannyhessia* или антагонизирующим с ними.

По сути, РиГинаМ раскрывает перед нами комплексный мир трехмерной организации бактериальных сообществ, не имеющий ничего общего со списками абонентов в телефонных справочниках или с поведением шариков в лототроне, а указывающий на наличие строго координированных, стабильных для каждого пациента межвидовых взаимоотношений, более похожих на строгие структуры армейских подразделений.

Многообразие внутривидовых и межвидовых распределений бактерий в мазках женщин с симптомами БВ, отмеченное в РиГинаМ, указывает на то, что биопленки, по-видимому, не единственная форма пространственной организации полимикробных сообществ при «вагинальном дисбиозе».

Помимо наиболее частого биопленочного вагиноза, у ряда больных наблюдается рост бактерий в виде когезивных островков-хлопьев (Sludge), включающих и исключающих другие группы бактерий, которые, однако, не проявляют адгезии к эпителиальным клеткам (рис. 4). Такие когезивные островки формируются в основном *Lactobacillus iners*, отсутствуют у здоровых и, предположительно, представляют собой отдельную форму полимикробной инфекции [13].

Так или иначе, но уже сейчас отчетливо видно, что БВ — не однородное заболевание, а комплексный синдром, в котором следует различать, как минимум, три совершенно разных состояния:

- биопленочный вагиноз;
- когезивный *Lactobacillus-iners* вагиноз;
- дисбиотический вагиноз [13].

Биопленочный вагиноз — наиболее частая, яркая и безошибочно узнаваемая методом РиГинаМ полимикробная инфекция. Правда, поскольку заболевание передается половым путем за счет покрытых биопленкой ключевых клеток и включает мужчин наравне с женщинами, правильнее было бы называть его биопленочным гарднереллезом.

Когезивный *Lactobacillus-iners* вагиноз становится все более важным обособленным клиническим заболеванием, сопряженным с серьезными осложнениями [14].

В настоящее время невозможно предсказать, останется ли дисбиотический вагиноз самостоятельной формой болезни или в дальнейшем распадется на подтипы с конкретными межвидовыми взаимоотношениями. Можно и нужно предположить, что с дальнейшим выяснением механизмов межвидового сотрудничества, кворум-сенсинга и метаболических взаимодействий, все, сегодня еще непонятые полимикробные заболевания, о которых мы говорили в начале статьи, обретут конкретное содержание четко обрисованных инфекций, вызванных патогенными консорциумами, а расплывчатый «дисбиотический вагиноз» (как, впрочем, и другие дисбиозы) распадется на патогенные дуэты, триплеты и квартеты сотрудничающих микроорганизмов.

К сожалению, данные РиГинаМ также показывают, что «царской дороги» к геометрии полимикроб-

ных сообществ нет. Ни гинекологический осмотр, ни световая микроскопия, ни бактериальная культура, ни матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация МАЛДИ (масс-спектрометрия), ни полимеразная цепная реакция или секвенирование не достаточны сами по себе [15, 16], а зачастую отвлекают внимание на второстепенное.

Перечисление микроорганизмов в исследуемом материале, выполненное с помощью современных микробиологических методов, создает впечатление более или менее случайной смеси. Это суждение ошибочно. Ни одно сочетание бактерий не случайно. Их попадание, нахождение, выживание и патогенный потенциал зависят от конкретных групповых установок.

### Как часто образуются полимикробные биопленки *de novo*?

Совокупность имеющихся данных показывает, что *Gardnerella* spp. необходимый, но совершенно не достаточный компонент вагинальных биопленок. Для успешной колонизации влагиалища биопленкам необходимы сообщники. Кто они, сколько их, что конкретно они добавляют к инфекционному потенциалу биопленки?

Пока неясно, какие дополнительные гены и виды абсолютно необходимы для структурного развития и укоренения полимикробных биопленок, какие компоненты усиливают их вирулентность и помогают противостоять антибиотикам и иммунитету.

Очевидно, что полимикробные биопленки — не временное явление, быстро возникающее и исчезающее в зависимости от случайных факторов, а процесс длительной коэволюции кооперирующихся видов. Это подтверждают и данные РиГинаМ. Ключевые клетки с *Gardnerella* биопленкой неизменно сохранялись при повторных обследованиях как у больных женщин, так и у мужчин на протяжении четырех месяцев. В то же время, дисперсная *Gardnerella* приходила и уходила у одних и тех же обследованных и никогда не образовывала биопленку. В одном наблюдении за тремя семейными парами с разошедшимися и сошедшимися партнерами факт заражения и персистенции конкретной биопленки удалось доказать на протяжении 17 лет. К сожалению, численность всех этих наблюдений мала [12].

В настоящее время нельзя определенно сказать, сколько времени требуется, и как часто происходит образование биопленки *de novo*, да и возможно ли это вообще при жизни отдельного индивидуума. Вполне вероятно, что для консолидации успешных полимикробных биопленок требуются годы, а то и тысячелетия. Бактерии намного старше нас. Полтора миллиарда лет назад биопленки строматолитов уже заселяли все уголки планеты и достигали размеров до 10 м. С возникновением эукариота эти монстры исчезли. Эукариоты их просто съели. Но исчезли ли вместе с «небоскребами строматолитов» биопленки и другие полимикробные содружества, лежавшие в их основе? Однозначно — нет. Они стали невидимыми для глаза, распределившись по многочисленным нишам нашей планеты, росли и развивались дальше, оттачивая свои способности

под меняющийся вокруг них все более недружелюбный мир. Естественно, что их состав в разных нишах соответствует существующим там условиям.

Выработанные за 4 млрд лет и оправдавшие себя групповые взаимодействия закреплены в их генах и позволяют полимикробным консорциумам и далее успешно противостоять намного более продвинутому эукариотам. Результат впечатляет. Как ни крути, а масса всех животных Земли составляет всего лишь 35% от совокупной массы бактерий. Современная клиническая микробиология не видит, а зачастую даже и не рассматривает микробную кооперацию как значимый фактор патогенеза. Эта ситуация неприемлема.

Настало время перейти от изолированного взгляда на инфекцию, как на результат действия инсургентов одиночек, и обратить взгляд на выявление, а также разъяснение механизмов и последствий, профилактики и лечение полимикробных инфекций.

## Заключение

Данный обзор критически разбирает противоречия и недостатки современной инфектологии, основанной на определении одного единственного возбудителя, и намечает возможные способы выхода из тупика предшествующих воззрений. Многие проблемы, представленные в статье, находятся в стадии начальной разработки, и в своей массе их еще только предстоит конкретизировать, развить и воплотить в жизнь, а потому вышеизложенное представляет собой не оформленное учение, а только коллективное мнение экспертного сообщества акушеров-гинекологов, выступающих его соавторами и подписывающихся под чередой задач, обозначенных для первоначального претворения в ближайшем будущем.

## Литература/References

- Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012; 486(7402): 207-14. <https://dx.doi.org/10.1038/nature11234>
- Swidsinski A., Amann R., Guschin A., Swidsinski S., Loening-Baucke V., Mendling W. et al. Polymicrobial consortia in the pathogenesis of biofilm vaginosis visualized by FISH. Historic review outlining the basic principles of the polymicrobial infection theory. *Microbes Infect.* 2024; 105403. <https://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2024.105403>
- Gardner H.L., Dukes C.D. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1955; 69(5): 962-76.
- Spiegel C.A. Bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 1991; 4(4): 485-502. <https://dx.doi.org/10.1128/CMR.4.4.485>
- Lev-Sagie A., De Seta F., Verstraelen H., Ventolini G., Lonnee-Hoffmann R., Vieira-Baptista P. The vaginal microbiome: II. Vaginal dysbiotic conditions. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2022; 26(1): 79-84. <https://dx.doi.org/10.1097/LGT.0000000000000644>
- Swidsinski A., Loening-Baucke V. Evaluation of polymicrobial involvement using fluorescence in situ hybridization (FISH). In: Liehr T., ed. *Clinical practice fluorescence in situ hybridization (FISH) - application guide*. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 2017. 606 p.
- 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(5 Pt 1): 1013-23. <https://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2>
- Schwebke J.R., Nyirjesy P., Dsouza M., Getman D. Vaginitis and risk of sexually transmitted infections: results of a multi-center U.S. clinical study using STI nucleic acid amplification testing. *J. Clin. Microbiol.* 2024; 62(9): e0081624. <https://dx.doi.org/10.1128/jcm.00816-24>
- Rosca A.S., Castro J., Sousa L.G.V., Cerca N. Gardnerella and vaginal health: the truth is out there. *FEMS Microbiol. Rev.* 2020; 44(1): 73-105. <https://dx.doi.org/10.1093/femsre/fuz027>
- Swidsinski A., Dörffel Y., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Verstraelen H., Vanechoutte M. et al. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010; 70(4): 256-63. <https://dx.doi.org/10.1159/000314015>
- Swidsinski A., Dörffel Y., Loening-Baucke V., Mendling W., Verstraelen H., Dieterle S. et al. Desquamated epithelial cells covered with a polymicrobial biofilm typical for bacterial vaginosis are present in randomly selected cryopreserved donor semen. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2010; 59(3): 399-404. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00688.x>
- Swidsinski A., Loening-Baucke V., Mendling W., Dörffel Y., Schilling J., Halwani Z. et al. Infection through structured polymicrobial Gardnerella biofilms (StPM-GB). *Histol. Histopathol.* 2014; 29(5): 567-87. <https://dx.doi.org/10.14670/HH-29.10.567>
- Swidsinski A., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Sobel J.D., Dörffel Y., Guschin A. Clue cells and pseudo clue cells in different morphotypes of bacterial vaginosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 905739. doi: 10.3389/fcimb.2022.905739
- Vanechoutte M. Lactobacillus iners, the unusual suspect. *Res. Microbiol.* 2017; 168(9-10): 826-36. <https://dx.doi.org/10.1016/j.resmic.2017.09.003>
- Swidsinski S., Moll W.M., Swidsinski A. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2023; 120(20): 347-54. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0090>
- Farr A., Swidsinski S., Surbek D., Tirri B.F., Willinger B., Hoyme U. et al. Bacterial vaginosis: Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry No.015/028, June 2023). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2023; 83(11): 1331-49. <https://dx.doi.org/10.1055/a-2169-8539>

Поступила 18.04.2025

Принята в печать 04.06.2025

Received 18.04.2025

Accepted 04.06.2025

### Сведения об авторах:

Свидзинский Александр Владимирович, главный врач гастроэнтерологической амбулатории, руководитель молекулярно-генетической лаборатории, Берлинский университет им. Гумбольдта, Берлин, Германия; профессор кафедры общей гигиены Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия, alexander.swidsinski@charite.de  
Свидзинская (Эберлейн) София Вернеровна, профессор кафедры общей гигиены Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия, alexander.swidsinski@charite.de  
Аполухина Инна Анатольевна, д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации, профессор кафедры акушерства и гинекологии департамента профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.  
Баранов Игорь Иванович, д.м.н., профессор, заведующий научно-организационным отделом, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; вице-президент РОАГ.

**Башмакова Надежда Васильевна**, д.м.н. заслуженный врач РФ, профессор, главный акушер-гинеколог Уральского федерального округа, главный н.с. и заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Минздрава России, Екатеринбург, Россия.

**Боровкова Людмила Васильевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; председатель Нижегородского отделения РОАГ.

**Грибова Эмма Петровна**, к.м.н., главный врач Сеченовского центра материнства и детства Клинического центра, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия, [gribova\\_e\\_p@staff.sechenov.ru](mailto:gribova_e_p@staff.sechenov.ru)

**Гомберг Михаил Александрович**, д.м.н., профессор, главный н.с., Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ, Москва, Россия; член Royal College of Physicians (RCP), член Американской Академии Дерматологии (AAD), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), Старший Советник Международного Союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI).

**Гущин Александр Евгеньевич**, к.б.н., в.н.с., Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ, Москва, Россия, [alegus65@mail.ru](mailto:alegus65@mail.ru)

**Джибладзе Теа Амирановна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

**Доброхотова Юлия Эдуардовна**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, Лауреат Премии Правительства РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

**Зароченцева Нина Викторовна**, д.м.н., профессор РАН, заместитель директора по научной работе, Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФУВ, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. В.Ф. Владимирского, Москва, Россия.

**Зуев Владимир Михайлович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

**Ким Дмитрий Глебович**, к.м.н., врач-дерматовенеролог, заведующий Центром компетенций по вопросам вирусных заболеваний кожи, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ, Москва, Россия.

**Костина Екатерина Анатольевна**, Лаборатория по диагностике полимикробных инфекций и бактериальных биопленок, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

**Кукарская Ирина Ивановна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института материнства и детства, Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России; главный акушер-гинеколог Департамента здравоохранения Тюменской области; главный врач, Перинатальный центр, Тюмень, Россия.

**Лазарева Галина Анатольевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия.

**Ледина Антонина Виталиевна**, д.м.н., соруководитель Всероссийского просветительского проекта «ЖенПроСвет – АГО»; врач, Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя», Московская область, Россия.

**Мингалева Наталья Вячеславовна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №2 Института непрерывного образования, Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, Россия.

**Минкина Галина Николаевна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия.

**Припутневич Татьяна Валерьевна**, чл.-корр. РАН, д.м.н., доцент, директор Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии, Национальный исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России; профессор кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

**Савичева Алевтина Михайловна**, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая отделом медицинской микробиологии, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродукции им. Д.О. Отта; заведующая кафедрой медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

**Семенова Маргарита Витальевна**, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск, Россия.

**Свидзинская Надежда Владимировна**, Лаборатория по диагностике полимикробных инфекций и бактериальных биопленок, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

**Синчихин Сергей Петрович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия.

**Сторожеева Ксения Васильевна**, врач акушер-гинеколог, аспирант отдела репродуктологии, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродукции им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия.

**Сухих Геннадий Тихонович**, академик РАН, профессор, д.м.н., директор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия.

**Тапильская Наталья Игоревна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела репродуктологии, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродукции им. Д.О. Отта; профессор кафедры акушерства и гинекологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

**Тарнаева Лиана Александровна**, врач акушер-гинеколог, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия.

**Тихомиров Александр Леонидович**, д.м.н., заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия.

**Трифоновна Наталья Святловна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, врач акушер-гинеколог Сеченовского центра материнства и детства Клинического центра, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия, [trifonova.nataly@mail.ru](mailto:trifonova.nataly@mail.ru)

**Фаткуллин Ильдар Фаридович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Казанский государственный медицинский университет Минздрава России; главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России в Приволжском федеральном округе, Казань, Россия.

**Фаткуллина Лариса Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, Казанский государственный медицинский университет Минздрава России; главный внештатный акушер-гинеколог Управления здравоохранения по г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия.

**Хрянин Алексей Алексеевич**, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия.

**Чернова Надежда Ивановна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела аногенитальных дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ, Москва, Россия.

#### Authors' information:

**Alexander V. Svidsinski**, Chief Physician of the Gastroenterological Outpatient Clinic, Head of the Molecular Genetic Laboratory, Humboldt University of Berlin, Berlin, Germany; Professor, Department of General Hygiene, Institute of Public Health named after FF. Erisman, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, [alexander.svidsinski@charite.de](mailto:alexander.svidsinski@charite.de)

**Sonja V. Svidsinski**, Professor, Department of General Hygiene, Institute of Public Health named after FF. Erisman, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, [alexander.svidsinski@charite.de](mailto:alexander.svidsinski@charite.de)

**Inna A. Apolikhina**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Vocational Education, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

- Igor I. Baranov*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Scientific and Educational Programs, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; Vice President of RSOG.
- Nadezhda V. Bashmakova*, Dr. Med. Sci., Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Chief Obstetrician-Gynecologist of the Ural Federal District, Chief Researcher and Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia.
- Lyudmila V. Borovkova*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volga Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russia; Chairman of the Nizhny Novgorod branch of the RSOG.
- Emma P. Gribova*, PhD, Chief Physician, Sechenov Center for Motherhood and Childhood, Clinical Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, gribova\_e\_p@staff.sechenov.ru
- Mikhail A. Gornberg*, Dr. Med. Sci., Professor, Chief Researcher, Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow City Health Department, Moscow, Russia; Member of the Royal College of Physicians (RCP), Member of the American Academy of Dermatology (AAD), Member of the European Academy of Dermatovenereology (EADV), Senior Advisor to the International Union for Sexually Transmitted Infections (IUSTI).
- Alexander E. Gushchin*, PhD (Bio), Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow City Health Department, Moscow, Russia, alegus65@mail.ru
- Tea A. Dzhibladze*, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Yulia E. Dobrokhotova*, Dr. Med. Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Scientist of the Russian Federation, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Nina V. Zarochentseva*, Dr. Med. Sci., Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research, Academician V.I. Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology; Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, VF. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia.
- Vladimir M. Zuev*, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Dmitry G. Kim*, PhD, Dermatovenereologist, Head of the Competence Center for Viral Skin Diseases, Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow City Health Department, Moscow, Russia.
- Ekaterina A. Kostina*, Laboratory for the Diagnosis of Polymicrobial Infections and Bacterial Biofilms, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Irina I. Kukarskaya*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Institute of Motherhood and Childhood, Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; Chief Obstetrician-Gynecologist of the Tyumen Region Health Department; Chief Physician, Regional Perinatal Center, Tyumen, Russia.
- Galina A. Lazareva*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kursk, Russia.
- Antonina V. Ledina*, Dr. Med. Sci., co-director of the All-Russian educational project «ZhenProSvet – AGO»; Doctor, Lapino Clinical Hospital of Mother and Child Group, Moscow Region, Russia.
- Natalia V. Mingaleva*, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 2, Institute of Continuing Education, Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia.
- Galina N. Minkina*, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Tatyana V. Pripitnevich*, Corresponding Member of RAS, Dr. Med. Sci., Associate Professor, Director of the Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; Professor, Department of Microbiology and Virology, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Alevtina M. Savicheva*, Dr. Med. Sci., Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Medical Microbiology, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; Head of the Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia.
- Margarita V. Semenova*, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Izhevsk, Russia.
- Nadezhda V. Svidsinski*, Laboratory for the Diagnosis of Polymicrobial Infections and Bacterial Biofilms, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Sergey P. Sinchikhin*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.
- Ksenia V. Storozheva*, Obstetrician-Gynecologist, PhD Student at the Department of Reproductology, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia.
- Gennady T. Sukhikh*, Academician of the RAS, Professor, Dr. Med. Sci., Director, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Natalya I. Tapilskaya*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Reproductology, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia.
- Liana A. Tarnäeva*, Obstetrician-Gynecologist, PhD Student, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Alexander L. Tikhomirov*, Dr. Med. Sci., Honored Doctor of the Russian Federation, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.
- Natalya S. Trifonova*, Dr. Med. Sci., Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the N.V. Sklifosovsky ICM, obstetrician-gynecologist at the Sechenov Center for Motherhood and Childhood of the Clinical Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, trifonova.nataly@mail.ru
- Ildar F. Fatkullin*, Dr. Med. Sci., Professor, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; Chief Freelance Specialist in Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of Russia in the Volga Federal District, Kazan, Russia.
- Larisa S. Fatkullina*, PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. V.S. Gruzdev, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; Chief Freelance Obstetrician-Gynecologist of the Kazan Health Department of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia.
- Alexey A. Khryanin*, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia.
- Nadezhda I. Chernova*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Anogenital Dermatoses and Sexually Transmitted Infections, Dermatovenereologist, Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow City Health Department, Moscow, Russia.