

<https://doi.org/10.25208/vdv1224>

Бактериальный вагиноз: дискуссионные вопросы

© Хрянин А.А.^{1,2*}, Кнорринг Г.Ю.³

¹ Новосибирский государственный медицинский университет
630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52

² РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов»
630004, Россия, г. Новосибирск, ул. Ленина, д. 55

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Цель обзора. Рассмотрение наиболее дискуссионных вопросов относительно возможности передачи БВ-ассоциированных микроорганизмов (бактерий) половым путем у женщин и мужчин.

Основные положения. Бактериальный вагиноз (БВ) — широко распространенное заболевание, связанное с повышенным риском заражения инфекциями, передаваемыми половым путем (включая вирус папилломы человека и вирус иммунодефицита человека) у женщин и их половых партнеров-мужчин. Для БВ характерны полимикробные трансформации, обусловленные *Gardnerella vaginalis*, которая является основным этиологическим микроорганизмом этого заболевания.

G. vaginalis обладает доказанной способностью к формированию на поверхности слизистой оболочки микробных биопленок. Как правило, в одной биопленке может одновременно находиться от 10 до 12 различных генотипов *G. vaginalis*, что обеспечивает ей большую длительность существования и жизнеспособность. Показано, что микроорганизмы, находящиеся в биопленке, приобретают свойства, снижающие чувствительность к стандартной этиотропной терапии даже при повышенных дозах антибиотиков. Установлено, что причиной БВ является полимикробная гарднереллезная биопленка, все компоненты которой переносятся целиком (например, при помощи «ключевых» клеток), в том числе и во время полового контакта. В связи с этим в статье обсуждается возможность использования нового термина — «биопленочный гарднереллез», который более точно отражает суть данной проблемы. Микробные биопленки, организованные *G. vaginalis* имеются у значительно количества женщин с БВ и их половых партнеров.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, БВ-ассоциированные бактерии, *Gardnerella vaginalis*, половой путь передачи, бактериальные биопленки.

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Благодарности: авторы выражают искреннюю признательность и благодарность Alexander Swidsinski (руководителю лаборатории молекулярной генетики, полимикробных инфекций и биопленок Университета им. Гумбольдта, Берлин, Германия) за предоставленные материалы и оказанную помощь в подготовке данной статьи.

Для цитирования: Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю. Бактериальный вагиноз: дискуссионные вопросы. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(1):13–18. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1224>



Bacterial vaginosis: controversial issues

© Aleksey A. Khryanin^{1,2*}, German Yu. Knorrin³

¹ Novosibirsk State Medical University
Krasniy prosp., 52, 630091, Novosibirsk, Russia

² Association of obstetrician-gynecologists and dermatologists, RPA
Lenina str., 55, 630004, Novosibirsk, Russia

³ Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20, bldg 1, 127473, Moscow, Russia

The purpose of the review. Consideration of the most controversial issues regarding the possibility of sexual transmission of BV-associated microorganisms (bacterias) in women and men.

Basic provisions. Bacterial vaginosis (BV) is a common disease associated with an increased risk of contracting sexually transmitted infections (including human papillomavirus and human immunodeficiency virus) in women and their male sexual partners. BV is characterized by polymicrobial transformations caused by *Gardnerella vaginalis*, which is the main etiological microorganism of this disease. *G. vaginalis* has a proven ability to form microbial biofilms on the mucosal surface. As a rule, from 10 to 12 different *G. vaginalis* genotypes can simultaneously reside in one biofilm, which provides it with a longer lifespan and viability. It has been shown that microorganisms in the biofilm acquire properties that reduce sensitivity to standard etiotropic therapy even at high doses of antibiotics. It was found that the cause of BV is a polymicrobial gardnerella biofilm, all components of which are transferred as a whole (for example, with the help of “key” cells), including during sexual contact. In this regard, the article discusses the possibility of using a new term — “biofilm gardnerellosis”, which more accurately reflects the essence of this problem. Microbial biofilms organized by *G. vaginalis* are found in a significant number of women with BV and their sexual partners.

Keywords: bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, BV-associated bacteria, sexual transmission, bacterial biofilms.

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that they have no conflicts of interest to disclose.

Source of funding: the preparation of the manuscript was carried out by the means of the author's team.

Acknowledgments: the authors are grateful to Alexander Swidsinski (Head of the Laboratory of Molecular Genetics, Polymicrobial Infections and Biofilms, Humboldt University, Berlin, Germany) for their assistance in preparing this article.

For citation: Khryanin AA, Knorrin GYu. Bacterial vaginosis: controversial issues. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2022;98(1):13–18. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1224>



■ Актуальность проблемы

Бактериальный вагиноз (БВ) — широко распространенное заболевание влагалища, связанное с неблагоприятными акушерскими последствиями, повышенным риском заражения инфекциями, передаваемыми половым путем (включая вирус папилломы человека и вирус иммунодефицита человека) у женщин и их половых партнеров-мужчин [1–5].

Примечательно, что в Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра БВ отсутствует, то есть за 10 лет с момента выделения этого заболевания в отдельную нозологическую форму (1984 г.) до выпуска МКБ-10 (1994 г.) данный диагноз не стал привычным для врачей [6]. В проекте 11-го пересмотра Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, планируется включение данной нозологической формы.

БВ связан с характерными изменениями микробного баланса, однако большинством авторов ключевым микроорганизмом признается, факультативно-анаэробная грамположительная (вариабельная) палочка *Gardnerella vaginalis*, определяющая как основные патогенетические механизмы, так и симптоматику БВ [7–10]. БВ находится в одном ряду с трихомонозом, гонореей, кандидозом и другими инфекционными заболеваниями женских половых органов, при которых отмечаются патологические бели. Однако в отличие от вышеперечисленных нозологий БВ — это дисбиотическое, а не воспалительное заболевание. Предположительно это связывают с тем, что *G. vaginalis* опосредованно ингибирует синтез противовоспалительных цитокинов (интерлейкины 7 и 9) и тем самым подавляет воспаление [11–13].

Половой путь передачи бактериального вагиноза

Эпидемиологические исследования показывают устойчивую связь между БВ и сексуальной активностью человека. БВ ассоциирован с большим количеством сексуальных партнеров и непостоянным использованием презервативов [14]; реже или вовсе не выявляется БВ у женщин не ведущих половую жизнь [15]. Этот же факт отмечен и в клинических Рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению пациентов с ИППП: БВ выявляют преимущественно у женщин, имеющих активную половую жизнь со сменой половых партнеров [16].

Эти данные поддерживают актуальный вопрос о возможности передачи БВ-ассоциированных бактерий половым путем, как от женщины к мужчине и обратно, а также и от женщины к женщине. Большинство исследователей согласны, что БВ связан с сексуальной активностью, однако пока неясно, связано ли это с прямой передачей БВ-ассоциированных бактерий между партнерами или с тем, что сексуальная активность влияет на колонизацию защитными видами *Lactobacillus* [17]. БВ-ассоциированные микроорганизмы были обнаружены в венечной борозде полового члена и в моче, причем их выявление зависит от сексуальной активности и наличия обрезания крайней плоти у мужчин [18–20].

Много дискуссий было посвящено этиологии и половому пути передачи БВ, особенно при отсутствии корреляции заболевания у мужчин, поэтому партнерские отношения между женщинами (ЖСЖ) предоставляют уникальную возможность изучить влияние сексуального поведения и взаимоотношений на БВ и микробиоту влагалища женщин. По неясным причинам БВ особен-

но часто выявляется среди женщин, практикующих секс с женщинами (ЖСЖ), с примерной распространенностью 25–52% [21–27]. По данным метаанализа, секс с партнершей-женщиной удваивал вероятность БВ [22]. J.M. Marrazzo и соавт. сообщили, что БВ ассоциировался с увеличением числа половых партнеров и особенностями сексуального поведения у женщин (ЖСЖ) [21].

Подозрение на возможность полового пути передачи БВ-ассоциированных бактерий появилось после возникновения рецидивов БВ у пролеченных женщин, а также учащения случаев осложнений и нарушений репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин [26]. При этом ряд исследований объясняет половой путь передачи БВ-ассоциированных бактерий наличием микробных резервуаров у мужчин. Так, по данным Е.В. Липовой, у мужчин — постоянных половых партнеров женщин с рецидивирующим БВ был выявлен малосимптомный аэробно-анаэробный баланопостит (в 33,3%), что подтверждает возможность полового пути инфицирования женщин от мужчин [28]. Кроме того, наличие уретрита у мужчин — половых партнеров женщин с доказанным БВ отмечается рядом авторов [10, 29]. М.А. Гомберг и соавт. также подтверждают гипотезу о возможности передачи БВ-ассоциированных микроорганизмов во время полового акта. При этом авторы делают вывод, что обрезание снижает риск развития у мужчин уретрита, связанного с БВ [29].

Ряд зарубежных авторов утверждают, что рецидив БВ после лечения был тесно связан с половым контактом с постоянным мужчиной (с необрезанной крайней плотью) и с отсутствием использования презервативов, что еще раз подтверждает концепцию о том, что выравнивание генитальной микробиоты также может происходить в сексуально активных гетеросексуальных парах [2–4, 10, 12, 27].

Микробные биопленки при бактериальном вагинозе

Более 30 лет назад была сформулирована концепция микробных сообществ, получивших название «биопленки» (англ. — biofilms), которая является одним из наиболее важных достижений микробиологии и вообще медицины последних лет [31]. Теперь уже достоверно установлено, что в естественных условиях в организме человека все микроорганизмы существуют не как самостоятельные и изолированные клетки, а находятся в составе биопленок [31–34]. В организме человека микробные сообщества образуют все представители нормальной микрофлоры и возбудители болезней. Формирование и распространение биопленок в организме играют важнейшую роль в развитии патологического процесса [31–34].

Установлено, что *G. vaginalis* формирует на слизистой урогенитального тракта микробные биопленки (*biofilms*), представляющие собой совокупность микробных клеток, связанных друг с другом с помощью внеклеточного матрикса [7–9, 33]. Биопленки признаются стандартной формой существования микроорганизмов, определяющей адгезию к поверхности, распределение питательных веществ и метаболитов, наличие средств противодействия агрессивным субстанциям, включая антибиотики, перекись водорода и ее антимикробную защиту и т. д. [33]. В составе биопленки микроорганизмы способны изменять коллективное поведение, дифференциацию отдельных клеток, регулируемые экспрессией различных генов и механизмами феномена “Quorum sensing” (дословно — чувство кворума) [33].

Биопленка изменяет свойства отдельных микроорганизмов, формирующих ее, что способствует кооперации

бактерий и накоплению патогенных для макроорганизма эффектов. Установлено, что биопленки при БВ состоят преимущественно из *G. vaginalis*, при этом другие микроорганизмы, например, *Atopobium vaginae*, нередко обнаруживаются и составляют до 40% массы биопленки [12, 34]. Значительно реже выявляемые при БВ бактерии принадлежат к родам *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Streptococcus* и *Veillonella* [11, 28, 35]. Так как именно *G. vaginalis* является основным участником и первопричиной подобных сообществ при БВ, влияние на нее признается важнейшим аспектом терапевтического воздействия. Описано, что в подобных биопленках находятся несколько различных генотипов *G. vaginalis*, что обеспечивает ей большую жизнеспособность и резистентность к проводимой терапии [10–12].

Исследования, проведенные А. Swidsinski и соавт., убедительно демонстрируют, что биопленка *G. vaginalis*, которая характерна для БВ, также может поражать значительную часть сексуально активного населения, как женщин, так и мужчин с одинаковой частотой, передаваясь половым путем [11, 13]. Для обозначения возбудителя БВ в 2010 г. А. Swidsinski и соавт. предложили термин *Gardnerella genitalis* [11]. В настоящее время благодаря его научным работам вид *Gardnerella vaginalis* разделен на три самостоятельных вида с различной патогенностью, а наиболее агрессивная разновидность названа в его честь — *Gardnerella swidsinskii* [13].

И хотя после раскрытия роли *G. vaginalis* многие вопросы о половом пути передачи БВ были сняты, следует признать, что окончательно проблема патогенеза и лечения БВ еще не решена. В связи с этим возникает необходимость обсуждения нового термина — например, «биопленочный гарднереллез» (применительно к мужчинам и женщинам), который более точно отражает суть данной проблемы. Данный термин предлагается использовать не в качестве диагноза, а для уточнения понимания локальных процессов на слизистой при этой нозологии с учетом возможного полового пути передачи БВ, в частности от женщины к мужчине. В прежней трактовке понятие «вагиноз» не может подразумевать половой путь передачи. *Gardnerella vaginalis* — основной участник и первопричина формирования полимикробных сообществ при БВ, а также главный фактор, обеспечивающий половой путь передачи БВ-ассоциированных микроорганизмов.

Таким образом, причиной развития БВ является формирование полимикробной гарднереллезной био-

пленки, все компоненты которой переносятся целиком, в том числе и во время сексуального контакта.

В составе биопленок микроорганизмы обретают новые свойства, включающие значительное снижение чувствительности к этиотропной терапии БВ-ассоциированных бактерий. Важно отметить, что биопленкообразование — одна из причин антибиотикорезистентности, низкой эффективности терапии и рецидивов БВ [33]. Для практической медицины особенно важно, что бактерии в биопленках имеют повышенную выживаемость в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и антибиотиков. Существование бактерий внутри изолированных биопленок обеспечивает им много преимуществ по сравнению с изолированными клетками. Так как микробы в биопленках резистентны к многократно увеличенным дозам антибактериальных средств, предложены и исследуются разнообразные варианты воздействия, оказывающие влияние на отдельные компоненты биопленок для преодоления резистентности: разнообразные комбинации антибактериальных препаратов [36], антисептиков [36–37], органических кислот [38–40], солей металлов [41], микробных метаболитов, бактериофагов [42–44] и ферментов различного происхождения [45–48]. Перспективными признаются способы воздействия на компоненты матрикса, сигнальные молекулы, факторы адгезии [29].

Заключение

Одним из дискуссионных вопросов до сегодняшнего момента остается возможность полового пути передачи БВ (БВ-ассоциированных бактерий). При этом БВ не характеризуется наличием определенного микроорганизма, а является результатом образования бактериальной биопленки на эпителии влагалища или крайней плоти. *Gardnerella vaginalis* — основной участник и первопричина формирования подобных сообществ при БВ. Биопленкообразование — одна из причин антибиотикорезистентности, низкой эффективности терапии и рецидивов БВ. В настоящее время БВ пока остается нерешенной инфекционной проблемой, для которой не установлены ни полный спектр микроорганизмов, участвующих в развитии БВ, ни точные механизмы развития этого заболевания, а доказанность полового пути передачи до сих пор не признана. Все эти факты требуют дальнейших исследований и оставляют простор для дискуссий. ■

Литература/References

- Allsworth JE, Peipert JF. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. *Obstet Gynecol.* 2007;109(1):114–120. doi: 10.1097/01.AOG.0000247627.84791.91
- Bradshaw CS, Walker J, Fairley CK, Chen MY, Tabrizi SN, Donovan B, et al. Prevalent and incident bacterial vaginosis are associated with sexual and contraceptive behaviours in young Australian women. *PLoS One.* 2013;8(3):e57688. doi: 10.1371/journal.pone.0057688
- Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *The Vaginal Infections and Prematurity Study Group.* *N Engl J Med.* 1995;333(26):1737–1742. doi: 10.1056/NEJM199512283332604
- Taha TE, Hoover DR, Dallabetta GA, Kumwenda NI, Mtimavalye LA, Yang LP, et al. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS.* 1998;12(13):1699–1706. doi: 10.1097/00002030-199813000-00019
- Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, Ngayo MO, Spiegel CA, Hong T, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med.* 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251

6. Липова Е.В., Радзинский В.Е. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссии. *Status Praesens*. 2012;2(8):26–35. [Lipova EV, Radzinsky VE. Bacterial vaginosis: always controversial. *Status Praesens*. 2012;2(8):26–35 (In Russ.)]
7. Anderson MR., Klink K, Cochrans A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004;291(11):1368–1379.
8. Muzny CA, Schwebke JR. Suspected heterosexual transmission of bacterial vaginosis without seminal fluid exposure. *Sex Transm Dis*. 2014;41(1):58–60. doi: 10.1097/OLQ.000000000000057
9. Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз: новые представления о микробном биосоциуме и возможности лечения. *Медицинский совет*. 2014;17:128–133. [Khryanin AA, Reshetnikov OV. Bacterial vaginosis. new concepts of microbial biological environment and treatment options. *Medical Council*. 2014;17:128–133 (In Russ.)]
10. Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, Verhelst R, De Sutter P, Temmerman M, et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(10):e45201. doi: 10.1371/journal.pone.0045201.
11. Swidsinski A, Doerffel 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):256–263. doi: 10.1159/000314015
12. 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 (Reading)*. 2010;156(Pt2):392–399. doi: 10.1099/mic.0.034280-0
13. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Mendling W, Dörffel Y, Schilling J, Halwani Z, Jiang XF, Verstraelen H, Swidsinski S. Infection through structured polymicrobial Gardnerella biofilms (StPM-GB). *Histol Histopathol*. 2014;29(5):567–587. doi: 10.14670/HH-29.10.567
14. Fethers KA, Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Bradshaw CS. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008;47(11):1426–1435. doi: 10.1086/592974
15. Fethers KA, Fairley CK, Morton A, Hocking JS, Hopkins C, Kennedy LJ, Fehler G, Bradshaw CS. Early sexual experiences and risk factors for bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2009;200(11):1662–1670. doi: 10.1086/648092
16. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768. [Federal clinical guidelines. *Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections*. 5th ed., Rev. and add. Moscow: Business Express. 2016:768 (In Russ.)]
17. Mitchell C, Manhart LE, Thomas KK, Agnew K, Mrazzazo JM. Effect of sexual activity on vaginal colonization with hydrogen peroxide-producing lactobacilli and Gardnerella vaginalis. *Sex Transm Dis*. 2011;38(12):1137–1144. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31822e6121
18. Nelson DE, Dong Q, Van der Pol B, Toh E, Fan B, Katz BP, et al. Bacterial communities of the coronal sulcus and distal urethra of adolescent males. *PLoS One*. 2012;7(5):e36298. doi: 10.1371/journal.pone.0036298
19. Price LB, Liu CM, Johnson KE, Aziz M, Lau MK, Bowers J, et al. The effects of circumcision on the penis microbiome. *PLoS One*. 2010 Jan 6;5(1):e8422. doi: 10.1371/journal.pone.0008422
20. Smart S, Singal A, Mindel A. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect*. 2004;80(1):58–62. doi: 10.1136/sti.2003.004978
21. Mrazzazo JM, Thomas KK, Agnew K, Ringwood K. Prevalence and risks for bacterial vaginosis in women who have sex with women. *Sex Transm Dis*. 2010;37(5):335–339.
22. Berger BJ, Kolton S, Zenilman JM, Cummings MC, Feldman J, McCormack WM. Bacterial vaginosis in lesbians: a sexually transmitted disease. *Clin Infect Dis*. 1995;21(6):1402–1405. doi: 10.1093/clinids/21.6.1402
23. Bailey JV, Farquhar C, Owen C. Bacterial vaginosis in lesbians and bisexual women. *Sex Transm Dis*. 2004;31(11):691–694. doi: 10.1097/01.olq.0000143093.70899.68
24. Fethers K, Marks C, Mindel A, Estcourt CS. Sexually transmitted infections and risk behaviours in women who have sex with women. *Sex Transm Infect*. 2000;76(5):345–349. doi: 10.1136/sti.76.5.345
25. Evans AL, Scally AJ, Wellard SJ, Wilson JD. Prevalence of bacterial vaginosis in lesbians and heterosexual women in a community setting. *Sex Transm Infect*. 2007;83:470–475.
26. Schwebke JR, Rivers C, Lee J. Prevalence of Gardnerella vaginalis in male sexual partners of women with and without bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis*. 2009;36(2):92–94. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181886727
27. Forcey DS, Vodstrcil LA, Hocking JS, Fairley CK, Law M, McNair RP, et al. Factors Associated with Bacterial Vaginosis among Women Who Have Sex with Women: A Systematic Review. *PLoS one*. 2015;10(12):e0141905. doi: 10.1371/journal.pone.0141905
28. Липова Е.В. Дискуссионные вопросы бактериального вагиноза: взгляд дерматовенеролога. *Доктор.Ру*. 2015;1(102):30–34. [Lipova EV. Controversial issues in bacterial vaginosis: opinion of dermatologist/venerologist. *Doctor.ru*. 2015;1(102):30–34 (In Russ.)]
29. Гомберг М.А., Ким Д.Г., Гуцин А.Е. Клинические особенности негонokokкового уретрита у мужчин, ассоциированного с наличием бактериального вагиноза у их половых партнерш. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(6):836–845. [Gomberg MA, Kim DG, Guschin AE. Clinical features of nongonococcal urethritis in men associated with the presence of bacterial vaginosis in their sexual partners. *Rus J Clin Dermatol Venereol*. 2020;19(6):836–845 (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma202019061836
30. Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю. Современные представления о бактериальном вагинозе. *Гинекология*. 2021;23(1):37–42. [Khryanin AA, Knorring GYu. Modern understanding of bacterial vaginosis. *Gynecology*. 2021;23(1):37–42 (In Russ.)] doi: 10.26442/20795696.2021.1.200680
31. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton J. W. Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Review of Microbiology*, 2002;56:187–209.
32. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284(5418):1318–1322. doi: 10.1126/science.284.5418.1318
33. Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю. Современные представления о биопленках микроорганизмов. *Фарматека*. 2020;6:34–42. [Khryanin AA, Knorring GYu. Modern concepts of microbial biofilms. *Pharmateca*. 2020;6:34–42 (In Russ.)].
34. Muzny CA, Schwebke JR. Gardnerella vaginalis: Still a Prime Suspect in the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15(2):130–135. doi: 10.1007/s11908-013-0318-4
35. Paul M, Leibovici L. Combination antimicrobial treatment versus monotherapy: the contribution of meta-analyses. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(2):277–293. doi: 10.1016/j.idc.2009.01.004
36. Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov*. 2003;2:114–122. doi: 10.1038/nrd1008
37. Чекулаев М.В. Воздействие различных химических и биологических факторов на биопленки условно-патогенных микроорганизмов. *Наука*. 2019;8(33):79–88. [Chekulaev MV Influence of various chemical and biological factors on biofilms of opportunistic microorganisms. *Science*. 2019;8(33):79–88 (In Russ.)]
38. Коломойцева Т.Н. Опыт применения препарата Гексикон в терапии смешанных бактериально-грибковых инфекций влагалища. Новые технологии в охране репродуктивного здоровья: Материалы региональной научно-практической конференции. Пермь, 2003;60–61. [Kolomoitseva TN. Experience of using the drug Geksikon in the treatment of mixed bacterial and fungal infections of the vagina. New technologies in the protection of reproductive health: Materials of the regional scientific and practical conference. Perm. 2003:60–61 (In Russ.)]
39. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н, Костава М.Н., Гамирова Е.В., Довлетханова Э.Р., Душкина Е.А., и др. Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология*. 2012;7:59–67. [Kira EF, Prilepskaya VN, Kostava MN, Gamirova EV, Dovlethanova JeR, Dushkina EA, et al. Modern

approaches to the choice of a local drug in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstetrics and gynecology*. 2012;7:59–67 (In Russ.)]

40. Milani M, Barcellona E, Agnello A. Efficacy of the combination of 2 g oral tinidazole and acidic buffering vaginal gel in comparison with vaginal clindamycin alone in bacterial vaginosis: a randomized, investigator-blinded, controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;109(1):67–71. doi: 10.1016/s0301-2115(02)00478-5

41. Campanac C, Pineau L, Payard A, Baziard-Mouysset G, Roques C. Interactions between biocide cationic agents and bacterial biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(5):1469–1474. doi: 10.1128/AAC.46.5.1469-1474.2002

42. Польша О.А., Дабизева А.Н., Ворошилова Н.Н. Влияние композиции литических бактериофагов *P. aeruginosa* на формирование и разрушение бактериальных биопленок. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018;17(4):20–25. [Polygach OA, Dabizheva AN, Voroshilova NN. Influence of the composition of *P. aeruginosa* lytic bacteriophages on the formation and destruction of bacterial biofilms. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2018;17(4):20–25 (In Russ.)]

43. Марков А.А., Тимохина Т.Х., Паромова Я.И. Экспериментальное обоснование применения экзометаболитов *bifidobacterium bifidum* для предотвращения биопленкообразования на поверхности титановых имплантатов с пористым покрытием. Медицинская наука и образование Урала. 2018;19(1[93]):153–156. [Markov AA, Timokhina TKh, Paromova YaI. Experimental substantiation of the use of *bifidobacterium bifidum* exometabolites to prevent biofilm formation on the surface of titanium implants with a porous coating. *Medical science and education of the Urals*. 2018;19(1[93]):153–156 (In Russ.)]

44. Landlinger C, Tisakova L, Oberbauer V, Schwebs T, Muhammad A, Latka A, et al. Engineered Phage Endolysin Eliminates *Gardnerella* Biofilm

without Damaging Beneficial Bacteria in Bacterial Vaginosis Ex Vivo. *Pathogens*. 2021;10(1):54. doi: 10.3390/pathogens10010054

45. Тец В.В., Кнорринг Г.Ю., Артеменко Н.К., Заславская Н.В., Артеменко К.Л. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на бактерии. Антибиотики и химиотерапия. 2004;49(12):9–13. [Tec VV, Knorring GJu, Artemenko NK, Zaslavskaja NV, Artemenko KL. Impact of exogenic proteolytic enzymes on bacteria. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2004;49(12):9–13 (In Russ.)]

46. Тец В.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В., Артеменко К.Л., Кнорринг Г.Ю., Тец В.В. и др. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на передачу плазмидных генов в смешанных бактериальных биопленках. Антибиотики и химиотерапия. 2009;54(9–10):3–5. [Tec VV, Artemenko NK, Zaslavskaja NV, Artemenko KL, Knorring GJu, Tec VV, et al. Effect of exogenic proteolytic enzymes on transfer of plasmid genes in mixed bacterial biofilms. *Antibiotics & Chemotherapy*. 2009;54(9–10):3–5 (In Russ.)]

47. Nahar S, Mizan MFR, Ha AJ, Ha SD. Advances and Future Prospects of Enzyme-Based Biofilm Prevention Approaches in the Food Industry. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2018;17(6):1484–1502. doi: 10.1111/1541-4337.12382

48. Доброхотова Ю.Э., Филатова Л.А., Гришин И.И. Результаты применения бовгиалуронидазы азоксимера в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. РМЖ. 2018;26(2–1):19–22. [Dobrokhotova YuE, Filatova LA, Grishin II. Results of the use of bovyhialuronidase azoxymer in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Russian Medical Journal*. 2018;26(2–1):19–22 (In Russ.)]

49. Mechanisms of biofilm formation in *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*: functional molecules, regulatory circuits, and adaptive responses. *Int J Med Microbiol*. 2004;294(2-3):203–212. doi: 10.1016/j.ijmm.2004.06.015

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Разработка концепции статьи — Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю.; написание текста — Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю.; согласование содержания и финальное редактирование — Хрянин А.А.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the study — Aleksey A. Khryanin, German Yu. Knorring; collection and processing of material — Aleksey A. Khryanin, German Yu. Knorring. Text writing — Aleksey A. Khryanin, German Yu. Knorring; editing — Aleksey A. Khryanin.

Информация об авторах

*Хрянин Алексей Алексеевич — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9248-8303>; e-mail: khryanin@mail.ru

Кнорринг Герман Юрьевич — к.м.н., доцент; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>; e-mail: knorring@mail.ru

Information about the authors

*Aleksey A. Khryanin — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 52 Krasniy prospect, 630091, Novosibirsk, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9248-8303>; e-mail: khryanin@mail.ru

German Yu. Knorring — MD, Cand. Sci. (Med.), assistant professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>; e-mail: knorring@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 19.02.2021

Принята к публикации: 25.10.2021

Дата публикации: 20.02.2022

Submitted: 19.02.2021

Accepted: 25.10.2021

Published: 20.02.2022