



Открытие нового горизонта: роль молекулярных методов в выявлении бактериального вагиноза

В.Д. Казанцева¹, А.Е. Гущин², Л.А. Озолия¹, Т.Н. Савченко¹, Ю.Э. Доброхотова¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Бактериальный вагиноз представляет собой одно из наиболее распространённых нарушений в микрофлоре влагалища у женщин репродуктивного возраста, которое связано с нарушением баланса между содержанием лактобактерий и условно-патогенными микроорганизмами. Традиционные методы диагностики, основанные на клинических проявлениях и лабораторных методах, преимущественно на микроскопических или культуральных, часто оказываются недостаточно чувствительными и специфичными для выявления данной патологии, что может приводить к ошибкам при постановке диагноза. В последние годы молекулярные методы, включая полимеразную цепную реакцию и метагеномные исследования, становятся важными инструментами для более точной диагностики бактериального вагиноза в практике акушера-гинеколога. Эти технологии позволяют не только идентифицировать патогенные микроорганизмы, но и оценить их количественное соотношение, что значительно улучшает диагностику. В данной статье рассматриваются современные молекулярные подходы к выявлению бактериального вагиноза, их преимущества и недостатки, а также применение в клинической практике. Проанализированы результаты недавних исследований, которые показывают, как молекулярные методы могут способствовать более точной диагностике и индивидуальному подходу в лечении. Обсуждаются также перспективы внедрения этих технологий в рутинную клиническую практику, что может привести к улучшению состояния здоровья женщин и снижению эпизодов бактериального вагиноза. Таким образом, молекулярные методы представляют собой значительный прорыв в диагностике бактериального вагиноза, открывая новые возможности для эффективной терапии и профилактики.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; диагностика; генетическое разнообразие; биоплёнки.

Как цитировать:

Казанцева В.Д., Гущин А.Е., Озолия Л.А., Савченко Т.Н., Доброхотова Ю.Э. Открытие нового горизонта: роль молекулярных методов в выявлении бактериального вагиноза // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2025. Т. 12, № 2. С. 172–180. DOI: 10.17816/aog653397 EDN: MQHNWQ

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog653397>

EDN: MQHHWQ

Breaking New Ground: The Role of Molecular Methods in Detection of Bacterial Vaginosis

Valeria D. Kazantseva¹, Alexander E. Guschin², Lyudmila A. Ozolinya¹, Tatyana N. Savchenko¹, Yulia E. Dobrokhotova¹

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Bacterial vaginosis is one of the most common disturbances of the vaginal microbiota in women of reproductive age and is associated with an imbalance between lactobacilli and opportunistic microorganisms. Traditional diagnostic approaches based on clinical symptoms and laboratory methods—primarily microscopy or culture—are often insufficient in terms of sensitivity and specificity for detecting this condition, which may lead to diagnostic errors. In recent years, molecular methods, including polymerase chain reaction and metagenomic analysis, have become valuable tools for more accurate diagnosis of bacterial vaginosis in obstetric and gynecological practice. These technologies not only enable identification of pathogenic microorganisms but also allow for quantification of their relative abundance, thus significantly improving diagnostic accuracy. This article reviews current molecular approaches for the detection of bacterial vaginosis, their advantages and limitations, and their application in clinical settings. Recent studies are analyzed to illustrate how molecular diagnostics can contribute to more precise diagnosis and individualized treatment approach. The prospects for incorporating these technologies into routine clinical practice are also discussed, with the potential to improve women's health and reduce the recurrences of bacterial vaginosis. Thus, molecular methods represent a significant breakthrough in the diagnosis of bacterial vaginosis, opening new opportunities for effective therapy and prevention.

Keywords: bacterial vaginosis; diagnosis; genetic diversity; biofilms.

To cite this article:

Kazantseva VD, Guschin AE, Ozolinya LA, Savchenko TN, Dobrokhotova YuE. Breaking new ground: the role of molecular methods in detection of bacterial vaginosis. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2025;12(2):172–180. DOI: 10.17816/aog653397 EDN: MQHHWQ

Received: 04.02.2025

Accepted: 16.04.2025

Published online: 06.06.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog653397>

EDN: MQHHWQ

开启新视野：分子方法在细菌性阴道病检测中的作用

Valeria D. Kazantseva¹, Alexander E. Guschin², Lyudmila A. Ozolinya¹, Tatyana N. Savchenko¹, Yulia E. Dobrokhotova¹

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

摘要

细菌性阴道病是育龄期女性中最常见的阴道微生态失衡之一，其表现为乳酸杆菌与条件致病菌之间的比例失调。传统的诊断方法主要依赖临床症状及显微镜检查或培养等实验室技术，但在检测该病时往往缺乏足够的敏感性和特异性，从而可能导致诊断错误。近年来，分子诊断方法，包括聚合酶链式反应和宏基因组研究，已逐渐成为妇产科实践中更为精准诊断细菌性阴道病的重要工具。这些技术不仅能够识别致病微生物，还能评估其数量比例，从而显著提升对细菌性阴道病的诊断水平。本文探讨了当前用于检测细菌性阴道病的分子方法、其优缺点及在临床实践中的应用。文中还分析了近期研究结果，表明分子方法有助于提高诊断的准确性并推动个体化治疗。此外，文章还探讨了将此类技术应用于常规临床实践的前景，其潜力在于改善女性健康状况，并减少细菌性阴道病的复发。因此，分子方法在细菌性阴道病的诊断中构成了重大突破，为有效治疗和预防开辟了新的可能性。

关键词：细菌性阴道病；诊断；遗传多样性；生物膜。

引用本文：

Kazantseva VD, Guschin AE, Ozolinya LA, Savchenko TN, Dobrokhotova YuE. 开启新视野：分子方法在细菌性阴道病检测中的作用. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2025;12(2):172–180. DOI: 10.17816/aog653397 EDN: MQHHWQ

收到: 04.02.2025

接受: 16.04.2025

发布日期: 06.06.2025

Организм человека представляет собой холобионт, состоящий из хозяина и различных микробов, взаимосвязь между которыми усилилась за полмиллиарда лет совместной эволюции [1]. Информация о микробиоте холобионтов известна благодаря исследованиям, в которых для культивирования применяли культуральные методы, однако с появлением новых технологий учёные выяснили, что биоразнообразие организма далеко за рамками микробных клеток, культивируемых данным методом, а, например, метод секвенирования более детально раскрывает микробное сообщество. В последние годы всё больше внимания сфокусировано на женском здоровье, особенно в отношении микробиома влагалища, содержащего миллиарды микробов, а изменения в котором происходят в течение всей жизни женщины [2].

Основываясь на исследованиях высокопроизводительного секвенирования, в микробиоме описано пять типов состояний сообщества (вагинальных микроорганизмов; CST — Community State Types). Исследование Ravel и соавт. [2] 396 женщин без симптомов бактериального вагиноза (БВ) из четырёх этнических групп показало, что в большинстве микробиомов преобладают один или несколько видов *Lactobacillus*, классифицирующихся по пяти CST. В CST I, II, III и V преобладают *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii* соответственно, тогда как к CST IV относятся облигатные анаэробные бактерии. CST I, II, III и V выявлено у 89,7% европейских и 80,2% азиатских женщин, а у женщин негроидного и латиноамериканского происхождения эти процентные показатели составили 61,9 и 59,6% соответственно. Сдвиг в этнических группах очевиден, когда доминирует CST IV. Различия в микробиоме влагалища в зависимости от расы женщин могут быть обусловлены генетическими факторами, такими как иммунная система, лиганды на поверхности клеток эпителия, а также характер выделений из влагалища. Анаэробная среда во влагалище способствует росту *Lactobacillus*, которые продуцируют различные противомикробные соединения, такие как молочная кислота, перекись водорода H_2O_2 и бактериоцины, тем самым обеспечивая состояние здорового микробиома влагалища и его защиту. Виды *Lactobacillus* являются основным источником L- и D-молочных кислот, поддерживающих pH во влагалище ниже 4,5, тогда как клетки эпителия производят около 20% L-молочной кислоты [1, 3].

Примечательно, что доминирующие виды *Lactobacillus* определяют степень защиты микробиома. Например, при нарушениях баланса в микрофлоре влагалища обычно преобладают *L. iners*. Напротив, *L. crispatus*, синтезирующие D- и L-молочные кислоты, обеспечивают состояние здорового микробиома влагалища [4]. В отличие от других видов *Lactobacillus*, *L. iners* не могут образовывать D-молочную кислоту, которая играет более важную роль, чем L-молочная кислота [1].

БВ — это состояние, характеризующееся увеличением в 100–1000 раз концентрации факультативно

или облигатно-анаэробных микробов, таких как *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Bifidobacterium*, *Sneathia*, *Leptotrichia* и некоторые другие новые бактерии отряда *Clostridiales*, называемые БВ-ассоциированными бактериями [1, 5, 6]. Показатели распространённости БВ значительно различаются между географическими регионами мира, внутри одной страны и даже среди одного и того же населения в зависимости от этнического происхождения и социально-экономического статуса. Хотя его точную распространённость по-прежнему трудно определить, БВ встречается у 4–75%, в зависимости от изучаемой популяции [7].

Этиология и патогенез БВ остаются предметом острых дискуссий, при этом всё большее подтверждение получает концептуальная модель патогенеза БВ, предложенная Muzn и соавт. [8], в основе которой лежит половой путь передачи БВ-ассоциированных микроорганизмов, прежде всего *Gardnerella* spp. Распространённость зависит от количества половых партнёров и, по оценкам, составляет 18,8% у не живущих половой жизнью женщин, 22,4% — у женщин с одним половым партнёром на протяжении всей жизни, 43,4 и 58,0% — у женщин, имеющих 2–3 половых партнёра, и тех, у которых 4 и более половых партнёров соответственно [7].

Изменения в экосистеме микробиоты влагалища могут способствовать росту *G. vaginalis*, тем самым нарушая баланс между полезными и условно-патогенными микроорганизмами [9]. Факторами, способствующими БВ, считают состояние гипопэстрогении, применение ежедневных гигиенических средств, курение, ранее проведённую антибиотикотерапию, некоторые методы контрацепции (внутриматочные спирали, спринцевание), недостаточную активность лактобацилл, а причиной рецидивирующего БВ — набор определённых факторов вирулентности [10].

БВ во время беременности увеличивает риск самопроизвольного выкидыша, преждевременных родов, внутриутробной гибели плода, преждевременного разрыва плодных оболочек, хориоамнионита [7, 11].

Развитие БВ на ранних сроках беременности является фактором риска преждевременных родов, которые регистрируются примерно у 15 млн пациенток каждый год и являются основным фактором риска неонатальной смерти или рождения ребёнка с низкой массой тела [12].

В гинекологической практике БВ влияет на развитие эндометрита, сальпингита и инфекций мочевыводящих путей [7]. После повреждения шейки матки бактерии могут мигрировать из нижних половых путей в верхние, достигая матки и фаллопиевых труб, вызывая воспалительные заболевания органов малого таза, постгистерэктомические инфекции. БВ связан со значительным повышением частоты заражения некоторыми инфекциями, передающимися половым путём, такими как вирус простого герпеса типа 2, вирус папилломы человека, ВИЧ, а также хламидийной, гонококковой и трихомонадной инфекций [7].

Идентификация ассоциированных с БВ микробов при воспалительных заболеваниях органов малого таза указывает на их распространение от нижних к верхним половым путям, что может быть связано с ферментами, продуцируемыми микробами, ассоциированными с БВ. Эти ферменты (муциназа и сиалидаза) разрушают муциновый слой, выступающий защитным барьером, и способствуют восходящей инфекции, что приводит к воспалительным заболеваниям органов малого таза [1, 7].

Вышеперечисленное подчёркивает важное значение точной и эффективной диагностики и лечения БВ, что может быть ключом к предотвращению БВ-ассоциированных патологий.

БВ является наиболее частой причиной патологических выделений с неприятным запахом из половых путей у женщин репродуктивного возраста, но может протекать и бессимптомно.

Разнообразие микрофлоры влагалища у пациенток с БВ впервые описано в 1921 г. Schröder, а наиболее распространённый микроорганизм, идентифицируемый в вагинальных образцах женщин с БВ, впервые выделен Леопольдом из мазков шейки матки женщин и мочи мужчин в 1953 г., позже обнаружено, что он связан с БВ и назван Gardner и Dukes *Haemophilus vaginalis* в 1955 г. [1]. Впоследствии он отнесён к роду *Corynebacterium*, а по результатам двух таксономических исследований — в новый род *Gardnerella* и переименован в *G. vaginalis* [1]. С помощью полногеномного секвенирования *G. vaginalis* разделён на клады, которые обозначались цифрами 1, 2, 3 и 4, соответствующие подгруппам C, B, D и A, основаным на последовательности генов *CPN60* [13].

Тем не менее до 2019 г. *G. vaginalis* рассматривался единственным видом рода *Gardnerella*. Проведённый Vaneechoutte и соавт. [14] анализ последовательности полных геномов 81 штамма *Gardnerella* дал основание рассматривать вместо одного вида *Gardnerella vaginalis* существование 13 различных видов рода *Gardnerella*, четырёх наиболее распространённым из которых были присвоены таксономические наименования *G. vaginalis* (sensu stricto), *G. piovii*, *G. swidsinskii* и *G. leopoldii*. Авторы показали, что ранее описанная кллада 1 включает два вида, из которых один описали как *G. vaginalis* (s.s.), а второй вид в дальнейшем не характеризовался [14].

Считается, что *Gardnerella* spp. является ключевым игроком в прогрессировании БВ, несмотря на то что может встречаться у определённой когорты женщин без симптомов БВ. Отмечено, что при рецидивирующем БВ *G. vaginalis* выявляется в 100% случаев, что вызывает интерес к вопросу о том, могут ли генетические различия между патогеном влиять на развитие и рецидивы БВ [15].

Выявление *Gardnerella* spp. отмечено у 40% клинически здоровых женщин [16]. Таким образом, колонизация *Gardnerella* spp. не всегда способствует развитию БВ, поэтому важно определить роль *Gardnerella* spp. в конкретном

случае [7]. Вероятно, эта бактерия сама по себе необходима, но всегда недостаточна для развития БВ.

Swidsinski и соавт. [16], используя флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH), специфичную для *Gardnerella*, были первыми, кто показал, что эти виды способны образовывать биоплёнки на эпителии влагалища у женщин с БВ, что объясняет причину наличия ключевых клеток, то есть клеток плоского эпителия влагалища, покрытых преимущественно видами *Gardnerella*, предоставляющих убедительные доказательства её этиологической роли в развитии БВ. В настоящее время остаётся открытым вопрос: все ли виды *Gardnerella* spp. обладают способностью образовывать биоплёнку, так как при других заболеваниях, где фигурирует образование биоплёнки, уже установлено, что не все штаммы одного и того же вида их образуют [9].

Оценка биоплёнкообразующей способности двух штаммов *Gardnerella* spp., выделенных от женщин с клиническими признаками БВ и без них, показала, что в первом случае способность к биоплёнкообразованию была значительно выше. Авторы исследования обнаружили, что последовательности предполагаемого гена семейства белков, ассоциированных с биоплёнками, весьма различаются у обоих изолятов, что потенциально может объяснить различия в формировании биоплёнок [17].

Белки, ассоциированные с биоплёнками, представляют собой крупные адгезины, закреплённые на клеточной стенке, которые могут обеспечивать как адгезию к клеткам-хозяевам, так и межклеточную адгезию, способствуя тем самым образованию биоплёнок [18].

В совокупности эти данные подтверждают теорию развития БВ, согласно которой наличие вирулентных видов *Gardnerella* spp. может лежать в основе развития БВ на различных стадиях формирования биоплёнки [8, 19].

В другой работе Swidsinski и соавт. [20] подчеркнули важность биоплёнки, образованной *Gardnerella* spp., когда заметили, что у половых партнёров женщин с БВ присутствовали только изоляты, образующие биоплёнки. Эти результаты приводят к предположению, что присутствие слабо прикрепившихся видов *Gardnerella* spp. к эпителию влагалища имеет небольшое клиническое значение и что БВ передаётся половым путём только при наличии скоплений высокой плотности *Gardnerella* spp. в биоплёнках. Связь между генотипами *Gardnerella* spp. и БВ неоднозначна [1]. В единственном исследовании экотипов *G. vaginalis* в 2017 г. были идентифицированы три экотипа в результате приобретения/утраты определённых функций генами на основе сочетания анализа филогенетической структуры [21]. В целом это способствовало выявлению связи между *G. vaginalis* и различными состояниями (здоровый микробиом, бессимптомный и симптоматический БВ), тем самым улучшив подходы к точной диагностике БВ.

Gardnerella spp. содержит множество факторов вирулентности, связанных с её патогенным потенциалом, из которых сиалидаза и вагинолизин наиболее широко изучаемы [1].

Сиалидаза осуществляет гидролиз остатков сиаловой кислоты из сиалогликанов слизи во влагалище, а затем катаболизирует свободные углеводы, тем самым способствуя разрушению слизистых барьеров влагалища [1]. Примечательно, что некоторые виды *Gardnerella*, в том числе *G. swidsinskii*, *G. leopoldii* и определённая подгруппа *G. vaginalis*, обладают отрицательной сиалидазной активностью [14]. Также ген сиалидазы А ассоциирован с БВ и формированием биоплёнки [14]. Что касается вагинолиза, то он способствует лизису клеток-мишеней, таких как эпителий влагалища [1]. Другие факторы вирулентности, такие как пролидаза и гликосульфатаза, также связаны с БВ [1].

В целом все эти исследования подтверждают гипотезу о том, что некоторые представители рода *Gardnerella* с меньшей вероятностью вызывают БВ, тогда как другие более вирулентны и более склонны к развитию БВ [9].

Существуют две основные категории диагностических стратегий для БВ: «прикроватный» метод, введённый в 1983 г., основанный на клинических критериях в режиме амбулаторного приёма — «критериях Амсея», и лабораторное исследование, разработанное в 1991 г., которое опирается на оценку морфотипов по микроскопической картине препарата, окрашенного по Граму — «шкала Ньюджента» [1].

Шкала Ньюджента основана на количественном анализе морфотипов различных микроорганизмов, где используется система баллов, в которой баллы 0–3, 4–6 и 7–10 считаются нормоценозом, промежуточным типом мазка и БВ соответственно [1]. Критерии Амсея и шкала Ньюджента являются наиболее распространёнными методами диагностики БВ, а Всемирная организация здравоохранения считает шкалу Ньюджента золотым стандартом исследований, хотя последняя имеет свои подводные камни [1].

Фактически промежуточная флора пока является не охарактеризованной категорией и проблемой в диагностике БВ. Кроме того, идентификация морфотипов субъективна и зависит от индивидуальных навыков и опыта [1].

Этиология БВ остаётся постоянной загадкой, следовательно, необходимо разработать и применить более комплексные, точные и передовые подходы к его диагностике. Использование новых подходов, таких как секвенирование гена 16S рРНК, липидомика, гликомика, метаболомика и протеомика, обеспечивает дальнейшее понимание особенностей БВ [1, 22, 23].

Blankenstein и соавт. [24] описали новый портативный настольный спектрометр (VGTest), который использовался для обнаружения биогенных аминов, указывающих на БВ, и показали, что данный метод может быть эффективен и точен в амбулаторной практике врача гинеколога.

Тест амплификации нуклеиновых кислот NuSwab выявляет присутствие трёх показателей БВ, а именно *Megasphaera* тип 1, БВ-ассоциированные бактерии и *A. vaginae*, а также *L. crispatus* [25]. ПЦР в реальном

времени SureSwab БВ используется для обнаружения трёх видов *Lactobacillus*, продуцирующих H_2O_2 (*Lactobacillus acidophilus*, *L. jensenii* и *L. crispatus*), и трёх микробов, ассоциированных с БВ (*Megasphaera* spp., *A. vaginae* и *G. vaginalis*) [26]. Данные тесты могут служить отличным инструментом при выборе тактики лечения у пациентов с первым и рецидивирующим эпизодом БВ.

Так как присутствие сиалидазы в настоящее время считается ключевым показателем БВ, разработан ферментативный подход: тест OSOM BVBlue, который основан на качественном обнаружении высокого уровня сиалидазы, продуцируемой анаэробными патогенами, в образцах выделений влагалища. Доказана его надёжность по сравнению с традиционными методами, такими как критерии Амсея и шкала Ньюджента [1].

Кроме того, исследование, проведённое Liu и соавт. [27] в 2018 г., показало преимущество метода флуоресценции в качестве инструмента для диагностики БВ, основанного на изменении интенсивности светового сигнала с относительной концентрацией сиалидазы в образце выделений. Тест обладает чувствительностью и специфичностью 95,40 и 94,94% соответственно по сравнению с методом Амсея и 92,5% и 91,8% по сравнению с результатами диагностики BVBlue. Кроме того, этот метод более точно классифицирует БВ и оценивает тяжесть заболевания на основе относительной интенсивности флуоресценции (I/I₀), он может быть потенциальным инструментом для диагностики БВ на основе уровней активности сиалидазы.

Другой новый подход, основанный на иммунодетекции, также нацеленный на сиалидазу, был разработан для диагностики БВ. Нанопоточный принцип работы этого метода биодетекции позволяет проводить более дешёвый, быстрый и простой анализ, чем непрямой твердофазный иммуноферментный анализ. Данная нанотехнология обладает высокой чувствительностью и специфичностью (96,29%). Этот метод предлагает оригинальный подход к очень быстрой диагностике БВ [7].

С учётом ограничений вышеупомянутых методов диагностики БВ внимание в последние годы сосредоточено на методах молекулярной диагностики, которые позволяют обнаруживать и количественно определять ДНК *Lactobacillus* spp. и микроорганизмов, ассоциированных с БВ, в первую очередь таких бактерий, как *Gardnerella* spp., *A. vaginae*, BVAB, *Leptotrichia/Sneathia* spp., *Megasphaera* spp. и *Mobiluncus* spp. и др. Lamont и соавт. [28] показали, что молекулярно-генетические методы диагностики демонстрируют более высокую чувствительность в сравнении с диагностическими методами, являющимися золотым стандартом.

Однако в тестировании необходимо отражать как маркеры нормоценоза, такие как *L. Crispatus*, так и БВ, такие как *Gardnerella* spp., *A. vaginae*, а также разработать и количественный, и качественный анализ. Кроме того, важно не забывать о редко встречающихся микроорганизмах,

роль которых в развитии БВ остаётся неизвестной, и продолжить их изучение [28].

В Российской Федерации проведён целый ряд исследований, направленных на изучение возможности применения метода ПЦР для диагностики БВ. В работе К.В. Шалепо и соавт. [29] обследованы 222 женщины и показано, что качественное определение *G. vaginalis* с помощью ПЦР имеет низкое прогностическое значение положительного результата для диагностики БВ, в данном случае гораздо важнее определять её концентрацию.

В, разработанной и запатентованной методике [30] определены молекулярно-биологические критерии (соотношение концентраций ДНК *G. vaginalis* (s.l.), *A. vaginae* и *Lactobacillus* spp. и ДНК общего количества бактерий), позволяющие идентифицировать состояние, соответствующее БВ. Высокие диагностические характеристики разработанной методики для выявления БВ подтверждены в зарубежных исследованиях относительно как классических (критериев Амсея и микроскопии с баллами по Ньюдженту), так и других молекулярно-биологических методов [31].

На основе указанной методики разработаны наборы реагентов для диагностики БВ методом ПЦР, благодаря которым возможно оценить соотношение общего количества бактерий, лактобактерий и условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с БВ (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва; ООО «НекстБио»).

Полученные к настоящему времени данные по генетической гетерогенности гарднерелл, новая таксономия, подтверждающая существование значительного числа видов, и разная представленность факторов вирулентности среди описанных видов *Gardnerella* определили значительный интерес к возможности гено- и видотипирования в рамках клинко-лабораторного определения гарднерелл.

Bostwick и соавт. [32] показали, что секвенирование нового поколения обеспечивает подробное описание сложного полимикробного микробиома влагалища и связанных с ним генов, определяющих устойчивость к противомикробным препаратам, что облегчает персонализированную диагностику и терапию для пациентов с осложнённым БВ, и, вероятно, в ближайшем будущем оно заменит метод культивирования.

Balashov и соавт. [33], используя новый молекулярный подход, провели сравнительный анализ, способный идентифицировать и количественно оценить подтипы *G. vaginalis*, изучив образцы отделяемого влагалища 60 женщин. Выявлено, что высокая распространённость патогенов в 100% случаев наблюдалась у пациенток с БВ, в 97% — у здоровых женщин. Наличие клады 1 отмечено у 53% пациенток, клады 2 — у 25%, клады 3 и 4 — у 32 и 83% соответственно. Несколько клад обнаружены в 70% образцов. Отмечено, что клады 1 и 3 положительно коррелируют с развитием БВ. Кроме того, авторы показали, что изоляты, проявляющие недостаточную сиапидазную активность, более распространены среди здоровых женщин.

Е. Шипицына и соавт. [34] охарактеризовали микробиоту 299 женщин и показали, что количественная оценка всех четырёх клад *G. vaginalis* различает микробиоту при БВ и нормальную микробиоту более точно, чем измерение гена *G. vaginalis* *sialidase* A, а клада 4 тесно связана с микробиотой БВ, несмотря на то что большинство штаммов этой клады не имеют гена сиапидазы A. При выявлении нескольких генотипов гарднерелл одновременно у здоровых женщин концентрация ДНК не превышала 10^4 ГЭ/мл. Иная картина наблюдалась у пациенток с БВ. При первом эпизоде БВ превалировал 4-й генотип *G. vaginalis* в качестве как единственного генотипа, так и в сочетании с 1-м, 2-м или 3-м. При рецидивирующем течении БВ выявлялись исключительно сразу 3–4 генотипа *G. vaginalis*, причём в 78% случаев наблюдалось сочетание 1-го, 2-го и 4-го генотипов, а концентрация ДНК составляла 10^7 – 10^8 ГЭ/мл.

Таким образом, таксономический и бактериальный составы микробиоты влагалища находятся под влиянием внутренних и внешних факторов на протяжении всей жизни женщины. В последние десятилетия понятие бактериального разнообразия этой экосистемы расширилось с помощью молекулярных методов. Микрофлора влагалища здоровых женщин, в которой преобладают лактобациллы, защищающие от инфекции, менее сложна, чем при БВ, представляющая собой разнообразную микробиоту, содержащую многочисленные облигатные анаэробные и некультивируемые виды. Это полимикробное состояние связано с относительно несложными клиническими симптомами, которые встречаются не у всех предъявляющих жалобы женщин, что затрудняет определение его этиологии. Лечение обычно безуспешно, с высокой частотой рецидивов. Необходимы будущие исследования, которые тщательно изучат вагинальное бактериальное сообщество, чтобы культивировать бактерии, связанные с БВ и неэффективностью его лечения, чтобы изучить устойчивость к антибиотикам и установить более эффективные альтернативные терапевтические стратегии, которые уменьшают симптомы БВ, а также связанные с ним осложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генотипирование представляет собой мощный инструмент в диагностике БВ, обеспечивая точные и быстрые результаты. Оно способствует не только улучшению диагностики, но и углублённому пониманию патогенеза нарушения в микробиоме, что, в свою очередь, позволяет разработать более эффективные стратегии его лечения. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для оптимизации применения генотипирования в клинической практике.

Понимание роли генотипов *G. vaginalis* в микробиоте влагалища имеет важное значение для диагностики и лечения различных гинекологических заболеваний.

Дальнейшие исследования необходимы для разработки эффективных методов поддержания микробной экосистемы и профилактики дисбиоза во влагалище.

Знание генотипа микроорганизмов у конкретной пациентки даст возможность врачам адаптировать терапию с учётом индивидуальных особенностей её микробиоты.

Сегодня важно использовать метод ПЦР для диагностики ДНК бактерий и классифицировать их по биологическим свойствам. Это позволит дифференцированно и бережно подходить к восстановлению биоценоза влагалища и проводить лечение БВ в тех наблюдениях, где это действительно необходимо.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.Д. Казанцева — работа с данными, написание черновика рукописи; А.Е. Гушин — администрирование проекта, пересмотр и редактирование рукописи; Л.А. Озолина — определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи; Т.Н. Савченко — визуализация, написание черновика рукописи; Ю.Э. Доброхотова — руководство исследованием, разработка методологии, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два рецензента, член редакционной коллегии и главный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.D. Kazantseva: data curation, writing—original draft; A.E. Guschin: project administration, writing—review & editing; L.A. Ozolina: conceptualization, writing—review & editing; T.N. Savchenko: visualization, writing—original draft; Yu.E. Dobrokhotova: supervision, methodology, writing—review & editing. All authors approved the version of the manuscript to be published and agree to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:631972. doi: 10.3389/fcimb.2021.631972
- Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(Suppl 1):4680–4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107
- Witkin SS, Linhares IM. Why do lactobacilli dominate the human vaginal microbiota? *BJOG*. 2017;124(4):606–611. doi: 10.1111/1471-0528.14390
- Petrova MI, Lievens E, Malik S, et al. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front Physiol*. 2015;6:81. doi: 10.3389/fphys.2015.00081
- Javed A, Parvaiz F, Manzoor S. Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and its associated resistance patterns. *Microb Pathog*. 2019;127:21–30. doi: 10.1016/j.micpath.2018.11.046
- Clinical recommendations: Bacterial vaginosis. 2022–2023–2024 (04.05.2022). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2022. (In Russ.)
- Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;11:672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429
- Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, et al. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2019;220(9):1399–1405. doi: 10.1093/infdis/jiz342
- Castro J, Jefferson KK, Cerca N. Genetic heterogeneity and taxonomic diversity among *Gardnerella* species. *Trends Microbiol*. 2020;28(3):202–211. doi: 10.1016/j.tim.2019.10.002
- Pripitnevich TV, Muravieva VV, Gordeev AB. The molecular genetic and phenotypic features of synanthropic and pathogenic *Gardnerella vaginalis* strains. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2019;(3):10–17. doi: 10.18565/aig.2019.3.10-17 EDN: XSJNXX
- Ivakhnishina NM, Ostrovskaya OV, Kozharskaya OV, et al. Intrauterine and postnatal infection agents detected in autopsy material of lost low-weight children. *Far Eastern Medical Journal*. 2015;(4):44–47. EDN: VBKVXX
- Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027–3035. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8
- Schellenberg JJ, Paramel Jayaprakash T, Withana Gamage N, et al. *Gardnerella vaginalis* subgroups defined by cpn60 sequencing and sialidase activity in isolates from Canada, Belgium and Kenya. *PLoS One*. 2016;11(1):e0146510. doi: 10.1371/journal.pone.0146510
- Vaneechoutte M, Guschin A, Van Simaey L, et al. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2019;69(3):679–687. doi: 10.1099/ijsem.0.003200
- Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, et al. The association of Atopobium vaginae and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. *J Infect Dis*. 2006;194(6):828–836. doi: 10.1086/506621
- Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 1):1013–1023. doi: 10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2

17. Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, et al. Bacterial vaginosis biofilms: challenges to current therapies and emerging solutions. *Front Microbiol.* 2016;6:1528. doi: 10.3389/fmicb.2015.01528
18. Harwich MD Jr, Alves JM, Buck GA, et al. Drawing the line between commensal and pathogenic *Gardnerella vaginalis* through genome analysis and virulence studies. *BMC Genomics.* 2010;11:375. doi: 10.1186/1471-2164-11-375
19. Lasa I, Penadés JR. Bap: a family of surface proteins involved in biofilm formation. *Res Microbiol.* 2006;157(2):99–107. doi: 10.1016/j.resmic.2005.11.003
20. Swidsinski A, Doerffel Y, Loening-Baucke V, et al. *Gardnerella* biofilm involves females and males and is transmitted sexually. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70(4):256–263. doi: 10.1159/000314015
21. Cornejo OE, Hickey RJ, Suzuki H, Forney LJ. Focusing the diversity of *Gardnerella vaginalis* through the lens of ecotypes. *Evol Appl.* 2017;11(3):312–324. doi: 10.1111/eva.12555
22. Oliver A, LaMere B, Weihe C, et al. Cervicovaginal microbiome composition is associated with metabolic profiles in healthy pregnancy. *mBio.* 2020;11(4):e01851–e018520. doi: 10.1128/mBio.01851-20
23. Ferreira CST, da Silva MG, de Pontes LG, et al. Protein content of cervicovaginal fluid is altered during bacterial vaginosis. *J Low Genit Tract Dis.* 2018;22(2):147–151. doi: 10.1097/LGT.0000000000000367
24. Blankenstein T, Lytton SD, Leidl B, et al. Point-of-care (POC) diagnosis of bacterial vaginosis (BV) using VGTest™ ion mobility spectrometry (IMS) in a routine ambulatory care gynecology clinic. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(2):355–362. doi: 10.1007/s00404-014-3613-x
25. Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, et al. Development and validation of a semiquantitative, multitarget PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *J. Clin Microbiol.* 2012;50(7):2321–2329. doi: 10.1128/JCM.00506-12
26. Coleman JS, Gaydos CA. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: an update. *J Clin Microbiol.* 2018;56(9):e00342–e003418. doi: 10.1128/JCM.00342-18
27. Liu GJ, Wang B, Zhang Y, et al. A tetravalent sialic acid-coated tetraphenylethene luminogen with aggregation-induced emission characteristics: design, synthesis and application for sialidase activity assay, high-throughput screening of sialidase inhibitors and diagnosis of bacterial vaginosis. *Chem Commun (Camb).* 2018;54(76):10691–10694. doi: 10.1039/c8cc06300a
28. Lamont RF, van den Munckhof EH, Luef BM, et al. Recent advances in cultivation-independent molecular-based techniques for the characterization of vaginal eubiosis and dysbiosis. *Fac Rev.* 2020;9:21. doi: 10.12703/r/9-21
29. Shalepo KV, Nazarova VV, Menukhova YuN, et al. Assessment of current methods of laboratory diagnosis of bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases.* 2014;63(1):26–29. EDN: SEMVLX
30. Rumyantseva T, Shipitsyna E, Guschin A, Unemo M. Evaluation and subsequent optimizations of the quantitative AmpliSens Florocenosis/Bacterial vaginosis-FRT multiplex real-time PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *APMIS.* 2016;124(12):1099–1108. doi: 10.1111/apm.12608
31. van den Munckhof EHA, van Sitter RL, Boers KE, et al. Comparison of amsel criteria, nugent score, culture and two CE-IVD marked quantitative real-time PCRs with microbiota analysis for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(5):959–966. doi: 10.1007/s10096-019-03538-7
32. Bostwick GD, Hunt CA, Parker LR, et al. Utility of next-generation sequencing in managing bacterial vaginosis: examples from clinical practice. *J Women's Heal Care.* 2016;5:322. doi: 10.4172/2167-0420.1000322
33. Balashov SV, Mordechai E, Adelson ME, Gyax SE. Identification, quantification and subtyping of *Gardnerella vaginalis* in noncultured clinical vaginal samples by quantitative PCR. *J Med Microbiol.* 2014;63(Pt 2):162–75. doi: 10.1099/jmm.0.066407-0
34. Shipitsyna E, Krysanova A, Khayrullina G, et al. Quantitation of all four *Gardnerella vaginalis* clades detects abnormal vaginal microbiota characteristic of bacterial vaginosis more accurately than putative *G. vaginalis* sialidase a gene count. *Mol Diagn Ther.* 2019;23(1):139–147. doi: 10.1007/s40291-019-00382-5

ОБ АВТОРАХ

*Казанцева Валерия Дмитриевна;

адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0002-4011-3195;
eLibrary SPIN: 6973-6276;
e-mail: shapee08@mail.ru

Гущин Александр Евгеньевич, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-0399-1167;
e-mail: aguschin1965@mail.ru

Озолина Людмила Анатольевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2353-123X;
eLibrary SPIN: 9407-9014;
e-mail: ozolinya@yandex.ru

Савченко Татьяна Николаевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-7244-4944;
eLibrary SPIN: 3157-3682;
e-mail: 12111944t@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7830-2290;
eLibrary SPIN: 2925-9948;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

AUTHORS' INFO

*Valeria D. Kazantseva;

address: 1 Ostrovityanova st, Moscow, Russia, 117997;
ORCID: 0000-0002-4011-3195;
eLibrary SPIN: 6973-6276;
e-mail: shapee08@mail.ru

Alexander E. Guschin, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-0399-1167;
e-mail: aguschin1965@mail.ru

Lyudmila A. Ozolinya, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-2353-123X;
eLibrary SPIN: 9407-9014;
e-mail: ozolinya@yandex.ru

Tatyana N. Savchenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-7244-4944;
eLibrary SPIN: 3157-3682;
e-mail: 12111944t@mail.ru

Yulia E. Dobrokhotova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-7830-2290;
eLibrary SPIN: 2925-9948;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author