

Новые подходы к исследованию биопленок при бактериальном вагинозе

Н.З. Маммаева, Е.И. Манухина, д.м.н., проф., Т.П. Захарова, к.м.н.

Адрес для переписки: Наина Зайнутиновна Маммаева, letuchka92@mail.ru

Для цитирования: Маммаева Н.З., Манухина Е.И., Захарова Т.П. Новые подходы к исследованию биопленок при бактериальном вагинозе. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (19): 28–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-19-28-31

*Бактериальный вагиноз – нарушение микрофлоры влагалища, негативно влияющее на качество жизни пациенток репродуктивного возраста. Заболевание характеризуется образованием биопленок – устойчивых ассоциаций микроорганизмов, соединенных между собой. Биопленки часто становятся причиной хронических и рецидивирующих инфекций, а также снижают эффективность антибактериальной терапии. Одним из методов визуализации биопленок во влагалище у пациенток с бактериальным вагинозом является флуоресцентная гибридизация *in situ*.*

Ключевые слова: биопленка, флуоресцентная микроскопия, бактериальный вагиноз, микрофлора, флуоресцентная гибридизация *in situ*, FISH

Введение

Частота встречаемости бактериального вагиноза (БВ) варьирует в зависимости от популяции: среди пациенток репродуктивного возраста она составляет 5–59%, среди беременных – 13–31% [1]. При наличии влагалищных выделений БВ выявляется в 80–87% случаев, а у беременных – в 37–40% [2]. Жалобы на выделения, зуд или жжение предъявляют 50% беременных [3]. Дисбиоз влагалища повышает риск инфекций, передаваемых половым путем, а также в 40% случаев служит предиктором преждевременных родов [4]. На фоне дисбиоза в 70% наблюдений возрастает количество *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp., в 30% – *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae*. Частота рецидивов БВ достигает 50–67%. О рецидиве говорят, если за год зарегистрировано три эпизода заболевания, а жалобы возобновляются в течение трех месяцев после завершения терапии [5].

Рецидивирующее течение вагинита сопровождается повышением концентрации *Enterococcus* и *St. agalactiae*, что приводит к развитию воспаления. Дисбиотический процесс характеризуется снижением уровня лактобактерий и ростом числа анаэробных бактерий – *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Sneathia*, которые участвуют в образовании биопленок, способствуя переходу заболевания в рецидивирующую форму. При хронической форме преобладают анаэробы, при вагините – аэробы. Повторная терапия вагинита антибиотиками подавляет количество лактобацилл и увеличивает титры патогенов, что способствует трансформации вагинита в БВ. Именно поэтому рецидивирующее течение трудно поддается лечению [6].

Актуальность проблемы обусловлена широкой распространенностью БВ и ростом частоты рецидивов после терапии у пациенток репродуктивного возраста [7].

Формирование биопленочного процесса при бактериальном вагинозе

Большинство бактерий формируют биопленки на слизистых оболочках и искусственных поверхностях, что в дальнейшем снижает эффективность лечения. В связи с этим в настоящее время особое внимание уделяется исследованию препаратов, подавляющих биопленки [8]. БВ сегодня можно рассматривать как биопленочный процесс, при котором микроорганизмы находятся на слизистой оболочке влагалища, связаны между собой и окружены матриксом [9, 10]. Внеклеточный матрикс биопленок состоит из полисахаридов, нуклеиновых кислот и белков [8–13]. В зарубежном исследовании показано, что во внеклеточном матриксе биопленок концентрация внеклеточной ДНК составляет 10,6%, полисахаридов – 22,4%, белков – 54,7%. Таким образом, матрикс биопленок более чем на 50% состоит из белков [12]. Важным признаком БВ является формирование под влиянием *G. vaginalis* биопленок на влагалищном эпителии [11, 14–17]; к этим биопленкам впоследствии прикрепляются другие БВ-ассоциированные бактерии. Частота выявления *G. vaginalis* достигает 95–100% [14, 15, 18, 19]. Микроорганизм обладает следующими свойствами: цитотоксичностью, способностью к адгезии на эпителии влагалища и образованию биопленок [11]. *G. vaginalis* и *A. vaginae*

являются основными представителями биопленок, оказывают значительное влияние на местный иммунитет влагалища и служат маркерами БВ [18]. В исследовании продемонстрировано, что главные бактерии, способствующие развитию БВ и участвующие в формировании биопленки, – *G. vaginalis*, *Prevotella bivia* и *Fannyhessea vaginae*. *G. vaginalis* продуцирует аминокислоты, *P. bivia* – аммиак, который стимулирует рост *G. vaginalis* и в дальнейшем способствует развитию полимикробной биопленки [13].

Биопленка представляет собой сообщество микробов на поверхности эпителия влагалища. Эти микроорганизмы продуцируют матрикс, выполняющий функцию защиты от воздействия факторов хозяина. Биопленки обеспечивают выживание микроорганизмов, препятствуя проникновению антибактериальных препаратов и подавляя их действие [11]. Биопленка, которой свойственны вирулентность, цитотоксичность и способность прикрепляться к эпителию влагалища, поддерживает жизнеспособность *G. vaginalis* во влагалище. *G. vaginalis* характеризуется факторами патогенности: ваголизином и сиалидазой. Ваголизин способствует разрушению клеток эпителия влагалища, сиалидаза подавляет защитную функцию слизистой оболочки благодаря воздействию на сиаловую кислоту, что облегчает прикрепление бактерий к эпителию [20].

Формирование биопленок представляет собой процесс взаимодействия между бактериями и клетками хозяина, который регулируется несколькими механизмами и включает такие этапы, как прикрепление к эпителию влагалища, адгезия и адаптация бактерий, их закрепление на поверхности, формирование микроколоний, созревание и дисперсия [12]. Преимущественное присутствие в биопленке *G. vaginalis* влияет на эпителий влагалища, снижает вязкость вагинальных выделений, нарушает слизистый барьер и способствует распространению инфекций в верхние отделы урогенитального тракта [21]. Показано, что *G. vaginalis* находится во влагалище в двух формах: связанной и одиночной. Связанная форма встречается в больших количествах у пациенток с установленным диагнозом БВ. Одиночная форма наблюдается у здоровых женщин и мужчин, что указывает на половой путь передачи. Микроорганизмы внутри биопленки способны подавлять метаболизм и синтез белка, что в дальнейшем приводит к снижению обмена веществ и делению клеток, обуславливая высокую устойчивость к антибактериальным препаратам [22].

Методы исследования биопленок при бактериальном вагинозе

В настоящее время для диагностики БВ используются критерии Амсея, шкала Ньюджента, полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени и секвенирование NGS. Золотым стандартом диагностики считаются критерии Амсея (обнаружение трех-четырёх признаков): выделения из половых путей, неприятный рыбный запах, повышение pH > 4,5, наличие ключевых клеток. Оценка по шкале Ньюджента

позволяет определить морфотипы бактерий с помощью микроскопии. Подсчет баллов: 0–3 балла – нет БВ, 4–6 баллов – нет признаков БВ, 7–10 баллов – признаки БВ [17, 21–23]. Существуют и другие методы диагностики. Критерии Хэя – Айсон включают определение морфотипов бактерий: 0 – без бактерий, 1 – нет БВ, 2 – нет признаков БВ, 3 – признаки БВ, 4 – кокки [21, 22, 24]. Критерии А.М. Савичевой и соавт. также основаны на микроскопии мазка: соотношение лейкоцитов и эпителиальных клеток 1:1, наличие ключевых клеток, присутствие морфотипа лактобактерий или его отсутствие [22].

При БВ используются молекулярно-генетические тесты: флуоресцентная гибридизация *in situ* (fluorescent *in situ* hybridization, FISH), секвенирование гена 16S рРНК, ПЦР-исследование в режиме реального времени. FISH позволяет визуализировать микробные сообщества и выявлять определенные виды микроорганизмов [22, 23]. В настоящее время метод FISH применяется для обнаружения биопленок на влагалищном эпителии у пациенток с БВ [23]. По мнению А. Свидзинского и С. Свидзинской, ПЦР в режиме реального времени и секвенирование позволяют визуализировать в вагинальных мазках наличие более 500 видов бактерий. Выявленные микроорганизмы встречаются как у практически здоровых, так и у больных пациенток, поэтому постановка окончательного диагноза только на основании наличия или отсутствия тех или иных бактерий невозможна. Авторы связывают это с полимикробной природой заболевания и участием нескольких микробов в его развитии [23, 24].

В исследовании показано, что при ПЦР в режиме реального времени повышенная бактериальная нагрузка (> 10⁶ ГЭ/мл) *G. vaginalis* (p < 0,001) и *A. vaginae* (p < 0,001) обусловлена присутствием биопленок. Оба микроорганизма, присутствующие во влагалище, являются главными компонентами биопленок, однако наличие только *A. vaginae* не способствует формированию биопленки. По мнению авторов исследования, *G. vaginalis* в высоком титре служит основным возбудителем, инициирующим образование биопленок. На рисунке 1 представлена полимикробная

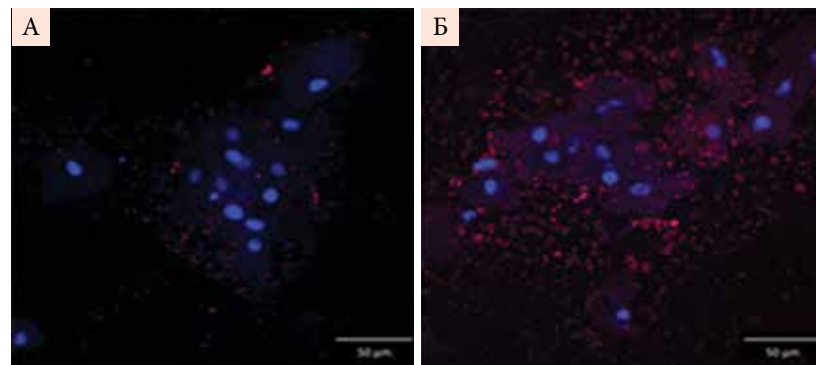


Рис. 1. Полимикробная биопленка *G. vaginalis* (А – образец влагалищного эпителия: наличие эпителиальных клеток, окраска DAPI; Б – образец влагалищного эпителия: наличие бактерий в составе биопленок)

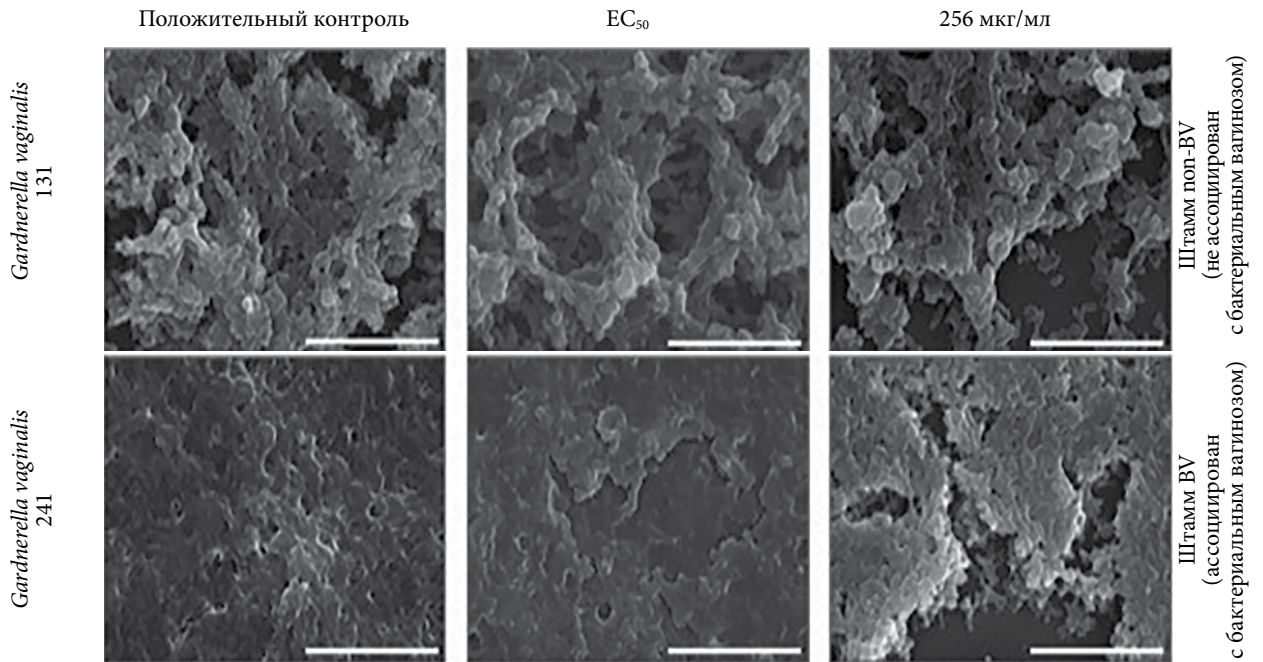


Рис. 2. Биопленка *G. vaginalis* (штамм *G. vaginalis* 131 не способствует БВ, штамм *G. vaginalis* 241 – способствует)

биопленка, окрашенная DAPI и визуализированная с помощью флуоресцентной микроскопии [14].

В указанном исследовании ни в одном влагищном образце не было выявлено *A. vaginae* в отсутствие *G. vaginalis*. Согласно результатам флуоресцентной гибридизации *in situ*, в половине образцов, содержащих *G. vaginalis*, *A. vaginae* отсутствовал. Микроорганизмы находились как в одиночном, так и в связанном состоянии. В одиночном состоянии *A. vaginae* не вызывает образования биопленок. Биопленка формируется только тогда, когда *A. vaginae* является ее частью и вместе с *G. vaginalis* присутствует во влагище в повышенной концентрации [14]. По мнению К.А. Россоловской и соавт., трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ) позволяет выявлять биопленки у пациенток с рецидивирующим БВ. Этот метод визуализирует скопления бактерий, плотно прилегающих друг к другу, соединенных между собой и покрытых внеклеточным матриксом. ТЭМ также дает возможность определить структуру биопленок микроорганизмов [9].

К. Гашпар и соавт. продемонстрировали визуализацию биопленок при БВ с помощью электронной

микроскопии и показали эффективное разрушение их структуры после применения деквалиния хлорида [8]. На рисунке 2 представлена визуализация биопленки *G. vaginalis* с помощью электронной микроскопии [8].

В настоящее время FISH используется не только для определения и обнаружения биопленок при БВ, но и для идентификации видов бактерий в полимикробной среде [24].

Заключение

Диагностика биопленок при БВ с помощью FISH, конфокальной микроскопии или ТЭМ целесообразна в практическом аспекте и позволяет визуализировать биопленку при рецидивирующей форме заболевания. Однако из-за высоких материальных затрат данные методы используются преимущественно в научных целях и только в специализированных научных институтах.

Финансирование. Работа выполнена без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Доброхотова Ю.Э., Шадрова П.А. Особенности диагностики бактериального вагиноза у беременных и его риски для репродукции. Медицинский оппонент. 2022; 2 (18): 22–26.
2. Пестрикова Т.Ю., Котельникова А.В., Юрасова Е.А. и др. Персонализированный подход к диагностике и лечению рецидивирующих форм бактериального вагиноза. Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (4): 54–59.
3. Маммаева Н.З., Манухин И.Б., Османова С.Д. Современное лечение бактериального вагиноза во втором триместре беременности. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (37): 6–10.
4. Карахалис Л.Ю., Иванцев Н.С. Профилактика осложненных родов путем нормализации вагинального микробиоценоза. РМЖ. Мать и дитя. 2021; 4 (1): 31–35.

5. Колесникова Е.В., Осипова Л.К., Жаров А.В. Факторы риска рецидивирования вульвовагинальных инфекций. Вестник Российской академии дружбы народов. Медицина. 2024; 28 (4): 548–559.
6. Уруймагова А.Т., Межевигинова Е.А., Донников А.Е. Вагинальный и кишечный микробиом у пациенток с рецидивирующими воспалительными и невоспалительными патологическими вагинальными выделениями. Медицинский оппонент. 2025; 2 (30): 57–64.
7. Кононова И.Н., Доброхотова Ю.Э., Карева Е.Н. и др. Оценка эффективности и безопасности применения препарата Экоклиндин при бактериальном вагинозе. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 6–12.
8. Гашпар К., Ролу Ж., Серка Н. и др. Эффективное разрушение биопленок *Gardnerella* spp. под влиянием деквалиния хлорида при бактериальном вагинозе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022; 21 (6): 43–52.
9. Россоловская К.А., Трифонова Н.С., Брагина Е.Е. и др. Влияние биопленок урогенитального тракта на эффективность стандартной терапии рецидивирующего бактериального вагиноза. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. 2025; 6: 296–302.
10. Swidsinski A., Loening-Baucke V., Swidsinski S., et al. Clue cells and pseudo clue cells in different morphotypes of bacterial vaginosis. Front. Cell Infect. Microbiol. 2022; 12: 905739.
11. Zhou H., Saha S., Morrill S., et al. *Gardnerella* biofilm formation in vitro is facilitated by braided sutures: implications for cervical cerclage. Front. Cell Infect. Microbiol. 2026; 16: 1763531.
12. Zhang K., Lu M., Fu S., et al. The proteinaceous biofilm of *Gardnerella vaginalis* enables a novel enzymatic therapy for bacterial vaginosis. Biofilm. 2026; 11: 100346.
13. George S.D., Amerson-Brown M.H., Sousa L.G.V., et al. Spatial organization of *Gardnerella species*, *Prevotella bivia*, and *Fannyhessea vaginae* in the bacterial vaginosis biofilm. Infect. Immun. 2026; 94 (2): e0063025.
14. Hardy L., Jaspers V., Dahchour N., et al. Unravelling the bacterial vaginosis-associated biofilm: a multiplex *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* fluorescence in situ hybridization assay using peptide nucleic acid probes. PLoS One. 2015; 10 (8): e0136658.
15. Lameira I., Pinto A.S., Lima Â., et al. Optimized bacterial absolute quantification method by qPCR using an exogenous bacterial culture as a normalization strategy in triple-species BV-like biofilms. J. Microbiol. Methods. 2024; 219: 106895.
16. Vodstrcil L.A., Muzny C.A., Plummer E.L., et al. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. BMC Med. 2021; 19 (1): 194.
17. Sousa L.G.V., Pereira S.A., Cerca N. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. Microb. Biotechnol. 2023; 16 (7): 1423–1437.
18. Савичева А.М., Жукова А.И. Не опять, а снова. Трудности терапии рецидивирующих вульвовагинальных инфекций. Status Praesens. 2024; 12: 27–28.
19. Arroyo-Moreno S., Cummings M., Corcoran D.B., et al. Identification and characterization of novel endolysins targeting *Gardnerella vaginalis* biofilms to treat bacterial vaginosis. NPJ Biofilms Microbiomes. 2022; 8 (1): 29.
20. Ma X., Wang X., Ye S., et al. Biofilm and pathogenic factor analysis of *Gardnerella vaginalis* associated with bacterial vaginosis in Northeast China. Front. Microbiol. 2022; 13: 1033040.
21. Swidsinski S., Moll W.M., Swidsinski A. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis. Dtsch. Arztebl. Int. 2023; 120 (20): 347–354.
22. Савичева А.М., Крысанова А.А., Шалепо К.В. и др. Применение метода флуоресцентной гибридизации in situ в диагностике бактериального вагиноза. Акушерство и гинекология. 2023; 12: 68–77.
23. Свидзинский А., Свидзинская С. Как сговорились! Диагностика и лечение биопленочного бактериального вагиноза и коинфекции мужчин. Status Praesens. 2025; 2: 17–23.
24. Swidsinski A., Amann R., Guschin A., 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; 26 (8): 105403.

New Approaches to Biofilm Research in Bacterial Vaginosis

N.Z. Mammaeva, E.I. Manukhina, PhD, Prof., T.P. Zakharova, PhD

Russian University of Medicine

Contact person: Naina Z. Mammaeva, letuchka92@mail.ru

Bacterial vaginosis is a disorder of the vaginal microflora that negatively affects the quality of life of patients of reproductive age. The disease is characterized by the formation of biofilms, stable associations of microorganisms interconnected. Biofilms often cause chronic and recurrent infections, as well as reduce the effectiveness of antibacterial therapy. One of the methods for visualizing biofilms in the vagina in patients with bacterial vaginosis is in situ fluorescent hybridization.

Keywords: biofilm, fluorescence microscopy, bacterial vaginosis, microflora, fluorescent in situ hybridization, FISH