

Дискуссионные вопросы бактериального вагиноза: взгляд дерматовенеролога

Е. В. Липова

Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

Цель обзора: рассмотрение наиболее дискуссионных вопросов диагностики и терапии бактериального вагиноза (БВ).

Основные положения. Проблема БВ как варианта нарушения нормального микробиоценоза влагалища остается одной из самых спорных проблем, находящихся на стыке гинекологии и дерматовенерологии. Частое обнаружение характерного спектра условно-патогенных микроорганизмов при БВ, возможность передачи возбудителя половым путем, вопросы терапии и профилактики рецидивирования во многом остаются предметом размышлений и междисциплинарных дискуссий. Эффективность интравагинального применения аскорбиновой кислоты позволяет рекомендовать ее для лечения БВ, применения в комплексной терапии урогенитальных инфекций и заболеваний, сопровождающихся повышением значений pH отделяемого влагалища.

Заключение. Анализ литературных данных и собственный опыт позволяют актуализировать подходы к диагностике и терапии БВ, включая обследование полового партнера, санацию влагалища и экстрагенитальных очагов инфекции, применение, помимо этиотропных antimicrobных препаратов, средств патогенетической терапии, направленных на восстановление экосистемы влагалища.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, микробные биопленки, *Gardnerella vaginalis*, аскорбиновая кислота.

Controversial Issues in Bacterial Vaginosis: Opinion of Dermatologist/Venereologist

E. V. Lipova

Academic and Research Medical Center at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Objective of the Review: To discuss the most controversial issues in diagnosing and treating bacterial vaginosis (BV).

Key Points: Bacterial vaginosis, a shift in the composition of the vaginal microbiota, remains one of the most controversial issues related to gynecology, dermatology, and venereology. Frequent detection of opportunistic microorganisms specific for BV, possible sexual transmission of infectious agents, treatment issues and prevention of recurrences most often lead to a lot of thinking and multidisciplinary discussions. When used intravaginally, ascorbic acid produces beneficial effects. This suggests that it can be used to treat BV and can be included in treatment protocols for urogenital infections and disorders associated with an increased pH of vaginal discharge.

Conclusion: The analysis of published data and our own experience help update approaches to diagnosing and treating BV. These include examining a woman's partner, eradicating infectious agents from the vagina, treating extragenital infections, and using — in addition to etiology-specific antimicrobial agents — pathogenetically-oriented treatment to restore the vaginal ecosystem.

Keywords: bacterial vaginosis, microbial biofilms, *Gardnerella vaginalis*, ascorbic acid.

Бактериальный вагиноз (БВ), наряду с урогенитальным кандидозом, микоплазменной инфекцией (за исключением *Mycoplasma genitalium*) и другими урогенитальными заболеваниями, вызываемыми условно-патогенными микроорганизмами, относится к вариантам дисбаланса биоты урогенитального тракта — нарушениям сформированных в процессе эволюции количественно-качественных взаимоотношений микроорганизмов мочеполового тракта. Именно поэтому БВ рассматривается как триггер заражения патогенными инфекционными агентами, способствующий вовлечению в инфекционно-воспалительный процесс верхних отделов мочеполовой системы с риском нарушения репродуктивной функции [3, 9–14].

Цель обзора: рассмотрение наиболее дискуссионных вопросов диагностики и терапии БВ.

В последнее десятилетие благодаря прогрессивным лабораторным методам исследования удалось в значительной степени приблизиться к пониманию этиологической структуры БВ. Идентифицированы многие неизвестные ранее БВ-ассоциированные бактерии (BVAB); выделены строгие некультивируемые анаэробы, описаны BVAB1, BVAB2 и BVAB3 — бактерии порядка *Clostridiales*; пересмотрена роль *Lactobacillus* spp. в поддержании или нарушении физиологического равновесия влагалища [17, 31].

Получила развитие и научно-практическое обоснование концепция микробных биопленок, с которыми связано большинство бактериальных инфекций человека, в том числе БВ [31, 32]. С 1994 г. в медицинской науке используется понятие Quorum Sensing (QS, букв. — чувство кворума) — это «социальное» поведение бактерий в процессе регуляции генов вирулентности. Изучаются его механизмы у грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также влияние одного из компонентов системы QS — ацил-гомосерин-лактонов — на иммунный ответ инфицируемого хозяина [1, 35].

Доказано участие QS в регуляции вирулентности бактерий и экспрессии генов, связанных с синтезом различных экзоферментов, токсинов, антибиотиков и других вторичных метаболитов и т. д., а также в формировании биопленок [1, 19]. В последние годы с использованием методов транскриптомного и протеомного анализа показано, что QS-системы функционируют как глобальные факторы регуляции, т. е. они участвуют в контроле большого количества клеточных процессов, относящихся к различным аспектам метаболизма бактерий. А. Swidsinski и соавт., анализируя вагинальные биоптаты, полученные у женщин с БВ и без него, с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization — FISH), установили, что характерные плотные биопленки наблюдаются в 90% случаев у женщин с БВ и только у 10% женщин без него [31].

Липова Елена Валериевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ ДПО «УНМЦ» УД Президента РФ; научный руководитель по дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: kursld@mail.ru

Биопленки в основном состояли из *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, другие бактерии, в том числе принадлежащие к родам *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Ruminococcus* и *Streptococcus*, обнаруживали значительно реже [32]. Поскольку в биопленке снижается и даже отсутствует метаболическая активность бактерий, стандартные схемы антибиотикотерапии не могут обеспечить клинко-этиологическое излечение, и, соответственно, терапия таких инфекций является чрезвычайно актуальной проблемой для практического здравоохранения [34].

Большой интерес с точки зрения повышения эффективности лечения, предупреждения рецидивов инфекционно-воспалительных и невоспалительных процессов и реинфекции мочеполовой системы женщины вызывают такие вопросы, как половой путь передачи возбудителя БВ, а также выявление и санация экстравагинальных очагов инфицирования. В клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению больных ИППП и урогенитальными инфекциями (2012) отмечено, что «заболевание выявляют преимущественно у женщин, ведущих половую жизнь с частой сменой половых партнеров», это в определенной степени указывает на связь заболеваемости БВ с количеством половых партнеров.

Данные зарубежной литературы свидетельствуют о том, что БВ чаще встречается среди женщин, которые сообщают о сексуальных отношениях с другими женщинами, а также среди пациенток, сообщающих о новом половом партнере или сразу о нескольких новых партнерах мужского пола [29]. Указывают и другие факторы риска БВ, включающие спринцевания, использование внутриматочной спирали [30], гормональную контрацепцию и курение [23], хронический стресс [15]. Однако из всех факторов риска, известных в настоящее время, сексуальное поведение — характеристика, наиболее последовательно связанная с БВ [24]. Во многих зарубежных научных публикациях указывается на связь БВ с активным сексуальным поведением, ранним половым дебютом, большим количеством половых партнеров в течение жизни, с появлением нового и/или нескольких половых партнеров [18, 25].

Обращает на себя внимание значительное увеличение числа описаний рецидивов БВ после 1999 г., когда он, наряду с другими заболеваниями мочеполовой системы, вызываемыми условно-патогенной флорой, был выведен из числа инфекций, подлежащих обязательному статистическому учету [3]. С этого времени в РФ нет данных официальной статистики о заболеваемости БВ. Широкий разброс показателей заболеваемости БВ в различных регионах нашей страны (от 10% до 80%, по данным разных авторов) свидетельствует об отсутствии единого диагностического подхода, что приводит как к его гипер-, так и к гиподиагностике.

Интерес зарубежных исследователей к половому пути передачи возбудителя БВ может быть обусловлен увеличением числа рецидивов заболевания у женщин после стандартного лечения и, соответственно, повышением риска осложнений и нарушений репродуктивной функции. В ряде работ описывается обнаружение микробных резервуаров у мужчин, что, возможно, объясняет половой путь передачи возбудителя БВ [16, 22]. Вопрос о половом пути передачи от мужчины к женщине микроорганизмов, вызывающих БВ у женщин, дискутируется различными авторами более 30 лет. Так, С. А. Ison и соавт. еще в 1985 г. опубликовали данные об обнаружении *G. vaginalis* у 38% мужчин, посещавших клинику бесплодия [21].

Согласно результатам наших собственных исследований, среди обследованных нами мужчин — постоянных половых партнеров женщин, страдающих рецидивирующим БВ, — у 78,9% при клинко-лабораторных исследованиях был диагностирован малосимптомный аэробно-анаэробный баланопостит [3]. Диагноз устанавливали на основании клинко-лабораторных сопоставлений: 33,3% мужчин жаловались на неприятный запах, 28,1% отмечали повышенную влажность и дискомфорт в области головки полового члена. При изучении клинических образцов, полученных с головки полового члена и препуциального мешка, положительная проба с 10%-м раствором КОН была отмечена в 38,6% случаев, «ключевые клетки» обнаружены в 14% исследований, III–IV степени роста биоты при посеве на 5%-й кровяной агар (*Staphylococcus epidermidis*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*) — в 79,8% случаев. Нами установлено, что в группе женщин, половые партнеры которых не получали лечение, процент рецидивов был в 4 раза выше [3]. Результаты позволяют сделать вывод о возможности полового пути инфицирования женщин от мужчин, страдающих мало- и асимптомными формами анаэробного и/или анаэробно-аэробного баланопостита.

Таким образом, существуют заслуживающие рассмотрения данные, свидетельствующие как в пользу полового пути передачи возбудителя БВ, так и против него. Это в принципе согласуется с большинством эпидемиологических наблюдений, приведенных выше. Мы рассматривали именно *G. vaginalis*, так как роль данной бактерии в развитии БВ подтверждена данными, основанными на доказательствах. Однако вопросы патогенеза БВ окончательно не решены.

Нерешенными остаются и вопросы, касающиеся эффективности терапии инфекций, которые вызываются микроорганизмами, формирующими микробные биопленки [1, 17, 21–33, 35]. Имеющиеся в настоящее время научные данные свидетельствуют о наличии когезивной формы *G. vaginalis*, сопровождающейся формированием биопленки [32]. С помощью FISH-метода показана неэффективность метронидазола и моксифлоксацина, с другой стороны, местное использование антисептика октенидина гидрохлорида позволило достичь клинического излечения в 60% случаев.

В связи с этим перспективным для лечения БВ является применение лекарственных препаратов, способствующих снижению pH отделяемого влагалища. Примером такого лечебного средства служит интравагинальный препарат Вагинорм-С («Эбботт», США), действующее вещество которого — аскорбиновая кислота (АК). Нобилиант Лайнус Полинг доказал эффективность больших доз АК в повышении неспецифической резистентности, что имеет существенное значение в лечении БВ, представляющего собой в совокупности дисбаланс количественно-качественного состава биоты, потерю колонизационной резистентности и утрату иммунологического контроля в экзише влагалища.

Как известно, АК не вырабатывается в организме человека, однако является неотъемлемым компонентом многих биохимических процессов. АК оказывает антиоксидантное (за счет инактивации синглетного кислорода), репаративное (способствует активации 3-5-циклического АМФ), иммуномодулирующее действие (повышает синтез антител, активирует ряд протеолитических ферментов, ускоряет метаболизм медиаторов воспаления), защищает мембраны клеток от ПОЛ [26–28].

В свете современных знаний о роли когезивной *G. vaginalis*, формирующей микробные биопленки, может быть обоснованно использование именно топических (интравагинальных) форм АК. Снижая pH среды влагалища, она способна опосредованно влиять на устранение факторов реализации патогенных потенциалов условно-патогенных микроорганизмов и в определенной степени препятствовать формированию биопленки [1]. Изучение процессов кворумной сигнализации *G. vaginalis* показало ключевую роль гена/белка LuxS в синтезе сигнальных молекул бактерий [19]. Оптимум pH фермента LuxS *G. vaginalis* лежит в нейтральной или слабощелочной области [1, 36]. Последнее позволяет предположить, что уменьшение pH приведет к снижению активности LuxS и нарушит синтез сигнальных молекул QS, что будет способствовать торможению развития биопленки *G. vaginalis*.

Такое «программированное подкисление» подавляет рост избыточной условно-патогенной и патогенной биоты, поддерживает восстановление нормальной микробиоты [6, 7, 26, 27]. Наконец, АК оказывает локальное иммуномодулирующее действие: улучшает хемотаксис гранулоцитов, нейтрофилов и макрофагов и их фагоцитарную активность, способствует лизоцимзависимому разрушению патогенных бактерий, а также синтезу ИЛ-2 и секреции ИЛ-6 [1, 20, 28].

Нами обследованы 43 женщины в возрасте от 22 до 67 лет с верифицированным на основании критериев Амсель диагнозом БВ [4, 8]. Первично заболевание диагностировано у 76,7% пациенток, повторный эпизод — у 23,3%, рецидивы в течение последнего года — у 4,6%. В течение 3 месяцев, предшествывавших обследованию, 3 (6,9%) пациентки получали антибиотики широкого спектра действия, одна использовала внутриматочную контрацепцию, у трех были сексуальные контакты с 2–4 половыми партнерами.

Женщин разделили на группы в зависимости от результатов исходной pH-метрии: *первую группу* составили 36 пациенток 22–45 лет, pH отделяемого влагалища которых колебался в пределах 4,7–5,3; во *вторую группу* вошли 7 женщин в возрасте 50–67 лет, у которых исходный pH был выше 5,5. Критерии распределения женщин на группы в зависимости от исходного pH были основаны на результатах научного исследования, опубликованного F. Polatti и соавт. (2006) [27]. Через 4 часа после введения во влагалище препарата Вагинорм-С, содержащего 250 мг АК, высвобождается 70% АК, период полувыведения составляет 61 час (2,5 суток), pH отделяемого влагалища снижается в течение 30 минут после введения, лактобиота влагалища не подавляется.

Всем пациенткам было рекомендовано воздержаться от половых контактов или практиковать защищенные половые контакты. По окончании терапии участницам второй группы был назначен эстриол по стандартной схеме. Пациентки перенесли лечение удовлетворительно, жалобы на жжение/зуд, болезненность, дискомфорт и прочее отсутствовали. Учитывая возможность полового пути передачи БВ, мужчинам — половым партнерам участниц исследования было назначено местное лечение 2%-м кремом клиндамицина: 2 раза в день после туалета гениталий в течение 7 дней.

Эффективность терапии пациенток первой группы сразу после, через месяц и через 2–3 месяца после лечения составила 100%, 100% и 72,2% соответственно. Значение pH отделяемого влагалища сразу после, через месяц и через 2–3 месяца после лечения находилось в пределах 4,0–4,4. Клиническая симптоматика и наличие возбудителя в лабораторных анализах отмечены вновь через 3 месяца после завершения лечения у 4 пациенток, из них одна указала на нерегулярное

использование АК и незащищенный половой акт, две — на отсутствие лечения полового партнера, одна — на незащищенный половой акт, что позволяет нам связать неудачи терапии с нарушением схемы лечения и предположить не рецидив, а реинфицирование от нелеченого полового партнера.

Во второй группе во всех случаях эффективность лечения составила 100%. Нами отмечено, что среди пациенток 50–67 лет после проведенной терапии pH влагалища стойко держался в пределах 5,0–5,3. Очевидно, для женщин старшей возрастной группы нормальные значения кислотности среды могут варьировать, и показатели pH 5,0–5,3, вероятно, следует рассматривать как варианты физиологической нормы.

Мнение о том, что АК может провоцировать развитие урогенитального кандидоза, представляется нам необоснованным: оптимальным pH культивирования грибов рода *Candida* является 5,8–6,5, следовательно, снижение pH под влиянием АК никак не может способствовать развитию кандидозной инфекции.

Полученные нами результаты исследования эффективности интравагинального препарата аскорбиновой кислоты (Вагинорм-С) позволяют рекомендовать его для лечения БВ, применения в комплексной терапии урогенитальных инфекций и заболеваний, сопровождающихся повышением значений pH отделяемого влагалища.

Оценка состояния и коррекции микробиоты влагалища признана важным элементом предоперационной подготовки и послеоперационных мероприятий, программы подготовки к беременности [2, 5–7, 26, 27].

Обсуждая в данной работе причины неэффективности лечения/рецидивирования/реинфекции БВ, нельзя не отметить немаловажную роль неустановленных и, соответственно, несанированных очагов инфицирования — уретры, ампулы прямой кишки. В отечественной дерматовенерологии урогенитальные инфекции рассматривают как заболевания, протекающие не только с поражением половой и мочевыделительной систем, но и, при длительном хроническом течении и/или особенностях сексуального поведения, — с поражением ампулы прямой кишки. В подобных случаях диагностируются уретриты и/или проктиты, требующие адекватного выбора лекарственной терапии и, в ряде случаев, увеличения курсовых доз антибактериальных препаратов.

По результатам наших собственных исследований (Липова Е. В., 2002 [3]) из 109 женщин репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом БВ «ключевые клетки» были обнаружены при микроскопии в клинических образцах из уретры в 19,3% случаев, а в отделяемом ампулы прямой кишки — в 11,9%. Кроме того, нами установлено, что у 22,5% женщин с БВ «ключевые клетки» в отделяемом влагалища не обнаруживаются, но выявляются в отделяемом уретры, цервикального канала, ампулы прямой кишки, а у 65,0% женщин «ключевые клетки» имеются одновременно в двух или трех отделах урогенитального тракта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) является вариантом дисбаланса микробиоты влагалища, ключевую роль при нем играют *Gardnerella vaginalis* и ассоциированные бактерии (*Atopobium vaginae*, БВ-ассоциированные бактерии) на фоне снижения количественных показателей лактобиоты. При диагностике и терапии БВ должны учитываться наличие экстрагенитальных очагов персистенции *G. vaginalis*, а также возможность полового пути передачи возбудителя. Терапия БВ должна включать в себя применение интравагинальных форм аскорби-

новой кислоты, обеспечивающей воздействие на ключевые механизмы патогенеза БВ и повышающей эффективность лечения за счет ингибирования патогенной и поддержки

нормальной микробиоты, нарушения жизнедеятельности существующих и препятствования формированию новых микробных биопленок, иммуномодулирующего действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О. А., Торшин И. Ю., Гарасько Е. А. Молекулярные механизмы разрушения бактериальных пленок при топическом применении аскорбиновой кислоты // *Акушерство и гинекология*. 2010. № 12. С. 36–41.
2. Календжян А. С. Особенности биоценоза влагалища после различных методов деструкции шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2011. 22 с.
3. Липова Е. В. Урогенитальные инфекции женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2002. 42 с.
4. Липова Е. В., Пахомова А. И. Спорный путь передачи бактериального вагиноза: pro et contra. Опыт местного лечения препаратом аскорбиновой кислоты // *Terra Medica*. 2015. № 1–2. С. 6–12.
5. Радзинский В. Е., Петрова В. Д., Хамошина М. Б., Салимова Л. Я. и др. Восстановительная терапия пациенток после влагалищных пластических операций при пролапсе гениталий // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2010. Т. 9. № 5. С. 40–46.
6. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Тулупова М. С., Смирнова Т. В. Микробиом влагалища — стабильность и нестабильность: современный взгляд на проблему // *Доктор.Ру. Спецвыпуск «Болезни влагалища и шейки матки»*. 2014. № 1 (5). С. 21–24.
7. Хамошина М. Б., Радзинский В. Е., Календжян А. С., Рубцова А. Ю. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009. Т. 8. № 5. С. 69–74.
8. Amsel R., Totten P. A., Spiegel C. A., Chen K. C. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // *Am. J. Med.* 1983. Vol. 74. N 1. P. 14–22.
9. Atashili J., Poole C., Ndumbe P. M., Adimora A. A. et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies // *AIDS*. 2008. Vol. 22. N 12. P. 1493–1501.
10. Baeten J. M., Nyange P. M., Richardson B. A., Lavreys L. et al. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a prospective study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001. Vol. 185. N 2. P. 380–385.
11. Brotman R. M., Klebanoff M. A., Nansel T. R., Andrews W. W. et al. A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis — a marginal structural modeling analysis // *Am. J. Epidemiol.* 2008. Vol. 168. N 2. P. 188–196.
12. Chattopadhyay B., Teli J. C. Isolation of *Gardnerella vaginalis* from routine genito-urinary tract specimens // *J. Infect.* 1984. Vol. 8. N 2. P. 157–162.
13. Chernes T. L., Meyn L. A., Krohn M. A., Lurie J. G. et al. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis // *Clin. Infect. Dis.* 2003. Vol. 37. N 3. P. 319–325.
14. Criswell B. S., Gardner H. L., Dukes C. D. *Haemophilus vaginalis*: vaginitis by inoculation from culture // *Obstet. Gynecol.* 1969. Vol. 33. N 2. P. 195–199.
15. Culhane J. F., Rauh V., McCollum K. F., Elo I. T. et al. Exposure to chronic stress and ethnic differences in rates of bacterial vaginosis among pregnant women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 187. N 5. P. 1272–1276.
16. Dawson S. G., Ison C. A., Csonka G., Easmon C. S. Male carriage of *Gardnerella vaginalis* // *Br. J. Vener. Dis.* 1982. Vol. 58. N 4. P. 243–245.
17. Durkin A. S., Madupu R., Torralba M., Methe B. et al. Genome sequence of *Gardnerella vaginalis* 409-05. Submitted (DEC-2009) to the EMBL. URL: <http://www.ebi.ac.uk/Tools/dbfetch/expasyfetch?CP001849> (дата обращения — 15.12.2014).
18. Eschenbach D. A., Thwin S. S., Patton D. L., Hooton T. M. et al. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora // *Clin. Infect. Dis.* 2000. Vol. 30. N 6. P. 901–907.
19. Gopishetty B., Zhu J., Rajan R., Sobczak A. J. et al. Probing the catalytic mechanism of S-ribosylhomocysteinase (LuxS) with catalytic intermediates and substrate analogues // *J. Am. Chem. Soc.* 2009. Vol. 131. N 3. P. 1243–1250.
20. Grant M. M., Mistry N., Lunec J., Griffiths H. R. Dose-dependent modulation of the T cell proteome by ascorbic acid // *Br. J. Nutr.* 2007. Vol. 97. N 1. P. 19–26.
21. Ison C. A., Easmon C. S. Carriage of *Gardnerella vaginalis* and anaerobes in semen // *Genitourin. Med.* 1985. Vol. 61. N 2. P. 120–122.
22. Kinghorn G. R., Jones B. M., Chowdhury F. H., Geary I. Balanoposthitis associated with *Gardnerella vaginalis* infection in men // *Br. J. Vener. Dis.* 1982. Vol. 58. N 2. P. 127–129.
23. Lam M. H., Birch D. F., Fairley K. F. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* in the urinary tract // *J. Clin. Microbiol.* 1988. Vol. 26. N 6. P. 1130–1133.
24. Marrazzo J. M., Koutsky L. A., Eschenbach D. A., Agnew K. et al. Characterization of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women // *J. Infect. Dis.* 2002. Vol. 185. N 9. P. 1307–1313.
25. Ness R. B., Hillier S., Richter H. E., Soper D. E. et al. Can known risk factors explain racial differences in the occurrence of bacterial vaginosis? // *J. Natl. Med. Assoc.* 2003. Vol. 95. N 3. P. 201–212.
26. Petersen E. E., Magnani P. Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomised, double blind, placebo-controlled study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004. Vol. 117. N 1. P. 70–75.
27. Polatti F., Rampino M., Magnani P., Mascarucci P. Vaginal pH-lowering effect of locally applied vitamin C in subjects with high vaginal pH // *Gynecol. Endocrinol.* 2006. Vol. 22. N 4. P. 230–234.
28. Schwager J., Schulze J. Modulation of interleukin production by ascorbic acid // *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1998. Vol. 64. N 1. P. 45–57.
29. Schwebke J. R., Desmond R. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases // *Sex. Transm. Dis.* 2005. Vol. 32. N 11. P. 654–658.
30. Shoubnikova M., Hellberg D., Nilsson S., Mårdh P. A. Contraceptive use in women with bacterial vaginosis // *Contraception*. 1997. Vol. 55. N 6. P. 355–358.
31. Swidsinski A., Doerffel Y., Loening-Baucke V., Swidsinski S. et al. *Gardnerella* biofilm involves females and males and is transmitted sexually // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010. Vol. 70. N 4. P. 256–263.
32. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., Ladhof A. et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 106. N 5. Pt. 1. P. 1013–1023.
33. Tabrizi S. N., Fairley C. K., Bradshaw C. S., Garland S. M. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* in virginal women // *Sex. Transm. Dis.* 2006. Vol. 33. N 11. P. 663–665.
34. Tetz G., Artemenko N., Zaslavskaya N., Knorr G. et al. Effect of nucleolytic, proteolytic, and lipolytic enzymes on transfer of antibiotic resistance genes in mixed bacterial communities // *Univer. J. Med. Dentistry*. 2012. Vol. 1. N 4. P. 46–50.
35. Tets V., Knorr G., Artemenko N., Zaslavskaya N. et al. Impact of exogenic proteolytic enzymes on bacteria // *Antibiot. Khimioter.* 2004. Vol. 49. N 12. P. 9–12.
36. Wnuk S. F., Robert J., Sobczak A. J., Meyers B. P. et al. Inhibition of S-ribosylhomocysteinase (LuxS) by substrate analogues modified at the ribosyl C-3 position // *Bioorg. Med. Chem.* 2009. Vol. 17. N 18. P. 6699–6706. ■

Библиографическая ссылка:

Липова Е. В. Дискуссионные вопросы бактериального вагиноза: взгляд дерматовенеролога // *Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология*. 2015. № 1 (102). С. 30–34.