

СИФИЛИС И УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Охлопков В.А.¹, Баринов С.В.², Тирская Ю.И.², Бабаева Т.Ш.³, Синельникова Л.Б.³, Терлецкая Т.В.⁴

Оценка эффективности лечения половых партнёров у женщин с бактериальным вагинозом

¹Институт высшего и дополнительного профессионального образования Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии № 2, Омск, Россия;

³Перинатальный центр БУЗ Омской области «Областная клиническая больница», Омск, Россия;

⁴БУЗ Омской области «Клинический кожно-венерологический диспансер», Омск, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Бактериальный вагиноз является одним из наиболее распространённых заболеваний, встречающихся у женщин репродуктивного возраста. Основной проблемой бактериального вагиноза является низкая эффективность традиционных методов лечения с частым (до 50%) возникновением рецидивов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Обследованы и пролечены 59 пациенток с диагнозом бактериального вагиноза (БВ), подтверждённым с помощью критериев Амсея. В основную группу вошли женщины с БВ и их партнёры-мужчины, в группу сравнения – только женщины с БВ. Всем женщинам лечение проводили метронидазолом системно и клиндамицином местно, на втором этапе были назначены свечи с молочной кислотой. Лечение мужчин – системно метронидазолом и местно клиндамицином.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Чаще всего во влагалищном отделяемом были идентифицированы *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и *Prevotella*. У мужчин в области крайней плоти головки полового члена и дистальной части уретры были выявлены БВ-ассоциированные бактерии. Было определено сходство микрофлоры половых органов женщин и их партнёров-мужчин. У женщин, пролеченных вместе с половыми партнёрами, через 6 мес после терапии количество БВ-ассоциированных бактерий было в ≥ 2 раза меньше, чем у пациенток группы сравнения. У мужчин после лечения достоверно снизилось число предъявляемых жалоб и клинических симптомов; достигнуто значимое снижение в области крайней плоти *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Leptotrichia amnionii* и *Mobiluncus*, а в уретре – гарднерелл. В основной группе у женщин частота рецидивов БВ регистрировалась в 2,3 раза реже, чем в группе сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Лечение партнёров женщин с БВ оказалось эффективно за счёт уменьшения роста БВ-ассоциированных бактерий и значимого снижения частоты рецидивов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; *Gardnerella vaginalis*; *Prevotella*; *Atopobium vaginae*; рецидив; половые партнёры.

Для цитирования: Охлопков В.А., Баринов С.В., Тирская Ю.И., Бабаева Т.Ш., Синельникова Л.Б., Терлецкая Т.В. Оценка эффективности лечения половых партнёров у женщин с бактериальным вагинозом // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2020;23(6):422-431. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv55424>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.01.2021

Принята к печати 29.01.2021

Для корреспонденции:

Бабаева Туран Шахин кызы, врач акушер-гинеколог перинатального центра бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница», 644111, г. Омск, Россия. E-mail: babaeva.turan@mail.ru

For correspondence:

Turan Sh. Babaeva, obstetrician-gynecologist Perinatal Center of the Regional Clinical Hospital, 644111, Omsk, Russian Federation. E-mail: babaeva.turan@mail.ru

Information about authors:

Okhlopov V.A., <https://orcid.org/0000-0002-3515-6027>;
Tirskaya Yu.I., <https://orcid.org/0000-0001-5365-7119>;
Sinelnikova L.B., <https://orcid.org/0000-0002-5959-7636>;

Barinov S.V., <https://orcid.org/0000-0002-0357-7097>;
Babaeva T.S., <https://orcid.org/0000-0002-9960-6197>;
Terletskeya T.V., <https://orcid.org/0000-0001-5425-0847>

Okhlopkov V.A.¹, Barinov S.V.², Tirkaya Yu.I.², Babaeva T.S.³, Sinelnikova L.B.⁴, Terletsкая T.V.⁴

Bacterial vaginosis: evaluation of the effectiveness of simultaneous treatment of sexual partners

¹The Institute of the Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation, Moscow, Russian Federation;

²Omsk State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology No 2, Omsk, Russian Federation;

³Perinatal Center of the Regional Clinical Hospital, Omsk, Russian Federation;

⁴Clinical Skin and Venereal Dispensary, Omsk, Russian Federation

BACKGROUND: Bacterial vaginosis (BV) is one of the most common diseases affecting women of reproductive age. The main problem of BV is the low efficiency of traditional methods of treatment with a frequent recurrence of up to 50%.

MATERIALS AND METHODS: A total of 59 patients were examined and treated with the diagnosis of BV, which was confirmed in accordance with the Amsel criteria. The main group included women with BV and their male partners, whereas the compared group included only women with BV. All women were treated with systemic metronidazole and topical clindamycin, and suppositories with lactic acid were prescribed at the second stage. The men partners were treated systemically with metronidazole and topically with clindamycin.

RESULTS: *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, and *Prevotella* were the most commonly identified bacteria in the vaginal discharge. In men, BV-associated bacteria were found in the foreskin of the glans penis and distal urethra. The similarity of the microflora of the genital organs of women and their male partners was determined. In women with sexual partners who were treated 6 months after the therapy, the number of BV-associated bacteria was detected two or more times less frequently than in patients in the comparison group. For the men, the number of complaints and clinical symptoms significantly decreased after the treatment. Significant decreases in *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., *Leptotrichia amnionii*, and *Mobiluncus* were achieved in the foreskin and *Gardnerella* in the urethra. In the main group of women, the frequency of BV recurrences recorded was 2.3 times less than that in the comparison group.

CONCLUSION: The treatment of partners of women with BV effectively reduces the growth of BV-associated bacteria and significantly decreases the frequency of recurrences.

Key words: bacterial vaginosis; *Gardnerella vaginalis*; *Prevotella*; *Atopobium vaginae*; recurrences; sexual partners.

For citation: Okhlopkov VA, Barinov SV, Tirkaya YuI, Babaeva TS, Sinelnikova LB, Terletsкая TV. Bacterial vaginosis: evaluation of the effectiveness of simultaneous treatment of sexual partners. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2020;23(6):422-431. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.17816/dv55424>

Acknowledgements. No funding was received for this study.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 14 Jan 2021

Accepted 29 Jan 2021

Обоснование

Бактериальный вагиноз (БВ) – наиболее частая причина патологических выделений у женщин репродуктивного возраста, причём до 50% женщин отмечают рецидивы заболевания в течение 1 года после лечения [1–4]. Высокая распространённость БВ и его потенциальная опасность для здоровья женщин убеждают в необходимости профилактики, точной диагностики и адекватного лечения выявленных дисбиотических нарушений.

Важную роль в патогенезе и рецидивировании БВ играет сексуальная активность женщины [5–9]. Одно из исследований показало пятикратное снижение рецидивов БВ у женщин, чьи партнёры пользовались презервативами [10]. Кроме того, показана связь незащищённого полового контакта с рецидивирующим БВ, когда во влагалище этих женщин был обнаружен протатспецифический антиген [9].

В настоящее время в большом числе исследований у мужчин-половых партнёров женщин с БВ выявлены БВ-ассоциированные бактерии в венечной борозде головки полового члена и дистальной части

уретры, что доказывает роль половых контактов в развитии БВ [11–16]. Однако, согласно данным других исследований, БВ может встречаться у девушек, ещё не живших половой жизнью [17–19].

Вопросы лечения половых партнёров женщин с БВ остаются дискуссионными. В действующем клиническом протоколе Российского общества акушеров-гинекологов по ведению больных БВ указано, что заболевание не относится к инфекциям, передаваемым половым путём, и проведения скрининга, а также лечения партнёра(ов) мужского пола в отсутствие симптомов не требуется. В то же время в данном протоколе указывается, что на настоящий момент нет точных данных о необходимости лечения партнёров в отсутствие у них симптомов при рецидивирующем БВ у женщины [20]. Кроме того, по мнению ряда авторов, мужчины, не имеющие клинических симптомов заболевания и микроскопических признаков воспаления, могут являться источником реинфицирования БВ-ассоциированными бактериями их половых партнёров, что может привести к развитию рецидива БВ [21–24]. Известно также,

что воспалительные заболевания урогенитального тракта у мужчин могут носить малосимптомный или бессимптомный характер [25–27]. Кохрейновский систематический обзор показал, что лечение антибиотиками мужчин-партнёров женщин с БВ по сравнению с плацебо не увеличивает частоту излеченности у женщин с БВ и не снижает частоту рецидивов, однако во всех приведённых исследованиях при лечении мужчин-партнёров применяли только системное назначение антибиотиков без дополнительной местной терапии [28].

По мнению зарубежных авторов [6, 16, 29], для эффективной эрадикации бактерий, ассоциированных с БВ, как из венечной борозды головки полового члена, так и из дистального отдела уретры, необходима комбинированная пероральная и местная антимикробная терапия.

Дискуссионным остаётся также факт обнаружения в мужских половых органах БВ-ассоциированных бактерий после антибактериального лечения. Одни авторы объясняют это тем, что бактерии могут оставаться ниже уровня обнаружения – на коже полового члена, а затем размножаться в отсутствие терапии [23, 24, 30]. Другие учёные предполагают, что микроорганизмы, ассоциированные с БВ, могут попадать в мужские половые органы через полость рта во время орального секса или через пищеварительный тракт [31, 32].

Таким образом, в настоящее время вопрос лечения половых партнёров при БВ остаётся открытым ввиду отсутствия однородных научных данных, посвящённых этой проблеме.

Материал и методы

Проведено обсервационное проспективное контролируемое исследование. Клиническую часть работы выполняли на базах поликлинического отделения БУЗ ОО «Клинический кожно-венерологический диспансер» и перинатального центра БУЗ ОО «Областная клиническая больница». Было отобрано 59 пациенток с подтверждённым клиническим диагнозом «Бактериальный вагиноз». В основную группу вошли женщины ($n = 29$) и их половые партнёры-мужчины ($n = 29$). При этом женщины основной группы в настоящее время имели одного постоянного полового партнёра-мужчину. Группу сравнения ($n = 30$) составили пациентки с БВ, которые не имели постоянного полового партнёра-мужчину, и были обследованы и пролечены без половых партнёров.

Критерии включения в исследование: пациентки в возрасте от 18 до 45 лет с установленным диагнозом «Бактериальный вагиноз»; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: беременность; наличие положительного ВИЧ-статуса; злокачественное но-

вообразование любой локализации в анамнезе; выявленные в момент исследования специфические инфекции (сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз); местное или системное использование антибактериальных, иммуномодулирующих препаратов за 1 мес до исследования; отказ от участия в исследовании.

Для установления диагноза БВ использовали критерии Амсея. Пациенткам основной группы и группы сравнения проводили ПЦР-исследование вагинального отделяемого с детекцией в режиме реального времени (INBIOFLOR; Comprehensive Study of Microflora Composition of Urogenital Tract, UGT); микроскопическое исследование и посев отделяемого влагалища на питательные среды. Тест «Инбиофлор» определял качественное и количественное содержание (доля обнаруженных микроорганизмов к общему количеству бактерий $<10\%$ или $>10\%$), ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus*, *Prevotella* spp., *Leptotrichia amnionii*, и качественное содержание ДНК *Mobiluncus curtisi*, *Mobiluncus mulieris*.

У мужчин основной группы выполняли исследование отделяемого с кожи внутреннего листка крайней плоти головки полового члена и дистальной части уретры с помощью микроскопического метода, ПЦР-теста с детекцией в режиме реального времени (INBIOFLOR; Comprehensive Study of Microflora Composition of Urogenital Tract, UGT) и культурального метода.

Женщинам основной группы и группы сравнения лечение проводили нитроимидазолами системно (метронидазол в дозе 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней) и клиндамицином местно (клиндамицин крем 2% по 5,0 г интравагинально 1 раз/сут в течение 7 дней); для восстановления pH влагалища после лечения антибиотиками назначали молочную кислоту в дозе 100 мг *per vaginam* по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 10 дней. Лечение мужчин-партнёров женщин основной группы осуществлялось системно метронидазолом по 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней и клиндамицином местно (клиндамицин крем 2% по 5,0 г). Эффективность проведённого лечения оценивали спустя 1 мес после окончания этиотропной терапии. Наблюдение за пациентами продолжалось в течение 6 мес, затем назначали контрольные анализы.

Статистическую обработку данных проводили с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных Statistica 6 и Microsoft Excel. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. В работе использовали средние значения количественных признаков в виде $M \pm SE$, где

Микрофлора влагалища, обнаруженная при ПЦР-исследовании и посеве отделяемого влагалища, в группах сравнения

Микроорганизм	Основная группа, n = 29		Группа сравнения, n = 30		Критерий χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
<i>ПЦР-мест</i>						
<i>Gardnerella vaginalis</i>	29	100	29	96,7	0,983	0,322
<i>Prevotella spp.</i>	27	93,1	24	80	2,160	0,142
<i>Atopobium vaginae</i>	22	75,9	26	86,7	1,135	0,287
<i>Leptotrichia amnionii</i>	20	68,9	23	76,7	0,442	0,506
<i>Mobiluncus mulieris</i>	15	51,7	14	46,7	0,151	0,698
<i>Mobiluncus curtisi</i>	9	31	11	36,7	0,209	0,648
<i>Посев отделяемого влагалища</i>						
<i>Gardnerella vaginalis</i>	6	20,7	9	30	0,674	0,412
<i>Escherichia coli</i>	5	17,2	6	20	0,074	0,786
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	10,3	4	13,3	0,126	0,723
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	6,9	2	6,7	0,001	0,972
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	6,9	2	6,7	0,001	0,972
<i>Staphylococcus spp.</i>	6	20,7	5	16,7	0,157	0,692

M – среднее выборочное, *SE* – стандартная ошибка среднего. Полученные данные свидетельствовали о том, что преобладало распределение данных, отличное от нормального, не наблюдалось равенства дисперсий. Следовательно, для расчётов были использованы методы непараметрической статистики. Обследуемые группы сравнивали между собой с использованием критерия Пирсона χ^2 . Для сравнения показателей до лечения и после него использовали критерий Мак–Немара.

Результаты

Анализ полученных данных показал, что средний возраст пациенток с БВ составил $31,7 \pm 1,3$ года. У всех женщин, обследованных методом ПЦР, были выявлены ДНК следующих инфекционных агентов: *G. vaginalis* у 98% (58/59), *Prevotella* у 86,4% (51/59), *Atopobium vaginae* у 81% (48/59), *Leptotrichia amnionii* у 73% (43/59), *Mobiluncus mulieris* у 49% (29/59), *Mobiluncus curtisi* у 34% (20/59).

В посевах отделяемого влагалища у пациенток с БВ были обнаружены следующие бактерии: *G. vaginalis* у 25% (15/59), *Escherichia coli* у 18,6% (11/59), *Staphylococcus spp.* у 18,6% (11/59), *Enterococcus faecalis* у 11,9% (7/59), *Streptococcus agalactiae* у 6,8% (4/59), *Corynebacterium spp.* у 6,8% (4/59). Реже всего выявлялись такие возбудители, как *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* – у 1,7% пациенток с БВ.

При сравнении исследуемых групп показатели частоты встречаемости микроорганизмов, обнаруженных при ПЦР-исследовании и бактериологическом исследовании посевов отделяемого влагалища, статистически не отличались ($p > 0,05$) (табл. 1).

При активном опросе мужчин-партнёров женщин основной группы только 24% (7/29) из них предъявляли жалобы: чаще всего их беспокоило чувство повышенной влажности в области головки полового члена – 14% (4/29); 7% (2/29) мужчин указывали на зуд, 3,4% (1/29) – на неприятный запах от полового органа. У большинства мужчин (76%) отсутствовали какие-либо жалобы. При этом 31% партнёров (9/29) указывали на наличие хронического простатита и 17,2% (5/29) отмечали перенесённый в прошлом уретрит. У 27,6% (8/29) обследованных мужчин в анамнезе имели место инфекции, передаваемые половым путём.

При осмотре половых органов мужчин выявлены обильные выделения без запаха в области головки полового члена и уретры у 17% (5/29), выделения с неприятным кислым запахом – у 6,9% (2/29). Однако ни у одного мужчины не были выявлены такие признаки, как гиперемия, отёк, высыпания на половых органах. У 72% (21/29) мужчин отсутствовали какие-либо клинические симптомы заболевания.

При микроскопическом исследовании отделяемого с кожи внутреннего листка крайней плоти полового члена были обнаружены лактобактерии единичные у 13,8% (4/29) пациентов, лейкоцитоз (более 20 лейкоцитов в поле зрения) у 17,2% (5/29), увеличение количества смешанной микробной флоры у 31% (9/29). При микроскопическом исследовании отделяемого с дистальной части уретры были выявлены лактобактерии единичные у 6,9% (2/29) пациентов, лейкоцитоз (более 20 лейкоцитов в поле зрения) у 17,2% (5/29), увеличение количества смешанной микробной флоры у 20,7% (6/29).

Микрофлора головки полового члена и дистальной части уретры у мужчин-партнёров женщин основной группы

Микроорганизм	Головка полового члена, n = 29		Уретра, n = 29		Критерий χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
<i>ПЦР-метод</i>						
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10	34,4	6	21	1,381	0,240
<i>Prevotella</i> spp.	7	24	4	14	1,010	0,315
<i>Atopobium vaginae</i>	10	34,4	5	17,2	2,248	0,134
<i>Leptotrichia amnionii</i>	6	21	2	6,9	2,320	0,128
<i>Mobiluncus mulieris</i>	6	21	2	3,4	2,320	0,128
<i>Mobiluncus curtisi</i>	5	17,2	1	3,4	2,974	0,085
<i>Посев отделяемого</i>						
<i>Escherichia coli</i>	5	17,2	2	6,9	1,462	0,227
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	6,9	0	0	2,071	0,151
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	3,4	0	0	1,018	0,314
<i>Corynebacterium</i> spp.	2	6,9	0	0	2,071	0,151
<i>Staphylococcus</i> spp.	4	14	1	3,4	1,970	0,161

При исследовании микрофлоры мочеполювых органов у мужчин обнаружено, что спектр выявленных с помощью ПЦР-теста и культурального метода микроорганизмов идентичен спектру микробиоты влагалища обследованных женщин с БВ. При исследовании 58 образцов отделяемого кожи полового члена и дистальной части уретры мужчин статистических различий в видовом количестве выявленных микроорганизмов не обнаружено (табл. 2). Однако следует отметить, что в целом уретральная микрофлора была менее богата микроорганизмами, и только в 10% случаев в посевах был рост бактерий, в то время как в посевах отделяемого с крайней плоти рост колоний идентифицирован в 48% случаев ($\chi^2 = 10$; $p = 0,002$) (рис. 1).

Через 1 и 6 мес после проведённой терапии были взяты контрольные анализы у женщин обеих групп и партнёров женщин основной группы.

При динамической оценке микрофлоры влагалища через 1 и 6 мес после проведённой терапии у женщин основной группы при ПЦР-тесте значительно снизилась частота выявления *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia amnionii*, *Mobiluncus*. В посеве статистически значимо снизилась частота высеваемости *Gardnerella vaginalis* и *Staphylococcus* spp. При этом через 6 мес бактерии были обнаружены почти с той же частотой, что и через 1 мес после лечения (табл. 3).

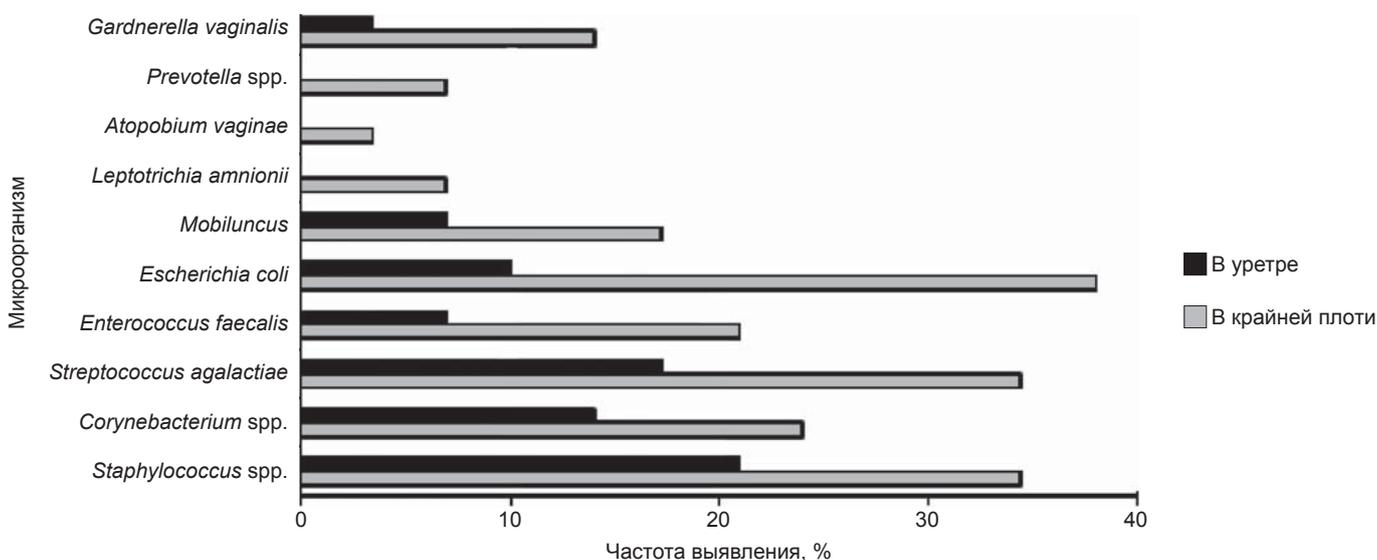


Рис. 1. Частота выявленных микроорганизмов на участках крайней плоти полового члена и дистальной части уретры.

Сравнение микрофлоры влагалища в динамике у женщин основной группы (n = 29)

Микроорганизм	До лечения		Через 1 мес после лечения				Через 6 мес после лечения			
	абс.	%	абс.	%	критерий Мак–Немара	p	абс.	%	критерий Мак–Немара	p
<i>ПЦР-мест</i>										
<i>Gardnerella vaginalis</i>	29	100	6	20,7	23	< 0,001	6	20,	23	< 0,001
<i>Prevotella</i> spp.	27	93,1	4	14	23	< 0,001	7	44	20	< 0,001
<i>Atopobium vaginae</i>	22	75,9	4	14	18	< 0,001	3	10	19	< 0,001
<i>Leptotrichia amnionii</i>	20	68,9	5	17,2	15	< 0,001	3	10	17	< 0,001
<i>Mobiluncus mulieris</i>	15	51,7	4	14	9	< 0,001	2	6,9	13	0,009
<i>Mobiluncus curtisi</i>	9	31	2	6,9	7	0,009	2	6,9	7	0,009
<i>Посев отделяемого</i>										
<i>Gardnerella vaginalis</i>	6	20,7	2	6,9	4	0,046	1	3,4	5	0,046
<i>Escherichia coli</i>	5	17,2	3	10,3	2	0,158	4	14	1	0,318
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	10,3	3	10,3	–	–	1	3,4	2	0,158
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	6,9	0	0	2	0,158	1	3,4	1	0,318
<i>Corynebacterium</i> spp.	2	6,9	2	6,9	–	–	2	6,9	–	–
<i>Staphylococcus</i> spp.	6	20,7	2	6,9	4	0,046	3	10	3	0,046

При динамической оценке микрофлоры влагалища через 1 мес после проведённой терапии у женщин группы сравнения, так же как в основной группе, статистически значимо снизилась частота выявления при ПЦР-тесте *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia amnionii*, *Mobiluncus*. В посевах значимо снизилась частота высеваемости только *Gardnerella vaginalis*.

Однако через 6 мес после терапии количество выявленных *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp.

и *Mobiluncus curtisi* увеличилось. Оказалось, что данные представители вагинального биотопа в группе сравнения определялись в 2 раза чаще, чем в основной группе, в те же контрольные сроки после проведённого лечения. Возросла также и частота определения *Atopobium vaginae* и *Leptotrichia amnionii* в группе сравнения. Данные возбудители через полгода после терапии в группе сравнения определялись в 3 раза чаще, чем в основной группе (табл. 4).

Сравнение микрофлоры влагалища в динамике у женщин группы сравнения (n = 30)

Микроорганизм	До лечения		Через 1 мес после лечения				Через 6 мес после лечения			
	абс.	%	абс.	%	критерий Мак–Немара	p	абс.	%	критерий Мак–Немара	p
<i>ПЦР-мест</i>										
<i>Gardnerella vaginalis</i>	29	96,7	7	23,0	22	< 0,001	14	46,7	15	< 0,001
<i>Prevotella</i> spp.	24	80,0	7	23,0	17	< 0,001	12	40,0	12	< 0,001
<i>Atopobium vaginae</i>	26	86,7	5	16,7	21	< 0,001	11	36,7	15	< 0,001
<i>Leptotrichia amnionii</i>	23	76,7	3	10,0	20	< 0,001	10	33,0	13	< 0,001
<i>Mobiluncus mulieris</i>	14	46,7	7	23,0	7	< 0,001	5	16,7	9	0,009
<i>Mobiluncus curtisi</i>	11	36,7	4	13,3	7	0,009	4	13,3	7	0,009
<i>Посев отделяемого</i>										
<i>Gardnerella vaginalis</i>	9	30,0	6	10,0	6	0,015	1	3,3	8	0,046
<i>Escherichia coli</i>	6	20,0	2	13,3	2	0,158	4	13,3	2	0,158
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	13,3	1	10,0	1	0,318	2	6,7	2	0,318
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	6,7	2	0	2	0,158	0	0	2	0,158
<i>Corynebacterium</i> spp.	2	6,7	0	6,7	0	0	2	6,7	–	–
<i>Staphylococcus</i> spp.	5	16,7	2	10,0	2	0,158	2	6,7	3	0,158

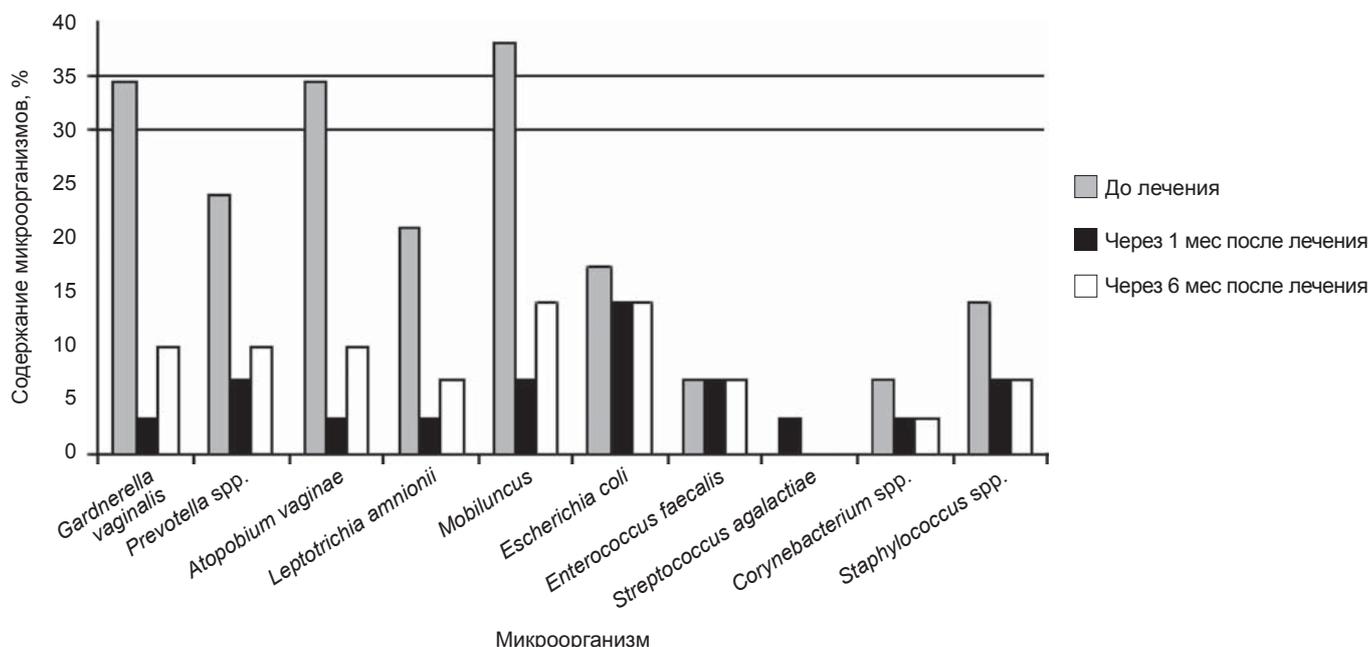


Рис. 2. Динамическая оценка микрофлоры крайней плоти головки полового члена.

В обеих группах через 1 и 6 мес после лечения в посевах продолжали высеваться кишечные палочки, коринебактерии почти с одинаковой частотой, что и до терапии (см. табл. 3, 4).

В течение 6 мес наблюдения за пациентками с БВ в основной группе рецидивы заболевания были зарегистрированы у 20,7% (6/29), что в 2,3 раза меньше, чем в группе сравнения, в которой рецидивы были выявлены у 46,7% (14/30) женщин ($\chi^2 = 4,4$; $p = 0,036$).

Среди мужчин-партнёров женщин группы сравнения через 1 и 6 мес после проведённой терапии жалобы на чувство повышенной влажности в области головки полового члена продолжали предъявлять 6,9% (2/29) мужчин (критерий Мак–Немара 5; $p = 0,026$). При осмотре половых органов мужчин через 1 мес были выявлены клинические симптомы в виде обильных выделений без запаха в области головки полового члена у 6,9% (2/29) (критерий Мак–Немара 5; $p = 0,026$), через 6 мес – у 10% (3/29) (критерий Мак–Немара 4; $p = 0,046$).

При микроскопическом исследовании отделяемого с кожи внутреннего листка крайней плоти полового члена через 1 и 6 мес после терапии были обнаружены лейкоцитоз (более 20 лейкоцитов в поле зрения) у 10,3% (3/29) (критерий Мак–Немара 2; $p = 0,158$), увеличение количества смешанной микробной флоры у 10% (3/29) (критерий Мак–Немара 6; $p = 0,015$). При микроскопическом исследовании отделяемого с дистальной части уретры через 1 и 6 мес были выявлены лейкоцитоз (более 20 лейкоцитов в поле зрения) у 3,4% (1/29) (критерий Мак–Немара 4; $p = 0,046$) и увеличение коли-

чества смешанной микробной флоры у 6,9% (2/29) (критерий Мак–Немара 4; $p = 0,046$).

При динамической оценке микрофлоры крайней плоти через 1 мес после проведённой терапии значительно снизилась частота выявления (ПЦР-тест) следующих микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* (критерий Мак–Немара 9; $p = 0,003$), *Prevotella* spp. (критерий Мак–Немара 5; $p = 0,026$), *Leptotrichia amnionii* (критерий Мак–Немара 5; $p = 0,026$), *Mobiluncus* (критерий Мак–Немара 9; $p = 0,003$) (рис. 2). Через 6 мес эти микроорганизмы были обнаружены значительно реже, чем до начала терапии, однако чаще, чем в контрольном ПЦР-исследовании, проведённом через 1 мес после терапии. *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* были обнаружены у 10% (3/29) мужчин (критерий Мак–Немара 7; $p = 0,009$), *Prevotella* spp. у 10% (3/29) (критерий Мак–Немара 4; $p = 0,046$), *Leptotrichia amnionii* у 6,9% (2/29) (критерий Мак–Немара 4; $p = 0,046$), *Mobiluncus* у 14% (4/29) (критерий Мак–Немара 7; $p = 0,009$) (см. рис. 2). В посевах в динамике сохранялась персистенция всех бактерий в области крайней плоти головки полового члена, обнаруженных до лечения, кроме стрептококков (см. рис. 2).

При динамической оценке микрофлоры дистальной части уретры (ПЦР-тест) через 1 мес после проведённой терапии статистически значительно снизилась частота выявления *Gardnerella vaginalis* (критерий Мак–Немара 5; $p = 0,026$) и *Atopobium vaginae* (критерий Мак–Немара 4; $p = 0,046$), а через 6 мес – только *Gardnerella vaginalis* (критерий Мак–Немара 4;

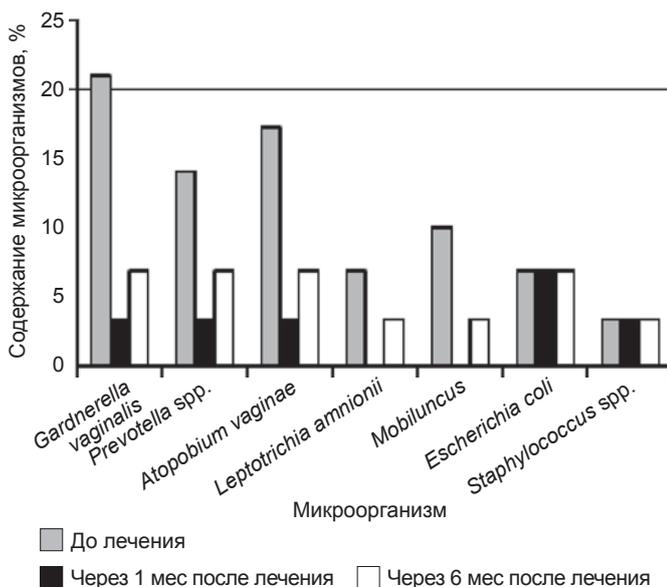


Рис. 3. Динамическая оценка микрофлоры дистальной части уретры.

$p = 0,046$) (рис. 3). Остальные микроорганизмы также обнаруживались реже, чем до начала терапии, но снижение частоты их выявления в динамике было статистически незначимо. В посеве в динамике сохранялась персистенция кишечной палочки, выявляемой до лечения (см. рис. 3).

Обсуждение

Проведённое исследование влажной микрофлоры у пациенток с БВ показало видовое разнообразие обнаруженных условно-патогенных микроорганизмов, что, согласно данным литературы, доказывает суть БВ как полимикробного синдрома [33, 34]. Чаще всего во влажной среде отделяемого были идентифицированы *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и *Prevotella*: полученные результаты совпадают с данными других авторов [12, 33–35].

При обследовании мужчин в большинстве случаев не выявлено каких-либо специфических клинических симптомов заболевания. В основном мужчины предъявляли жалобы на чувство повышенной влажности и зуд в области головки полового члена. При осмотре половых органов мужчин чаще всего были выявлены обильные выделения без запаха в области головки полового члена и уретры, а при микроскопическом исследовании – увеличение количества смешанной микробной флоры. При исследовании микрофлоры нижней части уретры и крайней плоти головки полового члена были выявлены БВ-ассоциированные бактерии (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia amnionii*, *Mobiluncus*). Полученные результаты не противоречат данным других исследований [12, 36].

Основными дискуссионными вопросами в настоящее время остаются роль полового партнёра в воз-

никновении рецидивов БВ после проведённой терапии и поддержании условно-патогенной микрофлоры вагинального биотопа, а также необходимость лечения мужчины. Выявленное в нашем исследовании сходство микрофлоры половых органов женщин и их партнёров-мужчин доказывает возможность повторной контаминации БВ-ассоциированными возбудителями после проведённого лечения пациенток, если они проходили терапию без участия их постоянных партнёров.

Обследование микрофлоры половых органов мужчин показало, что состав микроорганизмов, заселяющих уретру, отличается от микробиоценоза кожи полового члена. Микрофлора в образцах уретры оказалась значительно разнообразнее, чем на коже полового члена. Похожие данные были получены группой исследователей в 2018 г. [16].

Проведённое исследование показало не только целесообразность, но и эффективность лечения обоих половых партнёров. У женщин, пролеченных с половыми партнёрами, через 6 мес после терапии количество БВ-ассоциированных бактерий было в ≥ 2 раза меньше, чем у пациенток, которые лечились без партнёров. Кроме того, уменьшение рецидивов БВ при лечении обоих партнёров было статистически значимо.

У мужчин-партнёров женщин с БВ значимо снизилось количество предъявляемых жалоб в 2,3 раза ($p = 0,046$) и клинических симптомов в 3,5 раза ($p = 0,026$), улучшилось состояние микрофлоры наружных половых органов. Так, после проведённого лечения было достигнуто значительное снижение роста БВ-ассоциированных бактерий на коже полового члена: *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и *Mobiluncus* в 3 раза ($p = 0,009$); *Prevotella* spp. и *Leptotrichia amnionii* в 2 раза ($p = 0,046$). В уретре в 3 раза реже определялась *Gardnerella vaginalis* ($p = 0,046$).

Кроме того, следует отметить, что в микробиоме влажной среды женщин и половых органах мужчин продолжали персистировать условно-патогенные бактерии, на которые не воздействовала используемая антибактериальная терапия, что могло также привести к развитию рецидивов БВ.

Заключение

Выявление БВ-ассоциированных микроорганизмов у мужчин-партнёров женщин, страдающих БВ, является подтверждающим фактором участия мужчин в поддержании условно-патогенной микрофлоры влажной среды их партнёров. При лечении женщин с БВ без участия их партнёров создаёт риск повторной контаминации условно-патогенными возбудителями, что закономерно впоследствии реализуется рецидивом заболевания. Одновременное лечение женщин и их половых партнёров с помощью системных и местных форм антибактериальной терапии значимо улучшает результаты лечения и в 2,3 раза снижает количество рецидивов БВ.

ЛИТЕРАТУРА

- Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):505-23.
- Kimberly A., Workowski K.A. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis.* 2015;61(9):759-62.
- Прилепская В.Н., Мирзабалаева А.К., Кира Е.Ф., Гомберг М.А., Аполихина И.А., Байрамова Г.Р. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.: Российское общество акушеров-гинекологов; 2013.
- Hilbert D.W., Smith W.L., Paulish-Miller T.E., Chadwick S.G., Toner G., Mordechai E., et al. Utilization of molecular methods to identify prognostic markers for recurrent bacterial vaginosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86(2):231-42.
- Lopez-Torres L., Chiappe M., Carcamo C., Garnett G., Holmes K., Garcia P. Prevalence of bacterial vaginosis and associated factors in twenty peruvian cities. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(3):448-54.
- Zozaya M., Ferris M.J., Siren J.D., Lillis R., Myers L., Nsuami M.J., et al. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis. *Microbiome.* 2016;4:16. doi: 10.1186/s40168-016-0161-6
- Smart S., Singal A., Mindel A. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004;80(1):58-62.
- Allswort J.E., Peipert J.F. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(2):113-6.
- Norris Turner A., Carr Reese P., Snead M.C., Fields K., Ervin M., Kourtis A.P., et al. Recent biomarker-confirmed unprotected vaginal sex, but not self-reported unprotected sex, is associated with recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2016;43(3):172-6.
- Sanchez S., Garcia P., Thomas K., Catlin M., Holmes K.K. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynec.* 2004;191(6):1898-906.
- Manhart L.E., Gillespie C.W., Lowens M.S., Khosropour C.M., Colombara D.V., Goldenet M.R., et al. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2013;56(7):934-42.
- 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):256-63.
- Nelson D.E., Dong Q., Van der Pol B., Toh E., Fan B., Katz B.P., et al. Bacterial communities of the coronal sulcus and distal urethra of adolescent males. *PLoS One.* 2012;7(5):e36298.
- Gottschick C., Deng Z.L., Vital M., Masur C., Abels C., Pieper D.H., Wagner-Dobler I. The urinary microbiota of men and women and its changes in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment. *Microbiome.* 2017;5(1):99.
- Vestraelen H. Bacterial vaginosis: a sexually enhanced disease. *Int J STD AIDS.* 2008;19(8):575-6.
- Plummer E.L., Vodstrcil L.A., Danielewski J.A., Murray G.L., Fairley C.K., Garland S.M., et al. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples – a pilot study. *PLoS ONE.* 2018;13(1):190-9.
- Майоров М.В., Жученко С.И., Черняк О.Л. Бактериальный вагиноз: практические аспекты этиологии, диагностики и лечения // *Медицинские аспекты здоровья женщин.* 2014;76(2):55-61. Available at: [https://mzg.com.ua/uploads/issues/2014/2\(76\)/80101349.pdf](https://mzg.com.ua/uploads/issues/2014/2(76)/80101349.pdf) (Accessed 8 Dec 2020).
- Thomasson J.L., Gelbard S.M., Scaglione N.J. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(4 Pt 2):1210-7.
- Vejtorp M., Bollerup A.C., Vejtorp L., Fanoe E., Nathan E., Reiter A. et al. Bacterial vaginosis: a double – blind randomized trial of the effect of treatment of the sexual partner. *Br J Obstet Gynecol.* 1988;95(9):920-6.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.: Российское общество акушеров-гинекологов; 2019.
- Липова Е.В., Пахомова А.И. Спорный путь половой передачи бактериального вагиноза: pro et contra. Опыт местного лечения препаратом аскорбиновой кислоты // *Terra Medica.* 2015;(1):6-12.
- Liu C.M., Hungate B.A., Tobian A.A., Serwadda D., Ravel J., Lester R., et al. Male circumcision significantly reduces prevalence and load of genital anaerobic bacteria. *MBio.* 2013;4(2):e00076. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23592260/> (Accessed 8 Dec 2020).
- Mandar R., Punab M., Borovkova N., Lapp E., Kiiker R., Korrovits P., et al. Complementary seminovaginal microbiome in couples. *Res Microbiol.* 2015;166(5):440-7.
- Weng S.L., Chiu C.M., Lin F.M., Huang W.C., Liang C., Yang T., et al. Bacterial communities in semen from men of infertile couples: metagenomic sequencing reveals relationships of seminal microbiota to semen quality. *PLoS One.* 2014;9(10):110-52.
- Ткаченко А.Г., Федотова М.В. Зависимость защитных функций полиаминов Escherichia coli от стрессорных воздействий супероксидных радикалов // *Биохимия.* 2007;72(1):109-16.
- Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Горбунов А.П., Скидан Н.И., Щербакова Н.В., Евстигнеева Н.П. и др. Условно-патогенная микрофлора урогенитального тракта у мужчин с воспалительными заболеваниями мочепускающего канала // *Вестник последипломного медицинского образования.* 2010;(2):26-32.
- Weng S.L., Chiu C.M., Lin F.M., Huang W.C., Liang C., Yang T., et al. Bacterial communities in semen from men of infertile couples: metagenomic sequencing reveals relationships of seminal microbiota to semen quality. *PLoS One.* 2014;9(10):110-52.
- Golshani M., Taheri S., Eslami G., Suleimani Rahbar A.A., Fallah F., Goudarzi H. Genital tract infection in asymptomatic infertile men and its effect on semen quality. *Iranian J Publ Health.* 2006;35(3):81-4.
- Amaya-Guio J., Viveros-Carreño D.A., Sierra-Barrios E.M., Martínez-Velasquez M.Y., Grillo-Ardila G.F. Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD011701. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27696372/> (Accessed 8 Dec 2020)
- Nelson D.E., Dong Q., Van der Pol B., Toh E., Fan B., Katz B.P., et al. Bacterial communities of the coronal sulcus and distal urethra of adolescent males. *PLoS One.* 2012;7(5):362-98.
- Liu C.M., Hungate B.A., Tobian A.A., Ravel J., Prodder J.L., Serwadda D., et al. Penile microbiota and female partner bacterial vaginosis in Rakai, Uganda. *MBio.* 2015;6(3):e00589. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26081632/> (Accessed 8 Dec 2020)
- Twin J., Bradshaw C.S., Garland S.M., Fairley C.K., Fethers K., Tabrizi S.N. The potential of metatranscriptomics for identifying screening targets for bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2013;8(9):768-92.
- Marrazzo J.M., Fiedler T.L., Srinivasan S., Thomas K.K., Liu C., Ko D., et al. Extravaginal reservoirs of vaginal bacteria as risk factors for incident bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2012;205(10):1580-8.
- Alves P., Castro J., Sousa C., Cereija T.B., Cerca N. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from BV patients in an in vitro biofilm formation model. *J Infect Dis.* 2014;210(4):593-6.
- Ma B., Forney L.J., Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371-89.
- Verstraelen H., Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(1):86-9.

36. Reid G., Brigidi P., Burton J.P., Contractor N., Duncan S., Fargier E., et al. Microbes central to human reproduction. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(1):1-11.

REFERENCES

1. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):505-23.
2. Kimberly A, Workowski KA. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis.* 2015;61(9):759-62.
3. Prilepskaya VN, Mirzabalaeva AK, Kira EF, Gomberg MA, Apolikhina IA, Bairamova GR. *Federal Clinical Guidelines.* Diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological secretions from the genital tract of women. Moscow: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; 2013. (in Russian)
4. Hilbert DW, Smith WL, Paulish-Miller TE, Chadwick SG, Toner G, Mordechai E, et al. Utilization of molecular methods to identify prognostic markers for recurrent bacterial vaginosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86(2):231-42.
5. Lopez-Torres L, Chiappe M, Carcamo C, Garnett G, Holmes K, Garcia P. Prevalence of bacterial vaginosis and associated factors in twenty peruvian cities. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(3):448-54.
6. Zozaya M, Ferris MJ, Siren JD, Lillis R, Myers L, Nsuami MJ, et al. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis. *Microbiome.* 2016;4:16. doi: 10.1186/s40168-016-0161-6
7. Smart S, Singal A, Mindel A. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004;80(1):58-62.
8. Allswort JE, Peipert JF. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(2):113-6.
9. Norris Turner A, Carr Reese P, Snead MC, Fields K, Ervin M, Kourtis AP, et al. Recent biomarker-confirmed unprotected vaginal sex, but not self-reported unprotected sex, is associated with recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2016;43(3):172-6.
10. Sanchez S, Garcia P, Thomas K, Catlin M, Holmes KK. Intra-vaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(6):1898-906.
11. Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, Khosropour CM, Colombara DV, Goldenet MR, et al. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2013;56(7):934-42.
12. 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):256-63.
13. 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.
14. Gottschick C, Deng ZL, Vital M, Masur C, Abels C, Pieper DH, Wagner-Dobler I. The urinary microbiota of men and women and its changes in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment. *Microbiome.* 2017;5(1):99.
15. Verstraelen H. Bacterial vaginosis: a sexually enhanced disease. *Int J STD AIDS.* 2008;19(8):575-6.
16. Plummer EL, Vodstrcil LA, Danielewski JA, Murray GL, Fairley CK, Garland SM, et al. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples – a pilot study. *PLoS ONE.* 2018;13(1):190-9.
17. Mayorov MV, Zhuchenko SI, Chernyak OL. Bacterial vaginosis: practical aspects of etiology, diagnosis and treatment. *Medical Aspects of Women's Health. Ukrainian Journal.* 2014;76(2):55-61. (in Russian) Available at: [https://mazg.com.ua/uploads/issues/2014/2\(76\)/80101349.pdf](https://mazg.com.ua/uploads/issues/2014/2(76)/80101349.pdf) Accessed 08 Dec 2020.
18. Thomasson JL, Gelbard SM, Scaglione NJ. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991;165:1210-17.
19. Vejtorp M, Bollerup AC, Vejtorp L, Fanoe E, Nathan E, Reiter A, et al. Bacterial vaginosis: a double – blind randomized trial of the effect of treatment of the sexual partner. *Br J Obstet Gynecol.* 1988;95(9):920-6.
20. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women. Moscow: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; 2019. (in Russian)
21. Lipova EV, Pakhomova AI. Controversial way of sexual transmission of bacterial vaginosis: pro et contra. Experience of local treatment with ascorbic acid preparation. *Terra Medica. Russian Journal.* 2015;(1):6-12. (in Russian)
22. Liu CM, Hungate BA, Tobian AA, Serwadda D, Ravel J, Lester R, et al. Male circumcision significantly reduces prevalence and load of genital anaerobic bacteria. *MBio.* 2013;4(2):e00076. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23592260/> Accessed 08 Dec 2020.
23. Mandar R, Punab M, Borovkova N, Lapp E, Kiiker R, Korrovits P, et al. Complementary seminovaginal microbiome in couples. *Res Microbiol.* 2015;166(5):440-7.
24. Weng SL, Chiu CM, Lin FM, Huang WC, Liang C, Yang T, et al. Bacterial communities in semen from men of infertile couples: metagenomic sequencing reveals relationships of seminal microbiota to semen quality. *PLoS One.* 2014;9(10):110-52.
25. Tkachenko AG, Fedotova FV. Dependence of protective functions of Escherichia coli polyamines on strength of stress caused by superoxide radicals. *Biochemistry (Moscow).* 2007;72(1):109-16. (in Russian)
26. Kungurov NV, Gerasimova NM, Gorbunov AP, Skidan NI, Shcherbakova NV, Evstigneeva NP, et al. Conditionally pathogenic microflora of the urogenital tract in men with inflammatory diseases of the urethra. *Journal of Postgraduate Medical Education. Russian Journal.* 2010;(2):26-32. (in Russian)
27. Golshani M, Taheri S, Eslami G, Suleimani Rahbar AA, Fallah F, Goudarzi H. Genital tract infection in asymptomatic infertile men and its effect on semen quality. *Iranian J Publ Health.* 2006;35(3):81-4.
28. Amaya-Guio J, Viveros-Carreno DA, Sierra-Barrios EM, Martinez-Velasquez MY, Grillo-Ardilaet GF. Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD011701. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27696372/> Accessed 08 Dec 2020
29. 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):362-98.
30. Liu CM, Hungate BA, Tobian AA, Ravel J, Procter JL, Serwadda D, et al. Penile microbiota and female partner bacterial vaginosis in Rakai, Uganda. *MBio.* 2015;6(3):e00589. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26081632/> Accessed 8 Dec 2020
31. Twin J, Bradshaw CS, Garland SM, Fairley CK, Fethers K, Tabrizi SN. The potential of metatranscriptomics for identifying screening targets for bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2013;8(9):768-92.
32. Marrazzo JM, Fiedler TL, Srinivasan S, Thomas KK, Liu C, Ko D, et al. Extravaginal reservoirs of vaginal bacteria as risk factors for incident bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2012;205(10):1580-8.
33. Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from BV patients in an in vitro biofilm formation model. *J Infect Dis.* 2014;210(4):593-6.
34. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371-89.
35. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(1):86-9.
36. Reid G, Brigidi P, Burton JP, Contractor N, Duncan S, Fargier E, et al. Microbes central to human reproduction. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(1):1-11.