

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 618.15-002-07:579

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Ю. А. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: на основании микробиологического исследования, оценки цитокинового статуса пациенток определить клинико-микробиологические особенности бактериального вагиноза.

Материалы и методы. В статье представлены результаты комплексного клинико-микробиологического обследования 86 пациенток фертильного возраста. На основании выявления и количественного определения ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* и общего количества бактерий (Bacteria) выделено 30 (34,88 ± 5,14 %) пациенток, у которых был диагностирован бактериальный вагиноз. Контрольную группу составили 56 (65,12 ± 5,14 %) пациенток, у которых нарушение биоценоза половых путей не выявлено. Также представлены результаты микробиологического анализа материала, полученного из цервикального канала и эндометрия. Всем пациенткам проведено определение в крови маркеров воспалительной реакции — интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-2, фактора некроза опухоли (TNF-α), интерферона (γ-ИФН).

Результаты. Частота бактериального вагиноза среди пациенток репродуктивного возраста составила 34,8 %.

Патология репродуктивной функции с одинаковой частотой встречалась у пациенток обеих групп. Нарушения иммунного статуса в пользу провоспалительных цитокинов у обследованных пациенток не диагностированы.

Клинико-лабораторные критерии позволили диагностировать бактериальный вагиноз у 3,49 % пациенток, использование ПЦР-диагностики — у 34,88 %.

У пациенток с бактериальным вагинозом концентрация *Lactobacillus spp.* достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p = 0,0085$), по концентрации *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* исследуемые группы достоверно не различались.

Возбудители инфекций, передаваемых половым путем, выявлены только в основной группе — у 4 (13,33 ± 6,21 %) пациенток ($\chi = 5,51$, $p = 0,02$), что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий.

Заключение. Определение ДНК отдельных видов микроорганизмов дает возможность оценить состояние вагинального микроценоза и степень его нарушения даже в случае отсутствия клинических и других лабораторных признаков бактериального вагиноза. Нарушение биоценоза половых путей у обследованных пациенток не ассоциировано с нарушением репродуктивной функции и не приводит к изменению цитокинового статуса.

Пациентки с бактериальным вагинозом находятся в группе риска по развитию инфекций, передаваемых половым путем, что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.*

THE CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES
OF BACTERIAL VAGINOSIS

Yu. A. Lyzikova

Gomel State Medical University

Aim: to determine the clinical and microbiological features of bacterial vaginosis on the basis of the microbiological examination, assessment of the cytokine status in female patients.

Material and methods. The article presents the results of the complex clinical and microbiological examination of 86 female patients of the fertile age. 30 (34.88 ± 5.14 %) patients were diagnosed bacterial vaginosis on the basis of revelation and identification of DNA of *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* and the total number of bacteria. The control group consisted of 56 (65.12 ± 5.14 %) patients without bacterial vaginosis. The work also presents the results of the microbiological analysis of the material obtained from the cervical canal and endometrium. All the patients underwent blood tests for detection of the inflammatory reaction — interleukins IL-1, IL-2, tumor necrosis factor (TNF-α), interferon (γ-IFN).

Results. The prevalence of bacterial vaginosis among the patients of the reproductive age was 34.8 %.

The pathology of the reproductive function was found with equal frequency in the patients of both the groups. Disorders of the immune status in favor of pro-inflammatory cytokines were not diagnosed.

The clinical and laboratory criteria made it possible to diagnose bacterial vaginosis in 3.49 % of the patients, the use of PCR diagnosis - in 34.88 %.

The concentration of *Lactobacillus spp.* is reliably lower in the patients with bacterial vaginosis, than in the control group ($p = 0.0085$). As for the concentrations of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* the groups do not significantly differ.

Only 4 (13.33 ± 6.21 %) patients ($\chi = 5.51$, $p = 0.02$) in the main group detected sexually transmitted infections, which should be taken into account while performing the diagnostic activities.

Conclusion. The identification of DNA of certain kinds of microorganisms give an opportunity to assess the state of vaginal microocenosis and the degree of its malfunction even in the absence of clinical and other laboratory signs of bacterial vaginosis. The malfunction of the biocenosis of the genital tract is not associated with disorders of the reproductive function and does not lead to a change in the cytokine status. Patients with bacterial vaginosis are in the risk group for development of sexually transmitted infections, which should be taken into account while performing the diagnostic activities.

Key words: bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.*

Введение

Бактериальный вагиноз относят к распространенным синдромам, частота его в различных популяциях женщин достигает 45 % [1]. По литературным данным, бактериальный вагиноз может приводить к таким осложнениям, как воспалительные заболевания органов малого таза, невынашивание беременности, неудачные попытки ЭКО [2, 3, 4]. Встречаются публикации, в которых указывается на ведущее значение нарушений в выработке цитокинов в развитии бактериального вагиноза [5]. Некоторые исследователи отмечают формирование при дисбиозе половых путей бактериальных ассоциаций, что затрудняет диагностику и лечение бактериального вагиноза [6].

Научно-практический интерес к данному заболеванию возрос, когда в целом ряде исследований было показано, что бактериальный вагиноз ассоциирован с осложнениями беременности [5].

Относительно новым микроорганизмом, значение которого в генезе акушерско-гинекологической патологии широко изучается, является *Atopobium vaginae*. Впервые он был описан в 1999 г., принадлежит к семейству *Corinobacteriaceae*, обладает выраженным полиморфизмом бактерий и представляет собой грамположительную анаэробную палочку. В настоящее время развитие бактериального вагиноза во многих случаях связывают именно с *Atopobium vaginae* [2].

Таким образом, бактериальный вагиноз несомненно является актуальной проблемой акушерства и гинекологии, которая требует дальнейшего изучения этой патологии.

Цель исследования

На основании микробиологического исследования, оценки цитокинового статуса пациенток определить клинико-микробиологические особенности бактериального вагиноза.

Материал и методы исследования

В сыворотках крови методом иммуноферментного анализа определена концентрация цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, TNF- α , γ -ИФН). Для этого использовали наборы ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Хема» (Россия) (согласно инструкции производителей) и микропланшетный фотометр «Sunrise Тесан» (Австрия).

Молекулярно-генетический анализ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя наборы торговой марки «АмплиСенс» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Для выделения ДНК использовали набор «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ». Амплификацию и анализ данных проводили согласно инструкции производителя, используя амплификаторы Rotor-Gene 3000 («Corbett Research», Австралия) и Rotor-Gene Q 5plex HRM («Qiagen», Германия). Для проведения ПЦР использовали наборы: «АмплиПрайм Флороценоз-Бактериальный вагиноз», «АмплиПрайм Флороценоз-Аэробы», «АмплиСенс CMV-Fl», «АмплиСенс HSV I, II-FL», «АмплиСенс N.gonorrhoeae/C.trachomatis/ M.genitalium/ T.vaginalis-мультипрайм-FL».

В качестве центральной тенденции все количественные показатели представлены в виде медианы (Me), в качестве квартильной оценки – нижний (0,25) и верхний (0,75) квартили. Результаты представлены в виде квартилей (0,25; 0,75). Анализ данных проводился с помощью пакета MedCalc версии 12.7.7.0. Определение достоверности различий для анализируемых групп проверяли по критерию Манна-Уитни. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовали непараметрический критерий Фишера. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 86 женщин репродуктивного возраста. На основании соотношений концентраций ДНК микроорганизмов в половых путях пациентки разделены на две группы: в основную вошли 30 ($34,88 \pm 5,14$ %) человек, у которых был диагностирован бактериальный вагиноз, контрольную группу составили 56 ($65,12 \pm 5,14$ %) пациенток, не страдающих этим заболеванием.

Возраст пациенток основной группы составил 30 (27; 31,5), контрольной — 29 (26; 32) лет ($p = 0,53$). Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту.

У 11 ($36,67 \pm 8,80$ %) пациенток основной и у 12 ($21,43 \pm 5,48$ %) контрольной группы были нарушения репродуктивной функции ($p = 0,12$). Бесплодие диагностировано у 4 ($13,33 \pm 6,21$ %)

женщин в основной и у 6 ($10,71 \pm 4,13$ %) — в контрольной группе. Замершая беременность в анамнезе была у 3 ($10,0 \pm 5,48$ %) пациенток основной и у 5 ($8,93 \pm 3,81$ %) — контрольной группы, невынашивание беременности — у 2 ($6,67 \pm 4,55$ %) и у 1 ($1,79 \pm 1,77$ %) пациентки соответственно ($\chi^2 = 5,51$, $p = 0,57$).

Концентрация ИЛ-2 была в пределах нормы у всех обследованных пациенток обеих групп. В основной группе концентрация ИЛ-1 составила 0,0 (0,0; 2,12) пг/мл, в контрольной — 0,0 (0,0; 3,55) пг/мл, $p = 0,54$. Концентрация ФНО была в пределах нормы в обеих группах — 0,0 (0,0; 0,0) пг/мл в основной, 0,0 (0,0; 0,08) пг/мл в контрольной, $p = 0,90$. В обеих группах концентрация ИФН также была в пределах пороговых значений — 0,0 (0,0; 1,12) и 0,0 (0,0; 0,81) пг/мл соответственно, $p = 0,90$.

Классическим методом является диагностика бактериального вагиноза с использованием критериев, предложенных R. Amsel: наличие жидких серовато-белых выделений, pH отделяемого влагалища $> 4,5$, появление

«рыбного» запаха при добавлении 10 % раствора КОН и наличие «ключевых» клеток. В рутинной практике все перечисленные критерии не используются. Так, неприятный запах в качестве диагностического критерия носит субъективный характер, а измерение pH отделяемого невозможно без применения дополнительных средств [2].

Поэтому мы оценили результативность двух критериев диагностики бактериального вагиноза: наличие специфических выделений и определение «ключевых» клеток. Наличие патологических выделений отметили 2 ($6,67 \pm 4,55$ %) пациентки основной группы и 1 ($1,79 \pm 1,77$ %) — контрольной. «Ключевые» клетки при бактериоскопическом исследовании не выявлены ни в основной, ни в контрольной группах. Таким образом, при использовании рутинных методов диагностики бактериального вагиноза патология была выявлена у 3 ($3,49 \pm 1,98$ %) обследованных, при использовании ПЦР-диагностики — у 30 ($34,88 \pm 5,14$ %) (таблица 1).

Таблица 1 — Частота отдельных клинико-лабораторных признаков бактериального вагиноза у обследованных пациенток

Признак	Пациентки обеих групп (n = 86)
Обильные выделения из половых путей	3 ($3,49 \pm 1,98$ %)
«Ключевые» клетки	0
ПЦР (Флороценоз-бактериальный вагиноз)	30 ($34,88 \pm 5,14$ %)

При анализе результатов ПЦР бактериального вагиноза не выявлено значимых различий между основной и контрольной группами по оценке общей бактериальной массы, ДНК *Gard-*

nerella vaginalis и *Atopobium vaginae*. При этом концентрация ДНК *Lactobacillus spp.* была статистически значимо ниже у пациенток основной группы ($p = 0,0085$) (таблица 2).

Таблица 2 — Лабораторные критерии бактериального вагиноза у обследованных пациенток

Критерий	Основная группа (ГЭ/мл)	Контрольная группа (ГЭ/мл)	p
Общая бактериальная масса	$7,5 \times 10^7$ ($1,6 \times 10^7$; $2,3 \times 10^8$)	$4,5 \times 10^7$ ($1,2 \times 10^7$; $1,5 \times 10^7$)	$p = 0,65$
ДНК <i>Lactobacillus spp.</i>	$3,3 \times 10^6$ ($1,8 \times 10^3$; $2,8 \times 10^6$)	$1,4 \times 10^7$ ($1,0 \times 10^7$; $4,2 \times 10^7$)	$p = 0,0085$
ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i>	$8,6 \times 10^5$ ($1,7 \times 10^5$; $2,0 \times 10^6$)	$2,0 \times 10^5$ ($1,7 \times 10^5$; $6,0 \times 10^5$)	$p = 0,57$
ДНК <i>Atopobium vaginae</i>	$3,4 \times 10^6$ ($4,1 \times 10^5$; $2,7 \times 10^7$)	$3,2 \times 10^4$ ($1,0 \times 10^4$; $6,5 \times 10^4$)	$p = 0,06$

ДНК аэробных микроорганизмов в цервикальном канале выявлены у 18 ($60,00 \pm 8,94$ %) пациенток основной группы и у 32 ($57,14 \pm 6,61$ %) — контрольной ($p = 0,79$).

В полости матки аэробная инфекция диагностирована у 1 ($6,67 \pm 4,55$ %) пациентки основной группы и у 6 ($10,71 \pm 4,13$ %) — контрольной ($p = 0,23$).

В основной группе ДНК цитомегаловируса выявлено у 4 ($13,30 \pm 6,21$ %) пациенток как в цервикальном канале, так и в эндометрии, контрольной — у 2 ($3,57 \pm 2,48$ %) пациенток и только в цервикальном канале ($p = 0,1$).

Всем пациенткам было проведено комплексное обследование на инфекции, передаваемые половым путем, методом полимеразной цепной реакции для выявления *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*.

ДНК *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* не выявлена ни в основной, ни в контрольной группах.

Возбудители ИППП выявлены у 4 ($13,33 \pm 6,21$ %) пациенток основной группы ($\chi^2 = 5,51$, $p = 0,02$). ДНК *Chlamydia trachomatis* только в цервикальном канале выявлена у 1 ($1,79 \pm 1,77$ %) па-

циентки, в полости матки — у 1 ($1,79 \pm 1,77 \%$), ДНК *Mycoplasma genitalium* и в цервикальном канале, и в полости матки — у 2 ($3,57 \pm 2,48 \%$) пациенток.

Выводы:

1. Частота бактериального вагиноза среди пациенток репродуктивного возраста составляет 34,8 %.

2. Патология репродуктивной функции с одинаковой частотой встречается у пациенток обеих групп. Нарушения иммунного статуса в пользу провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, TNF- α , γ -ИФН) у обследованных пациенток не диагностированы.

3. Диагностика бактериального вагиноза на основании выявления и количественного определения ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* позволяет повысить эффективность рутинных методов диагностики бактериального вагиноза с 3,48 до 34,88 %.

4. У пациенток с бактериальным вагинозом концентрация *Lactobacillus spp.* достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p = 0,0085$), что подтверждает необходимость использования препаратов, содержащих лактобактерии, в лечении бактериального вагиноза. Концентрация ДНК *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* достоверно не отличается у пациенток исследуемых групп.

5. Возбудители ИППП выявлены у 4 ($13,33 \pm 6,21 \%$) пациенток с бактериальным вагинозом ($\chi^2 = 5,51$, $p = 0,02$).

Заключение

Определение ДНК отдельных видов микроорганизмов дает возможность оценить со-

стояние вагинального микроценоза и степень его нарушения даже в случае отсутствия клинических и других лабораторных признаков бактериального вагиноза.

Нарушение биоценоза половых путей у обследованных пациенток не ассоциировано с нарушением репродуктивной функции и не приводит к изменению цитокинового статуса.

Пациентки с бактериальным вагинозом находятся в группе риска по развитию инфекций, передаваемых половым путем, что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Захарова, Т. В. Бактериальный вагиноз и бактериальный вагинит: клинко-микробиологические варианты течения / Т. В. Захарова // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — Т. 25, № 2. — С. 192–194.
2. Менухова, Ю. Н. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинко-лабораторные особенности / Ю. Н. Менухова // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — Вып. 4. — С. 79–86.
3. Сгибнев, А. В. Потенцирование активности антибиотиков метаболитами нормальной вагинальной микрофлоры / А. В. Сгибнев, Е. А. Кремлева // Акушерство и гинекология. — 2017. — № 3. — С. 108–112.
4. The role of infection in miscarriage / S. Giakoumelou [et al.] // Human reproduction update. — 2016. — № 1. — P. 116–133.
5. Witkin, S. S. An altered immunity hypothesis for the development of symptomatic bacterial vaginosis / S. S. Witkin // Clinical Infectious Diseases. — 2007. — Vol. 44, № 4. — P. 1112–1119.
6. Подгорная, А. В. Бактериальное и антимикробное звено неспецифического иммунитета влагалища при рецидивирующем бактериальном вагинозе у беременных женщин / А. В. Подгорная, А. Ш. Шахмутходжаев // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 12. — С. 66–68.
7. Микроэкология половых путей у женщин с бесплодием хламидийной этиологии / Т. А. Лисяна [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2016. — № 6(12). — С. 853–857.

Поступила 05.06.2017

УДК 618.333

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Т. Н. Захаренкова, М. А. Санталова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: выявить значимые клинко-анамнестические факторы риска и патоморфологические особенности последов у женщин с антенатальной гибелью плода (АГП).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 177 историй родов пациенток, родоразрешенных в учреждениях здравоохранения г. Гомеля за период 2012–2016 гг. Основную группу составили 87 женщин с антенатальной гибелью плода на различных сроках гестации. В группу сравнения были включены 90 женщин с благополучным исходом беременности.

Результаты. Выявлены прегравидарные факторы риска АГП и особенности течения беременности у женщин с АГП (угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность, низкая плацентация, многоводие, синдром задержки развития плода, воспалительные заболевания мочеполовой системы, анемия, гипертензивные расстройства), патоморфологические особенности последов (хроническая плацентарная недостаточность, гипоплазия плаценты, патологически незрелая плацента, признаки восходящего и гематогенного путей инфицирования фето-плацентарной системы).

Заключение. Многофакторность антенатальной гибели плода требует детального анализа каждой случая данной патологии с последующей разработкой актуальных моделей профилактики и прогнозирования.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода, беременность, послед.