

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-29-37>

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА, АЭРОБНОГО ВАГИНИТА И ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

МАХОВА Т.И.^{1*}, РУМЯНЦЕВА Т.А.², ГОЛОВЕШКИНА Е.Н.¹, АКИМКИН В.Г.¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия

²Клиника Фомина, г. Москва, Россия

Резюме

Цель. Оценка эффективности лабораторного обследования с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени для выявления основных нарушений микробиоты влагалища у пациенток с жалобами и без, обращавшихся к врачу-гинекологу.

Материалы и методы. В исследование были включены данные от 240 женщин, приходивших на платный приём к врачу-гинекологу по различным причинам. Пациентки заполняли анкету, включающую в себя демографические, социальные и поведенческие данные, и вопросы, касающиеся инфекций органов репродукции. Врачом был проведен гинекологический осмотр и отобраны мазки отделяемого влагалища. Исследование биологического материала, направленное на количественное определение микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, аэробным вагинитом и вульвовагинальным кандидозом, а также на качественное определение инфекций, передаваемых половым путем, (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) было проведено методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Инфекций, передаваемых половым путем, у женщин, включенных в исследование, выявлено не было. По результатам анкетирования, 46% пациенток пришли к врачу с жалобами. В данной группе по результатам ПЦР чаще определяли нарушения микробио-

ты влагалища. В целом ПЦР-анализ позволил установить окончательный диагноз у более чем 45% женщин с жалобами. У 25% пациенток, не предъявлявших жалоб, были выявлены микроорганизмы в концентрации, превышающей лактобактерии, что может свидетельствовать о наличии нарушений микробиоты влагалища. В результате анализа поведенческих факторов, имеющих возможное влияние на увеличение риска возникновения дисбиозов влагалища, было установлено, что только спринцевание увеличивало частоту выявления нарушений микробиоты влагалища в обследуемой группе женщин.

Заключение. Использование метода ПЦР для выявления основных маркеров, связанных с нарушениями микробиоты влагалища, позволило уточнить диагноз почти у половины пациенток. Таким образом, применение метода ПЦР для определения дисбиозов влагалища может являться эффективным инструментом для врача не только у женщин с жалобами, но и без.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, вульвовагинальный кандидоз, *Candida spp.*, ПЦР, нарушения микробиоты влагалища.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Махова Т.И., Румянцева Т.А., Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г. Использование комплексного лабораторного анализа для дифференциальной диагностики бактериального вагиноза, аэробного вагинита и вульвовагинального кандидоза. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(2): 29-37. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-29-37>

*Корреспонденцию адресовать:

Махова Тамара Игоревна, 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, E-mail: tamara.dolgova89@gmail.com

© Махова Т.И. и др.

ORIGINAL RESEARCH

DIFFERENTIAL PCR DIAGNOSIS OF BACTERIAL VAGINOSIS, AEROBIC VAGINITIS AND VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Tamara I. Makhova^{1*}, Tatiana A. Rumyantseva², Elena N. Goloveshkina¹, Vasiliy G. Akimkin¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

²Fomin Clinic, Moscow, Russian Federation

English ►

Abstract

Aim. To evaluate the effectiveness of PCR tests to diagnose common pathological conditions associated with vaginal discharge (i.e. bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, and vulvovaginal candidiasis) in patients with and without complaints.

Materials and Methods. The study enrolled 240 women which filled out an original questionnaire on demographic, social, behavioral, and reproductive features and underwent a vaginal examination. Real-time PCR of vaginal smears was used to detect bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vulvovaginal candidiasis, and sexually transmitted infections (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*).

Results. Sexually transmitted infections have not been detected in women included into the study. Almost half (46%) of the patients had gynecological complaints; these patients also had higher prevalence of vaginal dysbiosis. PCR analysis determined vaginal dysbiosis in > 45% of women with complaints. In around 25% women without any complaints, microorganisms prevailed over lactobacteria that suggested vaginal dysbiosis. Among the behavioural factors, only douching was significantly associated with vaginal dysbiosis.

Conclusion. PCR tests were able to define vaginal dysbiosis in almost half of the patients and were efficient in patients both with or without complaints.

Keywords: bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vulvovaginal candidiasis, *Candida spp.*, PCR, vaginal discharge.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Tamara I. Makhova, Tatiana A. Rumyantseva, Elena N. Goloveshkina, Vasiliy G. Akimkin. Differential PCR diagnosis of bacterial vaginosis, aerobic vaginitis and vulvovaginal candidiasis. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.).2022;7(2): 29-37. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-29-37>

***Corresponding author:**

Dr. Tamara I. Makhova, 3a, Novogireevskaya Street,, Moscow, 111123, Russian Federation, E-mail: tamara.dolgova89@gmail.com
© Tamara I. Makhova, et al.

Введение

Нарушения микробиоты влагалища (НМВ) – частая причина обращения к врачу-акушеру-гинекологу. Бактериальный вагиноз, аэробный вагинит и вульвовагинальный кандидоз – наиболее распространённые среди заболеваний, связанных с различными дисбиозами влагалища [1]. В настоящее время активно изучаются вопросы возможного влияния этих состояний на репродуктивную систему организма [2,3]. Доказано, что НМВ приводят к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодию, неблагоприятным исходам беременности и родов [1,2,4].

Отсутствие явных патогномических симптомов, асимптомное течение заболеваний, недостаток навыков проведения микроскопического исследования нативного препарата у врача затрудняют диагностику и дифференциальную диагностику заболеваний, связанных с НМВ [4,6]. В рутинной практике для выявления инфекций органов репродукции чаще всего назначают микроскопическое исследование мазка и/или культуральное исследование [1,4,6]. Однако данные методы имеют ряд ограничений и недостатков, таких как: сложность в точном определении вида и концентрации микроорганизмов микроскопическим методом, длительные сроки проведе-

ния культурального исследования, а также невысокие показатели чувствительности и специфичности [4,6,7]. Молекулярно-биологические методы исследования рекомендованы к использованию как в зарубежных, так и российских рекомендациях и могут служить альтернативой [1,4,6]. Использование валидированных, высокочувствительных, мультиплексных тест-систем на основе ПЦР в реальном времени позволяет в кратчайшие сроки получить результаты по основным условно-патогенным микроорганизмам, ассоциированным с НМВ [7, 9,10].

Цель исследования

Оценка эффективности лабораторного исследования с использованием метода ПЦР в реальном времени для выявления основных НМВ пациенткам с жалобами и без, обращавшихся к врачу-гинекологу.

Материалы и методы

С марта по ноябрь 2017 года в Центральной медицинской клинике CMD Перово (ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора) были обследованы 263 женщины, обращавшиеся к врачу-гинекологу. Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании (включало в себя согласие на заполнение анкеты, проведение гинекологического осмотра и забор биологического материала) и отсутствие инфекций, передаваемых половым путём, по результатам ПЦР-анализа. Женщинам было предложено заполнить анкету, включающую в себя демографические, социальные и поведенческие данные, а также сведения о наличии симптомов инфекций органов репродукции. Врач акушер-гинеколог проводил сбор анамнеза и осмотр пациенток. Каждой женщине проводили рН-метрию влагалища с помощью тест-полосок и проводили забор биологического материала, с помощью ватного тампона с заднебоковых сводов влагалища в пробирку с «Транспортной средой с муколитиком» (производства ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», г. Москва).

Тестирование вагинальных мазков проводили с помощью ПЦР в реальном времени с использованием наборов реагентов: «ДНК-Сорб-АМ» - для экстракции ДНК и «АмплиСенс® N. gonorrhoeae / C. trachomatis / M. genitalium / T. vaginalis-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс®

Флороценоз / Бактериальный вагиноз-FL», «АмплиСенс® Флороценоз / Аэробы-FL», «АмплиСенс® Флороценоз / Кандиды-FL» – для амплификации ДНК (производства ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», г. Москва). ПЦР-анализ с количественной оценкой возбудителей позволял выявлять ДНК патогенных микроорганизмов: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* и ДНК условно-патогенных микроорганизмов: *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis*.

На основании результатов лабораторного исследования были сформированы группы с названиями, соответствующими возможным состояниям вагинальной микробиоты пациенток:

1. «Норма» («N») – устанавливалась при концентрации ДНК лактобактерий превышающей концентрацию ДНК *G. vaginalis* и/или *A. vaginae*, ДНК энтеробактерий (семейства *Enterobacteriaceae*), стафилококков (*Staphylococcus spp.*) и стрептококков (*Streptococcus spp.*) более чем в 10 раз и при отсутствии ДНК грибов рода *Candida*.

2. «Бактериальный вагиноз» («БВ») – устанавливался при выявлении концентрации ДНК *G. vaginalis* и/или *A. vaginae*, равной или превышающей концентрацию лактобактерий.

3. «Преобладание аэробной микробиоты» («ПАМ») – устанавливалось при снижении количества ДНК лактобактерий и превышению концентрации над ними ДНК аэробных микроорганизмов (энтеробактерии, стрептококки, стафилококки). Данное состояние можно соотносить с аэробным вагинитом (АВ) [9].

4. «Промежуточное состояние микробиоты» («ПСМ») – устанавливалось пациенткам с концентрацией ДНК лактобактерий превышающей ДНК анаэробных микроорганизмов не менее чем в 5 раз, но не более чем в 10 раз.

5. «Грибы рода *Candida*» («*Candida*») – при выявлении грибов рода *Candida*. При одновременном наличии клинических признаков и лабораторного подтверждения устанавливался диагноз вульвовагинальный кандидоз (ВВК).

Оценку достоверности отличия групп выполняли с помощью программного обеспечения GraphPad QuickCalcs (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/contingency1/>). При значении p-value (p) <0,05 различие групп считали достоверным.

Результаты

Всего было включено 240 пациенток с различными причинами обращения, у которых ДНК *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium* и *T. vaginalis* не обнаружены. Из исследования были исключены 23 женщины из-за отсутствия заполненной анкеты или результатов осмотра врача-гинеколога, а также 1 пациентка, у которой была выявлена ДНК *C. trachomatis*. К врачу акушеру-гинекологу обращались женщины от 18 до 58 лет (средний возраст пациенток $30 \pm 5,95$ лет). На момент осмотра у 4 женщин был послеродовой период лактационной аменореи, 12 были беременны, 3 женщины находились в менопаузе, из которых одна – в медикаментозной.

По результатам анкетирования обследуемых пациенток (таблица 1) 94,6% респондентов имели среднее специальное или высшее образование и 88,3% были трудоустроены или проходили обучение. Были замужем или имели постоянного полового партнера – 66,7% респондентов. За последний год 96,7% не имели или сообщали об одном или двух половых партнерах. К врачу-гинекологу не реже чем раз в год обращаются 76,7%. Средний возраст начала половой жизни – 19 ± 3 лет. Почти 154 (65%) из обследуемых женщин заявляли, что никогда не были беременны. Среди рожавших у 16 (6,7%) ранее в анамнезе были аборт и у 2 (6,7%) выкидыши, только о выкидыше сообщали 8 (3,3%) женщин. Среди нерожавших у 15 (6,25%) ранее были аборт и у 4 (1,7%) были выкидыши. Среди методов контрацепции лидирующие позиции занимают барьерный (презерватив) и прерванный половой акт, которые со-

ставляли около 35% каждый. Среди опрошенных у 19 (7,9%) бывали случайные половые контакты. Об использовании спринцевания для гигиенических, лечебных или контрацептивных целей заявляли 13% женщин. Антибиотикотерапию за последние 3 месяца по разным причинам применяли 30% пациенток. О наличии ранее различных жалоб (зуд, выделения, жжение, боль) сообщила 181 (75,4%) пациентка.

У пациенток, проводивших спринцевание, чаще диагностировались НМВ ($p=0,0008$). У женщин, часто употребляющих алкоголь или куривших, или недавно применявших антибактериальные препараты и оральные контрацептивы, достоверных различий о влиянии этих факторов на развитие НМВ не выявлено.

По данным анамнеза, собранного врачом, у 110 (45,8%) обследованных пациенток имелись различные жалобы. Среди них 75 (31,3%) женщин жаловались на наличие зуда и/или жжения, и/или выделений, и/или боли, локализованной в области наружных и/или внутренних половых органов. Остальные 35 (14,5%) сообщали о нерегулярности менструального цикла, отсутствии беременности, трещинах и разрастаниях в области наружных половых органов и имели другие жалобы, не связанные с инфекциями органов репродукции. По результатам осмотра гиперемия наружных половых органов определялась у 25 (10,4%) женщин, а гиперемия влагалища – у 51 (21,3%). pH варьировал в диапазоне от 3,8 до 7,0 (среднее значение – 4,5).

По результатам лабораторного обследования 116 (48,3%) женщин имели различные нарушения

Таблица 1.
Результаты анкетирования пациенток.

Table 1.
Analysis of patient's questionnaires.

n=240	n	%
Образование <i>Education</i>		
Высшее <i>Higher education</i>	173	72,1
Среднее специальное <i>Vocational education</i>	54	22,5
Среднее <i>Secondary education</i>	13	5,4
Занятость <i>Occupation</i>		
Работа <i>Work</i>	193	80,4
Учеба <i>Studies</i>	19	7,9
Домохозяйка <i>Housewife</i>	28	11,7
Семейное положение <i>Marital status</i>		
Замужем <i>Married</i>	108	45,0
Постоянный партнер <i>In relations</i>	52	21,7

Количество партнеров за последний год <i>Number of sexual partners in the last year</i>		
0	9	3,8
1-2	223	92,9
≥ 3	8	3,3
Посещение врача <i>Doctor's visit</i>		
Не реже чем 1 раз в 6 месяц ≥ 1 per 6 months	75	31,3
Не реже чем 1 раз в год ≥ 1 per year	109	45,4
Реже чем 1 раз в год < 1 per year	5	2,1
Только при наличии жалоб Only in case of complaints	51	21,3
Беременности и роды <i>Pregnancy and childbirth</i>		
Роды Past medical history of childbirth	67	27,9
Аборты Past medical history of abortions	31	12,9
Выкидыши Past medical history of miscarriages	14	5,8
Нет No childbirth, abortions or miscarriages in the anamnesis	154	64,2
Контрацепция <i>Contraception</i>		
Презерватив Condom	80	33,3
Оральные контрацептивы Oral contraceptives	42	17,5
Презерватив + прерванный половой акт либо отсутствие контрацепции Condom + coitus interruptus or unprotected coitus	29	12,1
Спираль Intrauterine device	2	0,8
Не предохранялись/прерванный половой акт Coitus interruptus or unprotected coitus	87	36,3
Процедуры и приём препаратов <i>Medical procedures and medications</i>		
Спринцевание Douching	31	12,9
Приём антибиотиков за последние 3 месяца Antimicrobial therapy during the last 3 months	72	30,0
Курение <i>Smoking status</i>		
В настоящий момент Smokers	37	15,4
Курили ранее Quitters	28	11,7
Не курят Non-smokers	175	72,9
Алкоголь <i>Alcohol</i>		
По выходным/несколько раз в месяц On weekends or several times a month	108	45,0
По праздникам/редко On holidays or rarely	81	33,8
Несколько раз в неделю Several times a week	15	6,3
Не пьют Non-drinkers	36	15,0

микробиоты влагалища: БВ – 56 (23,4%), ПАМ

– 6 (2,5%), ПСМ – 11 (4,6%), *Candida spp.* – 70 (29,2%). Одновременно БВ в сочетании с грибами рода *Candida* был выявлен у 22 (9,2%) женщин, а ПСМ в сочетании с грибами рода *Candida* – у 5

(2,1%) (таблица 2).

Бактериальный вагиноз

Среди женщин с выявленным с помощью лабораторного анализа БВ 23 (41%) не имели жалоб. На основании осмотра врача у 10 (17,9%) пациен-

Таблица 2.

Результаты гинекологического осмотра и ПЦР-анализа у женщин с жалобами и без.

Table 2.

Results of vaginal examination and PCR analysis in women with and without complaints.

Параметр Option	Описание Specification	Бактериальный вагиноз Bacterial vaginosis		Преобладание аэробной микробиоты Aerobic vaginitis		Промежуточное состояние микробиоты Intermediate vaginal microbiota		Вульвовагинальный кандидоз Vulvovaginal candidiasis		Норма Normal vaginal microbiota	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Всего Total	n (%)	33 (58,9%)	23 (41,1%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (54,5%)	5 (45,5%)	42 (60%)	28 (40%)	44 (35,5%)	80 (64,5%)
pH	Mean and range	5 (4-7)	4,7 (4-6)	5,1 (4,5-5,5)	5	4,8 (4-5,5)	4,3 (4-5)	4,9 (4-6)	4,6 (4-6)	4,3 (4-5,5)	4,2 (4-5,5)
Гиперемия наружных половых органов Vulvar hyperemia		11 (33,3%)	1 (4,3%)	-	-	1 (16,7%)	-	16 (38,1%)	1 (3,6%)	4 (9,1%)	1 (1,25%)
Гиперемия влагалища/ Vaginal hyperemia		16 (48,5%)	4 (17,4%)	2 (40%)	-	2 (33,3%)	-	28 (66,7%)	10 (35,7%)	3 (6,8%)	2 (2,5%)
Объем выделений Amount of vaginal discharge	Скудные Scanty vaginal discharge	14 (42,4%)	15 (65,2%)	2 (40%)	1 (100%)	2 (33,3%)	3 (60%)	15 (35,7%)	15 (53,6%)	31 (70,5%)	72 (90%)
	Умеренные Mild vaginal discharge	14 (42,4%)	7 (30,4%)	2 (40%)	-	1 (16,7%)	2 (40%)	17 (40,5%)	12 (42,9%)	11 (25%)	8 (10%)
	Обильные Abundant vaginal discharge	5 (15,2%)	1 (4,3%)	1 (20%)	-	3 (50%)	-	10 (23,8%)	1 (3,6%)	2 (4,5%)	-
Характер выделений Type of the vaginal discharge	Слизистые Clear vaginal discharge	5 (15,2%)	14 (60,9%)	2 (40%)	1 (100%)	3 (50%)	3 (60%)	4 (9,5%)	10 (35,7%)	26 (59,1%)	62 (77,5%)
	Белые White vaginal discharge	12 (36,4%)	2 (8,7%)	1 (20%)	-	-	2 (40%)	21 (50%)	10 (35,7%)	10 (22,7%)	12 (15%)
	Гнойные Purulent vaginal discharge	-	-	1 (20%)	-	-	-	-	1 (3,6%)	1 (2,3%)	-
	Пенистые Frothy vaginal discharge	7 (21,2%)	2 (8,7%)	1 (20%)	-	-	-	5 (11,9%)	1 (3,6%)	2 (4,5%)	1 (1,25%)
	Желтые Yellow vaginal discharge	2 (6,1%)	-	-	-	1 (16,7%)	-	-	-	-	1 (1,25%)
	Кровянистые Bloody vaginal discharge	2 (6,1%)	2 (8,7%)	-	-	-	-	1 (2,4%)	1 (3,6%)	4 (9,1%)	3 (3,75%)
	Творожистые Milky vaginal discharge	5 (15,2%)	3 (13%)	-	-	2 (33,3%)	-	11 (26,2%)	5 (17,9%)	1 (2,3%)	1 (1,25%)

«+» – пациентки с жалобами
«-» – пациентки без жалоб

«+» – patient with complaints
«-» – patient without complaints

ток предполагался диагноз БВ. У 13 (23,2%) женщин, не имеющих жалоб, были выявлены микроорганизмы, ассоциированные с БВ, преобладающие над лактобактериями, при этом чаще не было патологических выделений ($p = 0,0006$), и только у 1 (1,8%) пациентки было повышение pH влагалищного отделяемого ($pH = 5$).

По данным объективного осмотра, у 18 (54,5%) пациенток с жалобами сразу был определен БВ, для остальных 15 (45,5%) диагноз был установлен на основании лабораторного анализа.

Таким образом, 31 (55,4%) женщине установили диагноз БВ после лабораторного обследования.

Преобладание аэробной микробиоты (Аэробный вагинит)

Среди женщин с ПАМ 1 (16,6%) не предъявляла жалоб и диагноз не был установлен (pH влагалища 5).

Предварительный диагноз АВ был установлен 2 (33,3%) женщинам с жалобами. У 3 (50%) пациенток, врач предполагал наличие других патологий.

Среди обследованных у 4 (66,7%) пациенток удалось поставить диагноз АВ после лабораторного анализа и сопоставления его с клиническими данными.

Грибы рода *Candida* (Вульвовагинальный кандидоз)

У 28 (11,6%) женщин без жалоб обнаруживалась ДНК грибов рода *Candida*. Стоит обратить внимание, что в 2 (2,8%) образцах была выявлена ДНК *C. glabrata*. После сбора анамнеза и гинекологического осмотра: 7 (25%) женщинам были поставлены предположительные диагнозы ВВК или рецидивирующий ВВК; у 9 (32,1 %) предполагались БВ или АВ; у 8 (28,6%) был поставлен другой диагноз, не связанный с НМВ; у 4 (14,3%) пациенток нарушений обнаружено не было. Одновременно у 7 (25%) лабораторно были выявлены *Candida* и БВ или ПСМ.

Среди женщин с жалобами у 26 (61,9%) после осмотра предполагался ВВК; у 7 (16,7%) женщин предполагались БВ или АВ или ПСМ; у 7 (16,7%) был поставлен диагноз, не связанный с НМВ; у 2 (4,8%) врач не выявил нарушений. По результатам лабораторного обследования у 20 (64,3%) пациенток были выявлены грибы рода *Candida* и БВ или ПСМ одновременно.

У обратившихся 36 (51,4%) пациенток после проведения лабораторных анализов врач смог определить кандидоносительство или поставить диагноз ВВК.

К признакам ВВК относят белые и творожистые выделения. У пациенток с жалобами и без жалоб они встречались одинаково часто ($p=0.1225$), тогда как по отношению к другим состояниям у женщин с ВВК они встречались чаще ($p = 0.0002$).

Промежуточное состояние микробиоты

У 5 (45,5%) женщин без жалоб с ПСМ, врач не выявил нарушений микробиоты. У 3 (27,3%) дополнительно в образцах обнаруживалась ДНК грибов рода *Candida* и 1 (9%) из них была *C. glabrata*, pH влагалища у этой женщины 5.

С жалобами было 6 (54,5%) пациенток, из них 3 (27,3%) поставили предполагаемые диагнозы БВ, ВВК и БВ одновременно с ВВК; у 2 (18,2%) были установлены диагнозы, не связанные с НМВ; у 1 (9%) не было выявлено нарушений ($pH = 4$, жалобы на нерегулярный цикл). У 2 (18,2%) пациенток были выявлены ДНК *C. albicans*, предполагаемое наличие ВВК сразу было определено врачом.

Уточнить наличие ПСМ удалось для 11 (100%) пациенток.

Норма

У 17 (13,7%) пациенток с невыявленными НМВ и не предъявляющими жалоб, врач предположил БВ, АВ и ВВК. Среди них у 11 (8,9%) были выявлены объективные признаки заболеваний внутренних половых органов $pH > 4,5$ и/или гиперемия влагалища, из которых 7 (8,8%) женщин имели различные условно-патогенные организмы в низких концентрациях.

По жалобам у 13 (29,5%) женщин был установлен предположительный диагноз БВ, АВ или ВВК. Среди них у 7 (15,9%) врач описывал объективные признаки заболеваний $pH > 4,5$ и/или гиперемия влагалища, но по результатам лабораторного анализа у 6 (13,6%) были выявлены различные условно-патогенные организмы в концентрации не преобладающей над лактобактериями.

Таким образом, у 30 (24,2%) пациенток с подозрением на НМВ не были выявлены основные маркеры, ассоциированные с БВ, АВ и ВВК, и не было получено лабораторного подтверждения диагноза.

Обсуждение

При диагностике НМВ чаще всего обращают внимание на женщин, у которых имеются жалобы, характерные для инфекций органов репродукции [1,4]. Однако, согласно рекомендациям, случаи носительства грибов рода *Candida* и бессимптомных форм БВ и АВ могут достигать 50%

[1]. Поэтому при обращении женщин как с жалобами, так и без, назначение молекулярно-биологического обследования на наличие НМВ позволяет скорректировать или поставить диагноз.

В данной работе обращает на себя внимание тот факт, что обследованных пациенток можно отнести к социально активному, благополучному населению, а также озабоченным по отношению к состоянию своего здоровья. Более половины пациенток не имели жалоб, и как профилактический свой визит к врачу-гинекологу определили 88 (36,7%) женщин. Несмотря на это, 35 (40%) из них имели различные НМВ, сразу заподозрить наличие нарушений удалось только у 13 (14,7%) женщин.

Всего для 112 (46,6%) женщин удалось уточнить диагноз после лабораторного обследования, из них 57 (50,9%) не имели жалоб.

В целом у пациенток, которые ранее отмечали различные симптомы (зуд, жжение, выделения, боль), чаще выявили НМВ ($p = 0,0006$). Среди обследованных женщин диагностика БВ для врача была осложнена тем, что у более чем половины (56,5%) отсутствовали объективные признаки БВ. Стоит отметить, что у 27 (48,2%) женщин с БВ кроме ДНК *G. vaginalis* присутствовала ДНК *A. vaginae*, что необходимо учитывать при выборе терапии [10].

Согласно клиническим рекомендациям РОАГ 2019 года, посвящённых диагностике и лечению женщин с патологическими выделениями, при определении грибов рода *Candida* у пациенток в количестве меньше 10^5 КОЕ/мл клинические проявления отсутствуют [5]. Однако в данной работе среди пациенток с жалобами, выявленными признаками ВВК при осмотре и лабораторно подтвержденным диагнозом, ДНК *Candida albicans* у 24 (10%) женщин находились в концентрациях, ниже указанных в рекомендациях. Эти результа-

ты обращают внимание на то, что для постановки правильного диагноза необходимы как полноценный осмотр пациенток, так и лабораторная диагностика.

Ранее в исследованиях было показано, что на развитие НМВ могут влиять различные поведенческие факторы, такие как алкоголь, курение, приём антибактериальных препаратов, оральные контрацептивы, спринцевание [1,4,12,13]. По результатам, полученным в данном исследовании, только у проводивших процедуру спринцевания, значимо чаще диагностировали НМВ.

В большинстве случаев при выявлении условно-патогенной флоры во влагалище при лабораторном обследовании у женщин без жалоб и объективных признаков не требуется назначения терапии. Однако для некоторых случаев: беременных, людей с иммунодефицитными состояниями, из групп риска ИППП, перед хирургическими вмешательствами на органах малого таза – требуется не только наблюдение, но и лечение заболеваний, связанных с НМВ, и восстановление нормальной микрофлоры влагалища [1,4,6].

Заключение

Исследование отделяемого слизистой влагалища от женщин, обращавшихся к врачу-гинекологу как с жалобами, так и без, методом ПЦР на наличие основных маркеров НМВ, позволило уточнить диагноз почти у половины пациенток. Таким образом, использование ПЦР-исследования для дифференциальной диагностики позволяет дать более полную информацию, оценить вид и концентрацию микроорганизмов. Полученные данные молекулярно-биологического анализа будут способствовать назначению рациональной терапии и предотвращению рецидивов, что послужит эффективным методом профилактики в борьбе с инфекциями органов репродукции.

Литература :

- Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen J. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018;29(13):1258-1272. <https://doi.org/10.1177/0956462418785451>
- Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Шадрова П.А. Современный взгляд на инфекционный фактор и возможные патогенетические механизмы ранних репродуктивных потерь. *Проблемы репродукции*. 2020;26(3):23-30. <https://doi.org/10.17116/repro20202603123>
- Shipitsyna E, Khusnutdinova T, Budilovskaya O, Krysanova A, Shalepo S, Savicheva A, Unemo M. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(7):1221-1230. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03831-w>
- Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r7004a1>
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Москва: Российское общество акушеров-гинекологов; 2019. 56 с.
- Клинические рекомендации. Бактериальный вагиноз. Москва: Российское общество дерматовенерологов и косметологов; 2020. 25 с.
- Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии. *Акушерство и гинекология*. 2017;5:24-31. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
- Rumyantseva TA, Bellen G, Romanuk TN, Shipulina OI, Guschin AE, Shipulin GA, Donders GGG. Utility of microscopic techniques and quantitative real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of vaginal microflora alterations. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19(2):124-128. <https://doi.org/10.1097/LGT.000000000000060>

9. Rumyantseva TA, Bellen G, Savochkina YA, Guschin AE, Donders G. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(1):109-114. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-4007-4>
10. Савочкина Ю.А., Румянцева Т.А., Долгова Т.И., Гушчин А.Е. Разработка методики на основе количественной мультиплексной ПЦР для диагностики вульвовагинального кандидоза. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015;60(4):56-62.
11. Румянцова Т.А., Суряков В.А., Хайруллина Г.А., Чернышова Л.А., Гушчин А.Е. Вагинальные выделения у пациенток гинекологического профиля: этиология и подходы к диагностике. *Акушерство и гинекология.* 2015;8:96-101.
12. Froehle L, Ghanem KG, Page K, Hutton HE, Chander G, Hamill MM, Gilliams E, Tuddenham S. Bacterial Vaginosis and Alcohol Consumption: A Cross-Sectional Retrospective Study in Baltimore, Maryland. *Sex Transm Dis.* 2021;48(12):986-990. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001495>
13. Smart S, Singa A, Minde A. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004;80(1):58-62. <https://doi.org/10.1136/sti.2003.004978>

References:

1. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen J. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018;29(13):1258-1272. <https://doi.org/10.1177/0956462418785451>
2. Dobrokhotova YUE, Bondarenko KR, Shadrova PA. Current view on infectious factor of early reproductive losses and possible pathogenetic mechanisms. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2020;26(3):23-30 (In Russ). <https://doi.org/10.17116/repro20202603123>
3. Shipitsyna E, Khunmutdinova T, Budilovskaya O, Krysanova A, Shalepo S, Savicheva A, Unemo M. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(7):1221-1230. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03831-w>
4. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1-187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r7004a1>
5. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zabolevaniy, soprovozhdayushchikhsya patologicheskimi vydeleniyami iz polovoykh putey zhen-shchin.* Moscow: Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov; 2019. 56. (In Russ).
6. *Klinicheskie rekomendatsii. Bakterial'nyy vaginoz.* Moscow: Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov; 2020. 25 s. (In Russ).
7. Savicheva AM, Tapilskaya NI, Shipitsyna EV, Vorobyeva NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders: Diagnostic and therapeutic characteristics. *Obstetrics and Gynecology.* 2017;5:24-31. (In Russ). <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
8. Rumyantseva TA, Bellen G, Romanuk TN, Shipulina OI, Guschin AE, Shipulin GA, Donders GGG. Utility of microscopic techniques and quantitative real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of vaginal microflora alterations. *J Low Genit Tract Dis.* 2015;19(2):124-128. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000060>
9. Rumyantseva TA, Bellen G, Savochkina YA, Guschin AE, Donders G. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(1):109-114. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-4007-4>
10. Savochkina YA, Rumyantseva TA, Dolgova TI, Guschin AE. The development of technique of diagnostic of vulvovaginal candidiasis based on quantitative multiplex polymerase chain reaction. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2015;4:56-62. (In Russ).
11. Rumyantseva TA, Sursyakov VA, Khairullina GA, Chernyshova LA, Guschin AE. Vaginal discharge in gynecological patients: etiology and approaches to diagnosis. *Obstetrics and Gynecology.* 2015;8:96-101. (In Russ).
12. Froehle L, Ghanem KG, Page K, Hutton HE, Chander G, Hamill MM, Gilliams E, Tuddenham S. Bacterial Vaginosis and Alcohol Consumption: A Cross-Sectional Retrospective Study in Baltimore, Maryland. *Sex Transm Dis.* 2021;48(12):986-990. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001495>
13. Smart S, Singa A, Minde A. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004;80(1):58-62. <https://doi.org/10.1136/sti.2003.004978>

Сведения об авторах

Махова Тамара Игоревна, аспирант, научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а).

Вклад в статью: дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание статьи.

ORCID: 0000-0001-7502-6473

Румянцева Татьяна Андреевна, кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог, медицинский директор сети «Клиника Фомина» (127006, Россия, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 17, стр. 1).

Вклад в статью: дизайн исследования, сбор материала, редактирование статьи.

ORCID: 0000-0001-8258-4772

Головешкина Елена Николаевна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а).

Вклад в статью: дизайн исследование, редактирование статьи.

ORCID: 0000-0002-0536-2874

Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а).

Вклад в статью: редактирование статьи.

ORCID: 0000-0003-4228-9044

Статья поступила: 01.03.2022 г.

Принята в печать: 10.03.2022 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Tamara I. Makhova, PhD Student, Research Fellow, Laboratory for Molecular Diagnostics and Reproductive Tract Infections, Central Research Institute of Epidemiology (3a, Novogireevskaya Street, Moscow, 111123, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-7502-6473

Dr. Tatiana A. Rumyantseva, MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Chief Medical Officer, Fomin Clinic (Building 1, 17, Dolgorkovskaya Street, Moscow, 127006, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-8258-4772

Dr. Elena N. Goloveshkina, PhD, Head of the Laboratory for Molecular Diagnostics and Reproductive Tract Infections, Central Research Institute of Epidemiology (3a, Novogireevskaya Street, Moscow, 111123, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-0536-2874

Prof. Vasily G. Akimkin, MD, DSc, Chief Executive Officer, Central Research Institute of Epidemiology (3a, Novogireevskaya Street, Moscow, 111123, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-4228-9044

Received: 01.03.2022

Accepted: 10.03.2022

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.