

Оптимизация лечебно-диагностических подходов и возможности прогнозирования степени риска нарушения микробиоты влагалища

А. Б. Хурасева, Т. В. Реминная

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

РЕЗЮМЕ

Цель. Оптимизация эффективности диагностики и прогнозирования степени риска нарушения микробиоты влагалища.

Материалы и методы. Были обследованы 572 пациентки с жалобами на обильные выделения из половых путей и (или) неприятный запах. Все женщины наблюдались в соответствии с анамнестическими, клиническими, лабораторными критериями.

Результаты и выводы. При обследовании пациенток полученные результаты анамнестических, клинических и лабораторных признаков оценивались по бальной системе с учетом их информативности и вероятности влияния на микробиом влагалища. На основании анализа данных был предложен способ прогнозирования степени риска нарушения микробиоты влагалища. Способ позволяет осуществлять персонализированный лечебно-диагностический подход и позволяет как можно раньше прогнозировать риск нарушения микробиоты влагалища.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисбиоз, микробиота, вагинальная среда, оценка микробиоценоза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimization of therapeutic and diagnostic approaches and possibility of predicting degree of risk of violation of vaginal microbiota

A. B. Khuraseva, T. V. Reminnaya

Kursk State Medical University, Kursk, Russian

SUMMARY

Goal. Optimization of the effectiveness of diagnosis and prediction of the degree of risk of violation of the vaginal microbiota.

Materials and methods. 572 patients were examined with complaints of copious discharge from the genital tract and/or an unpleasant smell. All women were observed in accordance with anamnestic, clinical, and laboratory criteria.

Results and conclusions. When examining patients, the results of anamnestic, clinical and laboratory signs were evaluated according to a point system, taking into account their informative value and the probability of influencing the vaginal microbiome. Based on the data analysis, a method for predicting the degree of risk of violation of the vaginal microbiota was proposed. The method allows for a personalized therapeutic and diagnostic approach and allows predicting the risk of violation of the vaginal microbiota as early as possible.

KEY WORDS: dysbiosis, microbiota, vaginal environment, assessment of microbiocenosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

В настоящее время регистрируется значительное количество дисбиозов вагинальной экосистемы, особенно обусловленных условно патогенными штаммами микроорганизмов, которые приводят к ухудшению состояния репродуктивной системы и создают неблагоприятные условия для поддержания динамического равновесия микробиоты влагалища. По данным литературных источников, частота встречаемости нарушений микроценоза составляет от 20 до 80 % всех обращений женщин по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний к врачу амбулаторно-поликлинического звена [1, 2, 3]. В дальнейшем эти нарушения предрасполагают к тяжелым последствиям – воспалительным заболеваниям органов малого таза, фоновым заболеваниям шейки матки, неразвивающейся беременности, преждевременному прерыванию беременности, хронической внутриутробной гипоксии плода, фетоплацентарной недостаточности, внутриутробному инфицированию плода, бесплодию [2, 4, 5]. Исследования последних лет свидетельствуют о сложности преодоления антибиотикорезистентности условно патогенной микрофлоры.

Следует отметить, что несмотря на частую гипердиагностику нарушений микробиоценоза влагалища, число пациенток с дисбиозами остается высоким. Одним из направлений работы врача – акушера-гинеколога является профилактика нарушений микробиоценоза влагалища и предупреждение рецидивирования дисбиозов. Нарушения микроэкологии влагалища могут протекать бессимптомно, поэтому необходимы своевременная диагностика и лечение этих состояний с целью сохранения здоровья женщины. Дисбиозы возникают постепенно, и симптомы их проявляются недостаточно отчетливо как для самой пациентки, так и для лечащего врача. Пусковым фактором развития нарушения микробиома могут быть разнообразные внешние и внутренние причины [6, 7]. Установление диагноза нарушения микробиоты влагалища основано на жалобах со стороны пациенток, данных объективного осмотра, результатах лабораторных исследований. Для работы в амбулаторных условиях рекомендовано использовать критерии Амсея (наличие трех из четырех возможных свидетельствует о нарушении микробиома):

- 1) обнаружение патологических обильных гомогенных выделений из половых путей;
- 2) увеличение рН более 4,5;
- 3) положительная аминная проба (определение летучих аминов) – при добавлении 10%-ного раствора КОН к выделениям появляется неприятный «рыбный» запах;
- 4) наличие ключевых клеток (clue cells) при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных мазков и мазков, окрашенных по Граму.

При этом невозможно провести комплексную оценку состояния микропейзажа, оценить характер нарушения и количественный состав микрофлоры. Кроме того, полученные данные не позволяют прогнозировать степень нарушения микробиоты влагалища [8, 9, 10].

С целью оптимизации эффективности диагностики и прогнозирования степени риска нарушений микробиоты влагалища предложена комплексная оценка анамнестических, клинических и лабораторных признаков, полученных при обследовании пациенток.

Материалы и методы

Для разработки алгоритма персонализированного подхода оценки степени нарушения микробиоты влагалища проведено комплексное обследование 572 женщин, обратившихся с жалобами на обильные выделения из половых путей и (или) неприятный запах.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 35 лет, наличие жалоб на обильные выделения, готовность пациентки участвовать в исследовании. Критерии исключения: наличие беременности, лактация, имеющиеся тяжелые соматические заболевания и аллергические реакции.

С целью установления диагноза и назначения адекватной терапии были собраны и проанализированы анамнестические данные, клинические и лабораторные признаки. Среди анамнестических признаков выяснялось наличие жалоб, имеющихся инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, мочевыводящих путей, заболеваний желудочно-кишечного тракта, количество половых партнеров, применение антибактериальных препаратов.

Таблица
Прогностическая таблица балльной оценки степени риска нарушения микробиоты влагалища

Признаки анамнестические	Баллы
1. Патологические обильные гомогенные выделения из половых путей с неприятным запахом	1
2. Инфекционно-воспалительные заболевания полового тракта	2
3. Инфекции мочевыводящих путей	2
4. Заболевания желудочно-кишечного тракта	2
5. Количество половых партнеров: – более одного	1
– более двух	2
6. Использование антибактериальных препаратов	2
7. Наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний	1
Клинические признаки	
1. Объективно изменение вагинальных выделений	2
2. Нарушение менструального цикла	1
3. Положительная аминная проба с КОН	2
4. Повышение уровня рН > 4,5	5
Лабораторные признаки	
1. Наличие ключевых клеток в мазках на флору	3
2. Результаты анализа Фемофлор 16 с изменением биоценоза по типу анаэробного дисбиоза, аэробного дисбиоза, смешанного дисбиоза	7
3. Результаты бактериологического исследования с выявлением преобладающей патологической микрофлоры	7
4. Наличие бактерий в общем анализе мочи	3
5. Обнаружение патогенной микрофлоры в бактериологическом исследовании мочи	3

Клиническое обследование включало в себя осмотр с оценкой количества и характера вагинального отделяемого, проведение рН-метрии и аминной пробы с КОН.

Лабораторное исследование выявляло наличие ключевых клеток при микроскопии мазков на флору, проводилась ПЦР-диагностика вагинальной микрофлоры с оценкой качественного и количественного анализа микропейзажа, учитывались результаты бактериологического исследования вагинальной жидкости и мочи.

Результаты и обсуждение

В наблюдении принимали участие пациентки, средний возраст которых составил $23,5 \pm 1,8$ года. При анализе анамнестических данных выявлены отягощающие факторы: наличие инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий в 68,88% (394 человека) случаев, мочевыводящих путей – в 33,39% (191), заболеваний желудочно-кишечного тракта – в 19,58% (119). Отмечалось нерациональное использование антибактериальных препаратов – 32,16% (184). В диагностическом алгоритме использовались данные анамнеза, клинические и лабораторные исследования. На основании проведенного исследования нами предложен «Способ прогнозирования степени риска нарушения микробиоты влагалища» [11], патент на изобретение RU № 2703708, патентообладатель – ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Полученные результаты оценивались по балльной системе с учетом их диагностической значимости и степени выраженности.

В качестве анамнестических данных оценивают: наличие жалоб на патологические обильные гомогенные выделения из половых путей с неприятным запахом, при наличии которых присваивают 1 балл; инфекционно-воспалительные заболевания полового тракта, инфекции мочевыводящих путей; заболевания желудочно-кишечного тракта, при наличии которых признаки оценивают по 2 балла; учитывается количество половых партнеров, в случае более одного присваивается 1 балл, более

двух – 2 балла; при использовании антибактериальных препаратов – 1 балл; при наличии экстрагенитальных заболеваний – 1 балл.

Среди клинических данных оценивают: объективные изменения качества и количества вагинальных выделений, при котором присваивается 2 балла; в случае имеющегося нарушения менструального цикла присваивается 1 балл; положительная аминная проба – 2 балла; при повышении уровня pH выше 4,5 присваивается 5 баллов.

Определяют лабораторные показатели: при наличии ключевых клеток в мазках присваивают 3 балла; оценивают результаты анализа Фемофлор 16, в случае изменения биоценоза по типу анаэробного, аэробного или смешанного дисбиоза присваивают 7 баллов; проводится оценка бактериологического исследования, при превалировании патогенной микрофлоры присваивают 7 баллов; наличие бактерий в общем анализе мочи и обнаружение патогенной микрофлоры при бактериологическом исследовании мочи оценивается по 3 балла. Если признак отсутствовал, отмечалось 0 баллов.

Признаки с оценкой в баллах представлены в таблице.

Полученные баллы суммируются, и при сумме баллов 1–15 определяют низкую степень риска нарушения микробиоты влагалища, при сумме баллов 16–30 – среднюю степень риска, а при сумме баллов 31–45 – высокую степень риска нарушения микробиоты влагалища [11].

Результаты анализа Фемофлор 16 дают не только качественную характеристику микропейзажа, но и позволяют определить количество лактобактерий, представителей условно патогенной флоры. Полученные данные ПЦР-диагностики достоверно свидетельствуют о характере биоценоза и степени изменения микробиоты влагалища: номоценоз, анаэробный дисбиоз, аэробный дисбиоз, смешанный дисбиоз.

При номоценозе превалируют лактобактерии (92%), в незначительном количестве определяется другая флора – *Atopobium vag.* (2%), *Mobiluncus* (0%), *Gardnerella* (1%), *Staphylococcus* (2%), *Mycoplasma*

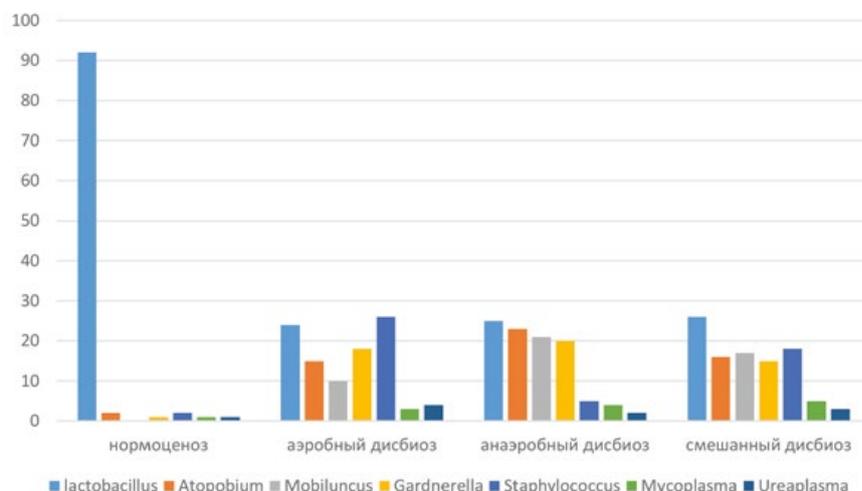


Рисунок 1. Состав микрофлоры при ПЦР-диагностике микробиоты влагалища.

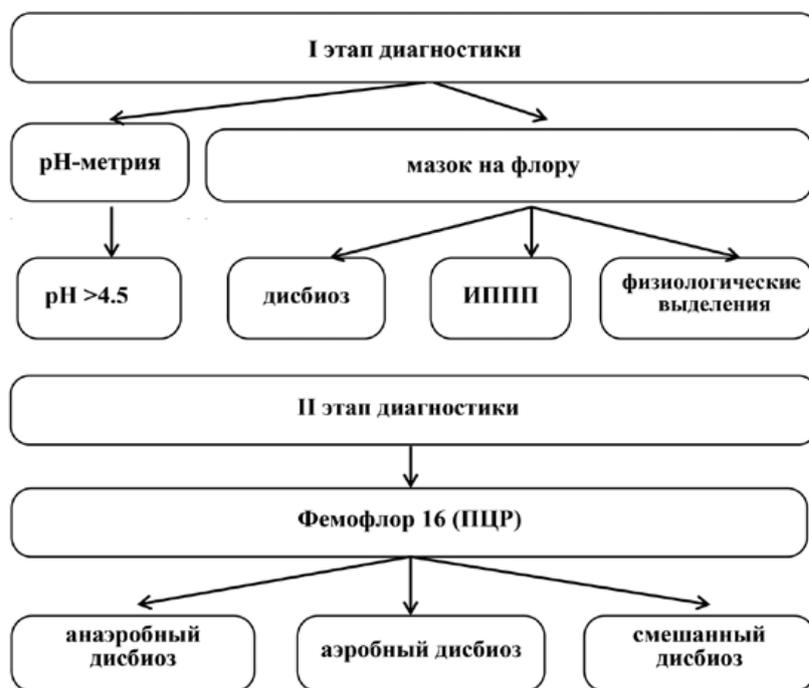


Рисунок 2. Этапы диагностики вагинального дисбиоза.

(1%), *Ureaplasma* (1%). При аэробном дисбиозе резко снижено количество лактобактерий (24%), увеличивается содержание *Atopobium* (15%), *Mobiluncus* (10%), *Gardnerella* (18%), *Staphylococcus* (26%), *Mycoplasma* (3%), *Ureaplasma* (4%). В случае анаэробного дисбиоза также снижается количество лактобактерий (25%), преобладает анаэробная флора: *Atopobium* (23%), *Mobiluncus* (21%), *Gardnerella* (20%), *Staphylococcus* (5%), *Mycoplasma* (4%), *Ureaplasma* (2%). Смешанный дисбиоз характеризуется уменьшением лактобактерий (26%), появлением полиморфной флоры: *Atopobium* (16%), *Mobiluncus* (17%), *Gardnerella* (15%), *Staphylococcus* (18%), *Mycoplasma* (5%), *Ureaplasma* (3%) (рис. 1).

Был разработан двухэтапный алгоритм диагностики нарушений микробиоты влагалища.

На первом этапе целесообразно производить pH-метрию вагинального отделяемого и микроскопию мазка на флору. Затем необходимо произвести ПЦР-диагностику в режиме реального времени (Фемофлор 16) для выявления характера нарушения микробиоты. Схематично этапность диагностики отражена на рисунке 2.

Заключение

Применение способа прогнозирования степени риска нарушения микробиоты влагалища позволяет провести комплексную оценку микробиоты влагалища с помощью разработанной балльно-оценочной таблицы, основанной на анализе анамнестических, клинических и лабораторных данных, полученных при обследовании пациенток. Двухэтапный диагностический алгоритм позволяет осуществлять персонализированный подход к диагностическим мероприятиям и терапии дисбиозов. Метод является наиболее объективным, экономически доступным, простым в применении и дает возможность как можно раньше диагностировать нарушения микробиоценоза влагалища и формировать группы риска. Учитывая необходимость индивидуального и профилактического направления в современной медицине, данный способ предоставляет возможность практикующему врачу с минимальными временными и экономическими затратами проводить профилактику и лечение дисбиоза влагалища и может быть рекомендован к практическому применению в амбулаторно-поликлиническом звене акушерско-гинекологической службы.

Список литературы / References

- Бондаренко К. Р., Доброхотова Ю. Э., Новик М. Ю. Возможности профилактики поздних акушерских осложнений путем коррекции эндогенной микробиоты. *Медицинский алфавит*. 2017. Т. 3. 23 (320). С. 6–14. Bondarenko K. R., Dobrokhotova Yu. E., Novik M. Yu. Possibilities of prevention of late obstetric complications by correcting endogenous microbiota. *Medical Alphabet*. 2017. T. 3. 23 (320). Pp. 6–14.
- Назарова В. В., Шипицына Е. В., Шалепо К. В., Савичева А. М. Бактериальные сообщества, формирующие микроэкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017. Т. 66 № 6, с. 30–43. Nazarova V. V., Shipitsyna E. V., Shalepo K. V., Savicheva A. M. Bacterial communities forming the microecosystem of the vagina in normal and bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017. Vol. 66. No. 6, p. 30–43.
- Кузнецова И. В. Диагностика и терапия смешанных и рецидивирующих вульво-вагинальных инфекций. *Медицинский алфавит*. 2019. Т. 3. 25 (400). С. 29–36. Kuznetsova I. V. Diagnostics and therapy of mixed and recurrent vulvovaginal infections. *Medical Alphabet*. 2019. Vol. 3. 25 (400). Pp. 29–36.
- Провоторова Т. В. Отдаленные результаты применения пробиотиков в лечении пациенток с бактериальным вагинозом. *Врач-аспирант*. 2015. Т. 68. № 1, 2, с. 291–295. Provotorova T. V. Long-Term results of probiotic use in the treatment of patients with bacterial vaginosis. *Doctor – Graduate Student*. 2015. V. 68. No. 1, 2, pp. 291–295.
- Соловьева А. В. Нарушения биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2017. № 4, с. 126–131. Solovieva A. V. Disorders of biocenosis of the vagina in women of reproductive age. *Obstetrics and Gynecology*. 2017. No. 4, S. 126–131.
- Хурасева А. Б., Реминная Т. В. Нарушения микробиоценоза вагинальной среды у женщин репродуктивного возраста и возможности его коррекции. *Региональный вестник*. 2019. № 17 (32), с. 3–7. Huraseva A. B., Reminnaya T. V. Violations in microbiocenosis of vaginal environment in women of reproductive age and possibilities of its correction. *Regional Bulletin*. 2019. No. 17 (32), pp. 3–7.
- Хурасева А. Б., Реминная Т. В. Оценка эффективности лечения бактериального вагиноза таблетками с деквалиния хлоридом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018. Т. 12. № 3, с. 29–34. Huraseva A. B., Reminnaya T. V. Evaluation of the effectiveness of treatment of bacterial vaginosis with tablets with dequalinium chloride. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2018. Vol. 12. No. 3, p. 29–34.
- Farr A., Kiss H., Hagmann M., Machal S., Holzer S., Kueronya V. et al. Role of *Lactobacillus* species in the intermediate vaginal flora in early pregnancy – a retrospective cohort study. *PLOS One*. 2015; 10 (12): e0144181. DOI: 10.1371/journal.pone.0144181.
- Huang H., Song L., Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014; 289 (6): 1225–34.
- Menard J. P., Brette F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? *Women's Health* 2012; 8: 5: 491–93.
- Хурасева А. Б., Святченко К. А., Провоторова Т. В. «Способ прогнозирования степени риска нарушения микробиоты влагалища» [11], патент на изобретение RU № 2703708, патентообладатель – ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Khuraseva A. B., Sviatchenko K. A., Provotorova T. V. «Method for predicting the degree of risk of violation of the vaginal microbiota» [11], patent for invention RU No. 2703708, patent holder: Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Статья поступила / Received 26.08.21
Получена после рецензирования / Revised 08.09.21
Принята в печать / Accepted 10.09.21

Сведения об авторах

Хурасева Анна Борисовна, д.м.н., доцент, проф. кафедры акушерства и гинекологии ИНО. E-mail: anna_mail@bk.ru. SPIN: 5905–9909. Researcher ID: AAB-6828–2020. ORCID: 0000–0001–8670–4516

Реминная Татьяна Викторовна, заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИНО. E-mail: kololoka@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

Автор для переписки: Хурасева Анна Борисовна. E-mail: anna_mail@bk.ru

About authors

Khuraseva Anna B., DM Sci. associate professor, professor at Dept of Obstetrics and Gynecology. E-mail: anna_mail@bk.ru. SPIN: 5905–9909. Researcher ID: AAB-6828–2020. ORCID: 0000–0001–8670–4516

Reminnaya Tatiana V., correspondence graduate student of Dept of Obstetrics and Gynecology. E-mail: kololoka@yandex.ru

Kursk State Medical University, Kursk, Russian

Corresponding author: Khuraseva Anna B. E-mail: anna_mail@bk.ru

Для цитирования: Хурасева А. Б., Реминная Т. В. Оптимизация лечебно-диагностических подходов и возможности прогнозирования степени риска нарушения микробиоты влагалища. *Медицинский алфавит*. 2021; (26): 43–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-26-43-46>

For citation: Khuraseva A. B., Reminnaya T. V. Optimization of therapeutic and diagnostic approaches and possibility of predicting degree of risk of violation of vaginal microbiota. *Medical alphabet*. 2021; (26): 43–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-26-43-46>



Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии всероссийский образовательный конгресс

2021

Россия, Москва, Центр международной торговли
Организатор: МЕДИ Экспо

с 17 по 19 ноября