

В. Ф. НАГОРНА¹, Т. Я. МОСКАЛЕНКО^{1,2}, А. А. ГРИЦЕНКО², Г. С. МАНАСОВА¹,
В. В. ШУХТІН³, І. М. ШУХТІНА¹ (Одеса)

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ДАНИХ КЛІНІЧНИХ ТА ПАРАКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

¹Одеський національний медичний університет; ²КУ пологовий будинок № 7; ³ДП
«Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» <Tatyana_mos@ukr.net>

На підставі аналізу результатів обстеження 60 вагітних, у яких виявлений бактеріальний вагіноз, автори встановили значні розбіжності показників різних діагностичних методів. Найбільш достовірним визнано вимірювання рН вмісту піхви та виявлення *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginalis* з використанням ДНК-технологій.

Ключові слова: вагітність, бактеріальний вагіноз, діагностика.

Вступ. Багаторічні дискусії щодо визначення суті бактеріального вагінозу (БВ), його безпечності, особливо під час вагітності, методів діагностики, обов'язковості лікування тривають. З чотирьох типів стану мікробіоти піхви (нормальний, проміжний, дисбактеріоз, аеробний вагініт), що відповідають критеріям ВООЗ, які використовують вітчизняні лікарі, БВ відносять до стану дисбактеріозу піхви, що спричиняє інфікування матері та плода, тому необхідне лікування жінки. Найбільші труднощі пов'язані з діагностикою БВ. По суті, стан дисбіозу – це значне переважання анаеробної мікрофлори з значним зменшенням кількості або зникненням захисної лактобацилярної флори [1, 3]. Діагностика БВ передбачає застосування двох підходів: клінічного та параклінічного, тобто, лабораторного. Жоден з цих методів не є абсолютно достовірним. Основний метод клінічної діагностики – метод Амсея, за яким визначають типові скарги (патологічні виділення з піхви, гомогенні, з неприємним запахом гнилої риби, позитивний аміний тест з 10 % розчином КОН, наявність «ключових клітин» при мікроскопії мазка з піхви, збільшення рН вмісту піхви понад 4,5). З огляду на те, що аміний тест і вимірювання рН на практиці не застосовують, тест дійсно перетворюється на клінічний (аналіз скарги). Проте, їх виявляють не в усіх хворих. Виявлення «ключових клітин» має діагностичну інформативність тільки коли їх кількість в препараті перевищує 20 % [2, 4], для лікаря-лаборанта їх ідентифікація досить складна.

Лабораторний метод Ньюджента, за яким ідентифікують три морфотипи мікроорганізмів: великі грампозитивні палички (лактобацили), невеликі грамнегативні та грамваріабельні коки та кокобацили (*Gardnerella*) та грамнегативні та грамваріабельні вигнуті палички (*Mobiluncus*), з подальшою оцінкою їх кількості в балах, є суб'єктивним, дуже тривалим, напруженим для лікаря-лаборанта.

Метод Айсон – Хейя, за яким визначають п'ять типів мікробіоти, не знайшов широкого застосування, оскільки його результати не зіставні з клінічним методом Амсея [4]. Культуральний метод для діагностики БВ не використовують. Методи основані на критеріях ВООЗ [1] – це цитологічні методи, підраховують кількість лейкоцитів (їх мало або вони відсутні), ідентифікують мікрофлору (значне зменшення кількості лактобацил, наявність змішаної мікрофлори) – ненадійні, оскільки кількість лейкоцитів при нормоценозі та проміжному типі біоценозу також мала і залежить від долабораторних та лабораторних помилок. Отже, найбільш надійним слід вважати діагностику за методом, що ідентифікує безпосередньо збудників БВ, тому слід продовжити пошук методів, найбільш доступних та таких, що відповідають методам визначення збудників. При БВ доведено етіологічну роль *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginalis*. Роль інших представників поліморфної мікрофлори, характерної для БВ (*Prevotella*, *Porphyromonas* spp.), сумнівна, не доведена у дослідженнях.

Матеріали та методи. Обстежено 60 вагітних віком від 21 до 39 років, в різні строки вагітності, у яких верифікований діагноз БВ. За даними бактеріологічного дослідження в усіх жінок виявлені *Gardnerella vaginalis* або *Atopobium vaginalis*, що дало можливість встановити діагноз БВ. У 22 жінок після 20 тиж вагітності за даними УЗД, доплерометрії діагностовано дисфункцію плаценти, 33 жінки з приводу загрози переривання вагітності, дисфункції плаценти, патології прикріплення плаценти, завмерлої вагіності госпіталізовані. У 5 вагітних виявлений хронічний пієлонефрит у стадії загострення. У 3 жінок вагітність настала після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). У 58 (96,6 %) вагітних спостерігали ознаки дисфункції кишечника. Скарги були різноманітні, проте, виявлені тільки у 34 (56,6 %) жінок (рис. 1).

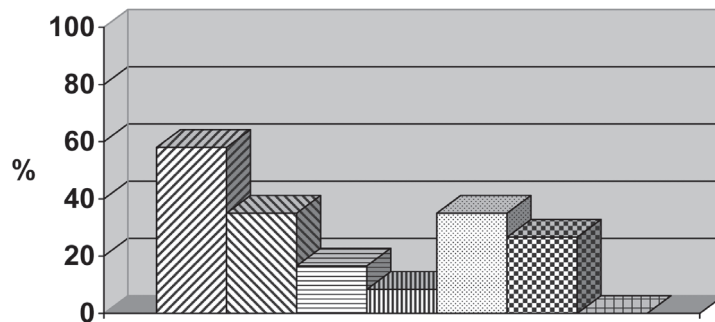


Рис. 1. Клінічні прояви бактеріального вагінозу у обстежених:

▨ – присутність скарг; ▩ – присутність виділень; ≡ – печія; ||| – порушення сечовипускання; ▤ – значні виділення при обстеженні; ▦ – неприємний запах при обстеженні; ■ – ознаки запалення

У 21 (35 %) жінки відзначені патологічні виділення з неприємним запахом, відчуття дискомфорту в ділянці зовнішніх статевих органів, піхви та сечівника: зокрема, печія – у 10 (16,6 %), порушення сечовипускання – у 5 (8,4 %). За даними гінекологічного обстеження, у 34 (36,6 %) вагітних виявлені значні виділення з піхви, у 16 (26,6 %) – у вигляді сірих, з неприємним запахом слідів на дзеркалі. Ознак запалення слизової оболонки не було. Використані такі методи дослідження: загальноклінічні (опитування, огляд, фізичні, гінекологічні обстеження); цитологічні (мазок з піхви з стандартною схемою дослідження); з використанням ДНК-технологій; метод мультиплексної ланцюгової реакції з полімеразаю (ЛРП) в реальному часі. Застосування методу дозволило ідентифікувати мікроорганізми, не тільки присутні у піхві, а й етіологічна роль яких у виникненні інфекції піхви доведена (рис. 2).

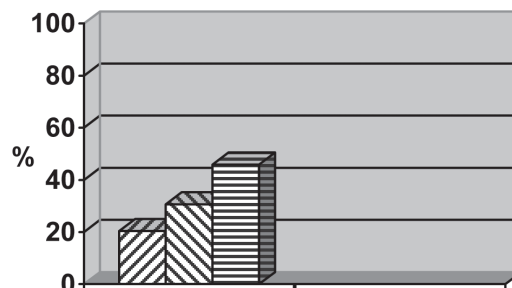


Рис. 2. Результати дослідження методом ланцюгової реакції з полімеразаю в реальному часі вагітних з бактеріальним вагінозом (монокультура):

▨ – *Gardnerella vaginalis*; ▩ – *Atopobium vaginalis*; ≡ – *Gardnerella vaginalis* + *Atopobium vaginalis* + *Enterobacter* + *Streptococcus* spp.

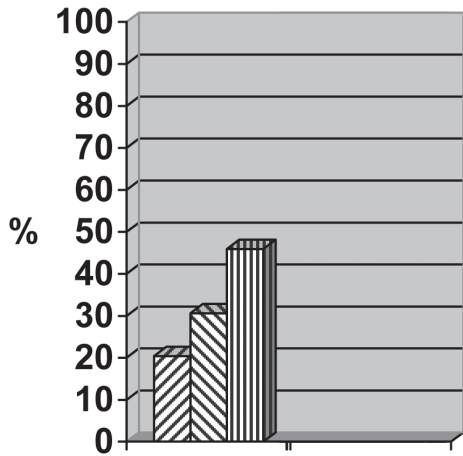


Рис. 3. Результати дослідження методом ланцюгової реакції з полімеразною в реальному часі вагітних з бактеріальним вагінозом (бактеріальні асоціації):

▨ – *Gardnerella vaginalis*; ▩ – *Gardnerella vaginalis* + *Atopobium vaginalis*;
 ▧ – *Mobiluncus* + *Corinebacter* + *Gardnerella vaginalis* + *Atopobium vaginalis*

збудники БВ не виявлені; при рН 4,4 – у 2 (3,3 %) жінок виділені *Atopobium vaginalis* в незначній концентрації; при рН 4,7 – виявлені *Gardnerella vaginalis* від незначної ($\log 3,1$) до діагностично значущої ($\log 5,7$) кількості; *Atopobium vaginalis* виділені у 6 жінок у низькій концентрації ($\log 0,2-1,3$). Клінічні ознаки БВ виявлені у 5 (8,3 %) жінок. Більш високу концентрацію збудників зареєстрували при рН 5,0 ($\log 5,4-8,5$) у 21 (35 %) жінки, у 2 – $\log 0,4-0,7$. Максимальна концентрація *Gardnerella vaginalis* (*Atopobium vaginalis*) (у 5 з 17 жінок) – $\log 6,4-8,5$ відповідає рН понад 5,5. Проте, саме в цій групі виявлена найбільша кількість умовно-патогенної мікрофлори (*Enterobacter*, *Streptococcus* spp.) в концентрації $\log 4,0-6,5$. Щодо аеробної мікрофлори, концентрація *Enterobacter* \log більше 3,0 (3,0–5,5) відповідає рН 5,0; \log більше 4 (4–5,5) – рН 5,5 та більше. Аналогічні дані отримані щодо концентрації *Staphylococcus* spp. – концентрація \log більше 3,3 відповідає рН 5,0, *Streptococcus* spp. – \log більше 4,8 (5–6,5) – рН 5,5 (5,5–6,5).

Співвідношення кількості лейкоцитів у мазках з піхви з концентрацією анаеробів не встановлено. Так, за кількості лейкоцитів 0–2–4 у більшості (92 %) спостережень аеробної мікрофлори \log більше 3,3 (3,3–6,5), рН 5–5,5; у 8 % жінок такої самій концентрації мікрофлори відповідає кількість лейкоцитів 15–20–40. Можна погодитись з думкою авторів [4–6], які вважають, що при БВ на ранніх стадіях ознаки запалення відсутні через пригнічення нейтрофільних гранулоцитів (їх мало, фагоцитоз незавершений). За тривалого перебігу дисбіозу вірогідність запальної реакції слизової оболонки збільшується внаслідок порушення адапційних можливостей [5, 6]. Слід наголосити, що за тривалого перебігу захворювання до анаеробної мікрофлори приєднується аеробна, дисбіоз трансформується у вагініт змішаної етіології. БВ, за загальними уявленнями, супроводжується значним пригніченням лактофлори, що підтверджено результатами цитологічних, бактеріологічних методів та методу мультиплексної ЛРП в реальному часі. Ми виявили невідповідність даних цих методів кількості лактобактил. Так, низькому рівню за методом ДНК-технологій $\log 4,35-6,15$ тільки у 61,1 % спостережень відповідає мала кількість (25–30 %) лактобактерій за іншими методами.

Метод дозволяє встановити загальну кількість мікроорганізмів, окремо лактобактерій, трьох видів умовно-патогенних мікоплазм (*M. hominis parvum*, *urealiticum*), виявити збудників БВ – анаеробних мікроорганізмів (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginalis*), групи аеробних збудників (*Enterobacter*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), представників групи НСМТ (*N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*, *Trichinella vaginalis*) – інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ); гриби роду *Candida* (*Candida albicans*, *glabrata*, *krusei*, *tropicalis*, *parapsilosis*) шляхом бактеріологічного дослідження вмісту піхви; визначити рН вмісту піхви за допомогою тест-смужок (рис. 3).

Результати та їх обговорення. Проаналізовані результати бактеріологічних досліджень. Збудником БВ у 2 (3,3 %) вагітних був *Atopobium vaginalis*, у 58 (96,6 %) – *Gardnerella vaginalis*, у 17 (28,3 %) – асоціації *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginalis*, у 7 (11,6 %) – *Mobiluncus*, *Corinebacter* разом з *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginalis*. Проаналізоване співвідношення концентрації збудників та значення рН вмісту піхви. При рН 4,0

Таким чином, в діагностиці БВ, що супроводжується у вагітних різними формами порушення гестації, існують контраверсійні розбіжності, що стосується оцінки ролі скарг, невідповідності даних бактеріологічних досліджень, отриманих різними методами, ненадійності такого тесту, як підрахування кількості лейкоцитів в мазках. Найбільш надійним є метод мультиплексної ЛРП в реальному часі ідентифікування збудників, що дозволяє виявити не тільки *Gardnerella vaginalis*, роль якої у виникненні дисбіозу доведена з застосуванням ДНК-технологій, а й *Atopobium vaginalis*, відомості про роль якої в літературі з'явилися нещодавно. Діагностично інформативним виявився також показник рН вмісту піхви. Подальше вивчення ролі цих методів діагностики необхідне для своєчасного виявлення порушень слизової оболонки піхви та запобігання порушенням перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду.

Висновки. 1. Клінічні ознаки БВ виявлені тільки у 56,6 % вагітних за верифікованого діагнозу. Збудниками БВ у 3,3 % хворих були *Atopobium vaginalis* в монокультури, у 28,3 % – в поєднанні з *Gardnerella vaginalis*, у 96,7 % – *Gardnerella vaginalis*. 2. Найбільш діагностично інформативними виявились показники рН секрету піхви (понад 4,7) та метод з застосуванням ДНК-технологій метод мультиплексної ЛРП в реальному часі, що дозволяє ідентифікувати 16–24 збудників та їх відносну кількість. Визначати рН вмісту піхви слід багаторазово під час вагітності.

Список літератури

1. Кура Е. Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 2. – С. 32–35.
2. Кура Е. Ф. Бактеріальний вагіноз. – М.: МИА, 2012. – 472 с.
3. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журн. «Status praesens», 2012. – 672 с.
4. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: Руководство для практ. врачей / Под ред. С. И. Роговской, Е. В. Липовой. – М.: Изд-во журн. «Status praesens», 2014. – 832 с.
5. Янковский Д. С., Ширококов В. П., Антипкин Ю. Г. и др. Микробиом и здоровье женщины (обзор литературы) // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – Вып. 24, № 4. – С. 13–28.
6. Eschenback D. A., Hiller S. L. Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 158. – P. 819–828.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В. Ф. Нагорная, Т. Я. Москаленко, А. А. Грищенко, Г. С. Манасова,
В. В. Шухтин, И. Н. Шухтина (Одесса)

Обследовано 60 беременных, у которых выявлен бактериальный вагиноз. Отмечены существенные расхождения результатов разных методов диагностики. Наиболее достоверными названы рН-метрия содержимого влагалища и идентификация возбудителя *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginalis* с использованием ДНК-технологий.

Ключевые слова: беременность, бактериальный вагиноз, диагностика.

BACTERIAL VAGINOSIS: INTERPRETATION OF CLINICAL AND PARACLINICAL INVESTIGATIONS

V. F. Nagorna¹, T. Y. Moskalenko^{1,2}, A. A. Gritsenko², G. S. Manasova¹,
V. V. Shuhtin³, I. M. Shuhtina³ (Odessa, Ukraine)

¹Odessa National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology N 1;

²CE Maternity hospital N 7; ³State enterprise “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport” Ministry of Health of Ukraine

The study involved 60 pregnant women with bacterial vaginosis. Showing significant differences in the results of various diagnostic methods. It named most reliable pH monitoring vaginal content and identification of the causative agent *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginalis* via DNA technology methods.

Key words: pregnancy, bacterial vaginosis, diagnostic.