

**В.О. Золотухин, Н.В. Хороших, О.В. Золотухин,
Ю.Ю. Мадыкин, В.О. Миттова**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ЦЕЛЛЮЛОЗНОГО НОСИТЕЛЯ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Одной из самых частых причин нарушения влагалищной микробиоты в настоящее время является бактериальный вагиноз, выявляемый у 80–87% женщин с патологическими влагалищными выделениями. На начальных этапах развития заболевания бактериальный вагиноз сопровождается очень скудной симптоматикой, это затрудняет его раннюю диагностику. Изменение рН влагалищных выделений может служить ранним симптомом развивающегося бактериального вагиноза, а определение рН влагалищных выделений регламентировано современными российскими и зарубежными руководствами в качестве обязательного диагностического исследования женщин с патологическими белями

Для непрерывного определения рН вагинальной жидкости нами была предложена тест-система, с адсорбционным чипом на основе хлопковой целлюлозы, модифицированной индикатором. Целью данного исследования является оценка эффективности применения полученной тест-системы для экспресс-диагностики наличия бактериального вагиноза у женщин.

Ключевые слова: Бактериальный вагиноз, тест-системы, гинекология.

Актуальность. Одной из самых частых причин нарушения влагалищной микробиоты в настоящее время является бактериальный вагиноз. Частота его распространения, по различным данным составляет от 23% до 30%, он выявляется у 80–87% женщин с патологическими влагалищными выделениями [1]. Следует подчеркнуть, что на начальных этапах развития заболевания бактериальный вагиноз сопровождается очень скудной симптоматикой, это затрудняет его раннюю диагностику.

Бактериальный вагиноз представляет собой сложный полимикробный экологический дисбаланс влагалищной микробиоты, характеризующийся значительным истощением нормальной микрофлоры, сопровождающимся выраженным уменьшением числа лактобацилл во влагалище и замещением их другими микроорганизмами [2]. Чаще всего первичным колонизатором влагалища выступают именно гарднереллы, создавая условия для последующего роста анаэробных микроорганизмов. Современная концепция патогенеза бактериального вагиноза указывает на то, что решающее значение в развитии этого состояния принадлежит формированию биопленки. Биопленки при бактериальном вагинозе плотно прикреплены к поверхности эпителия влагалища, *Gardnerella vaginalis* составляет от 60 до 90% массы биопленки. В нормальных условиях у здоровых женщин репродуктивного возраста лактобациллы, составляющие основу микробиоты, активно продуцируют молочную кислоту и перекись водорода, поддерживая рН влагалища в пределах 3,7–4,5. При развитии бактериального вагиноза большинство бактерий, принимающих участие в формировании патологической микробиоты, не способны размножаться при рН $\leq 4,7$. Поэтому при изменении состава влагалищной

микрофлоры идет изменение его кислотность в щелочную сторону до значений 6,5. Поэтому, изменение рН влагалищных выделений может служить ранним симптомом развивающегося бактериального вагиноза.

Определение рН влагалищных выделений регламентировано регламентировано современными российскими и зарубежными руководствами в качестве обязательного диагностического исследования женщин с патологическими белями [3]. В странах Европы рН-метрия влагалища является не только обязательной методикой во время гинекологического обследования, но и активно используется пациентками для самоконтроля кислотности влагалища [4].

Тест-система, представлявшая собой гигиеническую прокладку, с нанесенным раствором индикатора, реагирующая на изменение кислотности влагалищного содержимого, предназначенная для ежедневного использования явилась бы решением проблемы экспресс-диагностики гинекологических заболеваний, сопровождающихся изменением кислотности влагалища.

Целью данного исследования является оценка эффективности применения тест-системы на основе целлюлозного носителя для экспресс-диагностики наличия бактериального вагиноза у женщин.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 44 женщины в возрасте от 18 до 45 лет. При прохождении медицинского осмотра у гинеколога, пациенткам было предложено использовать тест-систему, разработанную на базе ВГМУ им Н.Н. Бурденко состоящей из целлюлозного носителя – прокладка женская гигиеническая, модифицированная индикатором бромтимоловым синим [5,6] Предлагаемую тест-систему необходимо носить в течение суток, поскольку при латентном течений заболеваний мочеполовой системы количество выделений достаточно мало, а для точного анализа необходимо минимум 1 мл секрета, лицевая сторона тест-системы должна быть обращена к области органов малого таза, при этом необходимо избегать случайного попадания посторонних жидкой на тест систему, для избегания ложноположительного результата. Анализ эффективности предложенной тест-системы проводили по выявлению изменения цвета индикатора после использования тест системы в течение дня.

Одновременно с использованием тест-системы оценку объема и состава влагалищного содержимого проводили следующими способами: оценка жалоб пациентки; оценка данных, полученных при гинекологическом осмотре; измерение рН влагалищной жидкости; бактериоскопическое исследование.

Анализ жалоб, предъявляемых пациенткой, проводили с учетом возраста женщины, характера и фазы менструального цикла. Особое внимание уделяли жалобам, свидетельствующим о возможном развитии воспалительного или дисбиотического процесса в нижних отделах полового тракта: изменение характера влагалищных выделений, появление неприятного запаха, боли, зуда, диспареунии, дизурии.

Гинекологический осмотр проводили в любой день менструального цикла кроме дней кровотечения. При осмотре также особое внимание уделяли симптомам воспаления или дисбиоза во влагалище и/или вульве. Полученные данные были представлены нами в виде трех клинических картин – нормы (с учетом возраста и фазы менструального цикла), кольпита и/или вульвита и дисбиоза влагалища.

Измерение pH влагалищного содержимого проводили с помощью бумажных лакмусовых тестовых полосок с определением уровня pH; pH-метрию выполняли в области заднего свода влагалища с помощью индикаторных pH-полосок Speshial test paper (Россия) со шкалой измерения от 2.5 до 9.0 и шагом 0.5.

Для бактериоскопических исследований материал, забранный из трех точек (цервикальный канал, шейки матки и уретра) наносили тонким слоем на два предметных стекла, которые высушивали, фиксировали 96% этиловым спиртом в течение 3 мин, окрашивали 1% водным раствором метиленового синего (1-е стекло) и по Грамму (2-е стекло). Интерпретацию данных проводили в соответствии общепринятой оценкой по степеням чистоты влагалища:

I степень – под микроскопом с увеличением 100x10 видны только единичные клетки слущенного плоского эпителия и лактобациллы (бациллярная флора), реакция кислая (pH 4,0-4,5), лейкоцитов незначительное количество (до 5 в поле зрения);

II степень – лактобацилл меньше, появляются единичные (мелки стафило- или стрептококки (флора смешанная), слущенных эпителиальных клеток значительно больше, лейкоцитов больше, но число их не превышает 15-20 в поле зрения, реакция остается кислой (pH может повыситься до 5,0);

III степень - лактобацилл почти нет, преобладают стафилококки и стрептококки (кокковая флора), слущенного эпителия много, лейкоцитов значительное количество (до 50-60 в поле зрения), реакция слабо-кислая (pH до 6.0-.,5);

IV степень – лактобацилл нет, флора пестрая, смешанная, могут встретиться трихомонады и диплококки, клеток слущенного эпителия мало, лейкоцитов очень много (сплошь или до 80-100 в поле зрения), реакция нейтральная или слабощелочная (pH 7,0-8,0).

Полученные результаты и их обсуждение. Средний возраст обследуемых женщин составил $34,6 \pm 9,8$ лет, при этом 26 пациенток находились в раннем репродуктивном возрасте (средний возраст – 23.4 года), 14 – в позднем репродуктивном возрасте (средний возраст – 38.5 года) и 4 – в послеродовом периоде (они явились на плановый осмотр). Все обследуемые имели нормальный менструальный цикл, исследование проводилось как в первую (23 женщины), так и во вторую (17 женщин) фазу цикла.

Большая часть пациенток жалоб не предъявляли и обратились к врачу в рамках планового осмотра или за подбором контрацепции (28 женщин). Однако 16 женщин жаловались на наличие вагинальных выделений разной степени интенсивности, сопровождающихся зудом и неприятным запахом. У 1 пациентки, находящейся в

послеродовом периоде были жалобы на обильные слизисто-сукровичные выделения их половых путей с неприятным запахом (Таблица 1).

Таблица 1 – Жалобы, предъявляемые обследуемыми.

Возраст обследуемых	Нет	Обильные выделения	Неприятный запах	Зуд во влагалище
Ранний репродуктивный возраст	19	11	10	7
Поздний репродуктивный возраст	9	5	7	2
Послеродовый период	3	1	1	-

*Учитывая, что многие обследуемые предъявляли несколько жалоб, количество жалоб превышало количество обследуемых женщин.

Анализ данных, полученных при вагинальном осмотре обследуемых, приведен в Таблице 2.

Таблица 2. Данные объективного осмотра обследуемых

Возраст обследуемых	Норма	Клиническая картина кольпита и/или вульвита	Клиническая картина бисбиоза влагалища
Ранний репродуктивный возраст	8	4	14
Поздний репродуктивный возраст	6	2	6
Послеродовый период	2	2	-

Как видно из таблицы 2, объективные данные, полученные при вагинальном осмотре в принципе, соответствовали жалобам, предъявляемым женщинами.

Несмотря на то, что жалобы на обильные выделения с неприятным запахом предъявляла только 1 женщина в послеродовом периоде, клиническую картину воспаления в репродуктивном тракте диагностировали у 2 из них.

В репродуктивном периоде у 6 человек обнаружили гиперемизированную слизистую влагалища, вульвы и влагалищной порции шейки матки, большое количество гнойных или слизисто-гнойных выделений. У 20 женщин выявили обильные выделения с резким «рыбным» запахом на фоне неизменной слизистой и отсутствия жалоб. У 14 пациенток диагностировано нормальное состояние влагалища и вульвы. Таким образом, в репродуктивном периоде клинически выявлены бактериальный вагиноз, кольпит и нормальное состояние влагалища, причем бактериальный вагиноз встречался почти в полтора раза чаще нормы.

Данные, полученные при бактериоскопическом исследовании представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Данные бактериоскопического исследования

Возраст обследуемых	1 степень чистоты (нормоциноз)	2 степень чистоты (промежуточный тип мазка)	3 степень чистоты (дисбиоз влагалища)	4 степень чистоты (вагинит)
Ранний репродуктивный возраст	5	9	9	3

Поздний репродуктивный возраст	4	5	4	1
Послеродовый период	2	-	-	2

Как видно из Таблицы 3, вагинит бактериоскопически подтвердился у 2 человек в послеродовом периоде. В репродуктивном возрасте 1 степень чистоты влагалища выявилась в 9 случаях, 2 степень – в 14 случаях, 3 степень – в 13 случаях и 4 степень – в 4 случаях соответственно. Таким образом, результаты бактериоскопии соответствовали жалобам и данным влагалищного осмотра пациенток. Однако следует заметить, что в группе женщин репродуктивного возраста частота выявления воспалительного типа мазка превышала частоту клинической манифестации заболевания. По мнению большинства исследователей у женщин детородного возраста может иметь место несовпадение жалоб и степень выраженности воспалительного и/или дисбиотического процесса в нижних отделах полового тракта [7-9]. Анализ результатов рН-метрии представлен в Таблице 4.

Таблица 4. Данные рН-метрии, полученные при обследовании.

Возраст обследуемых	pH < 3,5	pH = 4,0-5,0	pH = 6,0-6,5	pH >7,0
Ранний репродуктивный возраст	6	12	8	-
Поздний репродуктивный возраст	4	6	4	-
Послеродовый период	-	2	2	-

Выраженного повышения рН до 7.0 и выше не было обнаружено ни у одной из обследуемых пациенток (Таблица 4). Умеренное повышение рН до уровня 5.5-6.5 выявлено у 11 пациенток - у 2 в послеродовом периоде и у 9 в репродуктивном. Незначительное повышение рН до 4.0-5.6 выявили у 2 женщин в послеродовом периоде и у 18 женщин репродуктивного периода. рН на уровне 3.5 было диагностировано у 15 пациенток репродуктивного возраста. Следует констатировать, что изменения кислотности влагалищных выделений в целом соответствовали клинической картине заболевания и результатам бактериоскопического исследования. По данным литературы максимально часто изменение кислотности влагалищной жидкости коррелировало именно с развитием дисбиотических процессов во влагалище, т.е именно с развитием бактериального вагиноза [10].

При анализе тест-системы положительный результат, а именно изменение цвета тест-системы на сине-зеленый, было зарегистрировано у 16 женщин, имеющих клинико-лабораторные критерии бактериального вагиноза (в 1 случае был зарегистрирован ложноположительный результат, связанный с ошибкой в эксплуатации изделия).

Выводы. Предложенная тест-система при ежедневном использовании позволяет определить наличие изменения в микрофлоре влагалища, основываясь на изменении кислотности влагалищных выделений

Максимально эффективно тест-система выявляет выраженные изменения кислотности выделений при рН = 6,0-6,5 и выше. Ежедневное использование тест-системы способствует раннему выявлению дисбактериоза влагалища.

Литература.

1. Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // РМЖ. 2008. Т. 16(1). С. 18-22.
2. Бактериальный вагиноз // Кира Е.Ф. М.: МИА, 2012. 472 с. Изд. 2-е, испр., доп.
3. Mania-Pramanik J, Kerkar SC, Mehta PB, Potdar S, Salvi VS. Use of vaginal pH in diagnosis of infections and its association with reproductive manifestations // J Clin Lab Anal. 2008. Vol. 22(5). P. 375-379.
4. Pereira S.D., Martinez O.J., Negreiro F. Observational study of vaginal pH in healthy Portuguese women // Minerva Ginecol 2011. Vol. 63 (2). P. 203-12.
5. Патент РФ: «Прокладка-индикатор для диагностики заболеваний репродуктивной системы человека» Номер патента: RU 200701 U1 от 6.11.2020 г.
6. 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. Т. 5. С. 24-31
7. Bagnall P., Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review // JAAPA. 2017. Vol. 30. P. 15-21.
8. Sherrard J., Wilson J., Donders G, Mendling W., Jensen J. S. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // International Journal of STD & AIDS. 2018. Vol. 29. P. 1258-1272.
9. Малова И. О., Афанасьева И. Г., Гусевская К. А. Острые вагиниты смешанной этиологии: современный подход к лечению // Акушерство и гинекология: Новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7. С. 79-86
10. Диагностика инфекций в акушерско-гинекологической и неонатологической практике: учебное пособие. // Москва, Радуга 2018. 124 с.

Abstract

V. O. Zolotukhin, N. V. Khoroshikh, O. V. Zolotukhin, Yu. Yu. Madykin, V. O. Mittova
THE EFFICIENCY OF USING A CELLULOSE-BASED TEST SYSTEM FOR THE RAPID DIAGNOSIS OF BACTERIAL VAGINOSIS. (IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE BASED ON CHANGES IN THE PH OF VAGINAL DISCHARGE)

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University

Currently, one of the most common causes of vaginal microbiota disorders is bacterial vaginosis, detected in 80-87% of women with pathological vaginal secretions. During the initial stages of the development of the disease, bacterial vaginosis is accompanied by very poor symptoms, which makes it difficult to diagnose it early. A change in the pH of vaginal secretions can serve as an early symptom of developing bacterial vaginosis, and the determination of the pH of vaginal secretions is regulated by modern Russian and foreign guidelines as a mandatory diagnostic study of women with pathological leucorrhoea.

For the continuous determination of the pH of the vaginal discharge, we proposed a test system with an adsorption chip based on cotton cellulose modified by an indicator. The purpose of this study was the evaluation of the efficiency of the obtained test system for the rapid diagnosis of the presence of bacterial vaginosis in women.

Keywords: bacterial vaginosis, test systems, gynaecology.

References

1. Efimov B.A., Tyutyunnik V.L. Bacterial vaginosis: a modern view of the problem. // RMJ. 2008. Vol.16(1). P. 18-22
2. Bacterial vaginosis // Kira E.F. Second Edition. Moscow: MIA; 2012. 472p.
3. Mania-Pramanik J, Kerkar SC, Mehta PB, Potdar S, Salvi VS. Use of vaginal pH in diagnosis of infections and its association with reproductive manifestations // J Clin Lab Anal. 2008. Vol. 22(5). P. 375-379.
4. Pereira S.D., Martinez O.J., Negreiro F. Observational study of vaginal pH in healthy Portuguese women // Minerva Ginecol 2011. Vol. 63 (2). P. 203–12.
5. Patent of the Russian Federation: "Indicator strip for the diagnosis of diseases of the human reproductive system" Patent number: RU 200701 U1 date 6.11.2020
6. Savicheva A.M., Tapilskaya N. I., Shipitsyna E. V., Vorobyeva N. E. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders: Diagnostic and therapeutic characteristics // Obstetrics and gynecology. 2017. Vol. 5. P. 24-31
7. Bagnall P., Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review // Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2017. Vol. 30. P. 15-21.
8. Sherrard J., Wilson J., Donders G, Mendling W., Jensen J. S. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // International Journal of STD & AIDS. 2018. Vol. 29. P. 1258-1272.
9. Malova I. O., Afanasyeva I. G., Gusevskaya K. A. Acute vaginitis of mixed etiology: a modern approach to treatment // Obstetrics and gynecology: News, opinions, training. 2019. Vol. 7. P. 79-86
10. Diagnosis of infections in obstetric-gynecological and neonatology practice: textbook. // Moscow, Raduga, 2018, 124 p.

Сведения об авторах: Золотухин Владимир Олегович – студент ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, vladimir.zolotuxin@gmail.com; Хороших Наталия Владимировна – к.м.н., доцент каф. акушерства и гинекологии No2 ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, nvh.vrn2011@yandex.ru; Золотухин Олег Владимирович - д.м.н., доцент, зав. кафедрой специализированных хирургических дисциплин ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, zolotuhin-o@yandex.ru, Мадькин Юрий Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры специализированных хирургических дисциплин ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, madykin@mail.ru; Миттова Валентина Олеговна – к.б.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, vmittova@mail.ru.