

## Вагинальные инфекции в диалоге врача-клинициста и врача КДЛ: от взаимных претензий к эффективной диагностике

**Л.И. Станкевич**, к.м.н., медицинский директор группы компаний СИТИЛАБ,  
Научно-методический центр клинической лабораторной диагностики СИТИЛАБ  
**Т.Н. Бебнева**, к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины  
Российского Университета Дружбы Народов  
**А.Г. Мухотина**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Тихоокеанского  
Государственного Медицинского Университета  
**И.С. Галкина**, к.х.н., директор по маркетингу компании «ДНК-Технология»

Для использования в клинической практике врача гинеколога предлагается современный диагностический алгоритм с использованием различных лабораторных исследований (микроскопия, исследование «Фемофлор»® (ПЦР в реальном времени), бактериологический посев), позволяющий за рекордно короткое время (1–2 дня) оценить состояние микробиоценоза женских половых органов, верифицировать возбудителя воспаления и определить его чувствительность к антибиотикам. Эффективная диагностика, основанная на сочетании достоинств и знании объективных ограничений лабораторных методик, позволит врачу гинекологу индивидуально подбирать рациональную диагностическую схему для каждого клинического случая, делая обследование пациенток информативным, а терапию – индивидуальной и адекватной.

**Ключевые слова:** Вагинальные инфекции, микробиоценоз влагалища, «Фемофлор»®, бактериологический посев, микроскопия.

### Vaginal infections as a subject for discussion between gynecologists and laboratory specialists: from mutual claims to effective diagnostics

L.I. Stankevich, PhD in medicine, Medical Director CITILAB group, Scientific and Methodological Center of Clinical Laboratory Diagnostics CITILAB  
T.N. Bebneva, PhD in medicine, Associate Professor of obstetrics, gynecology and reproductive medicine, Russian University of Friendship of People  
A.G. Mukhotina, PhD in medicine, Associate Professor of obstetrics and gynecology, Pacific State Medical University  
I.S. Galkina, PhD in chemistry, Marketing Director, company «DNA-Technology»

Modern diagnostic algorithm is provided to use in clinical practice for gynecologists. It include the step chart showing how to use different methods of laboratory testing to follow to final diagnostics of infections: microscopy, PCR real-time test «Femoflor»® and bacteriological culture. This algorithm allows very fast (1-2 days) investigate vaginal microbiocenosis (including anaerobic bacteria and quantification of different groups of microorganisms), verify the infection agent and received antibiotics susceptibility test results if needed. Finally it means that as therapy and diagnostic scheme will be effective and individual for each patient.

Keywords: Vaginal infections, vaginal microbiocenosis, «Femoflor»®, bacteriological culture, microscopy

**И**нфекции нижнего отдела полового тракта женщин играют значительную роль в общей проблеме воспалительных гинекологических заболеваний. Их частота в различных популяциях колеблется от 30 до 80% и не имеет тенденции к снижению [1]. Воспалительные заболевания нижних отделов половых путей (вульвиты, вагиниты) являются одной из наиболее распространенных причин обращения женщин к врачу акушеру-гинекологу [2]. Неспецифический вагинит установлен у 19,2% пациенток гинекологической практики, у пациенток с патологическими выделениями частота его выявления возрастает в 4 раза [3]. Показано, что в основе репродуктивных неудач, акушерских осложнений родов и послеродового периода также лежат те или иные воспалительные заболевания половых органов [4].

Диагностической проблемой является тот факт, что заболевания, вызываемые вагинальными инфекциями, могут протекать как с клиническими проявлениями, так

и бессимптомно. Кроме этого, широкую распространенность у пациентов в последние годы приобрели самодиагностика и самолечение. Данные факторы часто приводят к позднему обращению пациентов к врачу, развитию серьезных клинических осложнений и объективным трудностям при постановке этиологического диагноза.

Как действует врач гинеколог? Традиционно обследование пациентки начинается со сбора анамнеза и осмотра (выделения из влагалища, зуд в области половых органов, гиперемия слизистой). Однако, анализ клинических проявлений недостаточен по причине отсутствия специфических симптомов, распространенности малосимптомных и «стертых» форм, а также субъективизма.

Что может предложить лаборатория для повышения эффективности диагностики вагинальных инфекций? Как правило, на этапе скрининга обследование начинается с микроскопического исследования отделяе-

мого женских половых органов. При подозрении на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), используются молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция, ПЦР) и бактериологические исследования на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности выделенных бактерий к антибиотикам [5].

Экспресс-оценка состояния микробиоценоза и воспаления осуществляется с помощью микроскопического анализа. Данный метод до сих пор является одним из самых востребованных, поскольку он быстрый и дешевый. Тем не менее, использование микроскопии сопряжено с низкой чувствительностью метода, субъективностью результатов и приблизительной количественной оценкой. Например, при диагностике трихомониаза микроскопический метод имеет самую низкую чувствительность: в среднем – 30% (для женщин – 50–60%, для мужчин – 10–12%), что обусловлено потерей микроорганизмом характерной подвижности после извлечения во внешнюю среду. Сравнение чувствительности микроскопических методов исследования и технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР) в отношении *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*, свидетельствует, что при микроскопии частота выявляемости *Neisseria gonorrhoeae* составляет 80–95% (у мужчин) /30–50% (у женщин) и *Chlamydia trachomatis* 10–12%, соответственно. При этом использование метода ПЦР дает возможность определять указанные микроорганизмы с чувствительностью более 95% [6–12]. Возможности световой микроскопии позволяют выявлять не более 10 морфотипов: *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Leptotrihia spp.*, *Veillonella spp.*, *Candida spp.* При этом морфотипы большого количества клинически значимых факультативно-анаэробных бактерий однотипны – колиформные палочки или грамположительные кокки. Поэтому описание в мазке факта «доминирования лактоморфотипов» не может рассматриваться врачом гинекологом как состояние нормы без учета результатов альтернативных методов диагностики. Некоторые клинически значимые микроорганизмы, например, *Atopobium vaginae*, способствующий развитию рецидивирующих дисбиотических нарушений, бактериального вагиноза и его осложнений, не имеет специфических микроскопических признаков, и выглядит под микроскопом как коринобактерия, часто встречающаяся у здоровых женщин.

Лейкоцитарная реакция, рассматриваемая при микроскопии мазков как оценка воспаления, также не может служить однозначно-тракуемым показателем, поскольку воспаление может протекать без увеличения количества лейкоцитов.

Актуальным вопросом при проведении микроскопического исследования является адекватность взятия биоматериала, поскольку диагностика препаратов, содержащих значительное количество слизи и эритроцитов помимо клеток эпителия и лейкоцитов, крайне затруднена или невозможна.

Культуральный метод (микробиологический посев) часто называют «золотым стандартом» в области инфекционной диагностики, поскольку он позволяет обнару-

жить в биоматериале живые культивируемые микроорганизмы и определять их антибиотикоустойчивость. По сути, именно микробиологический анализ является наиболее клинически ориентированной методикой, предоставляя врачу рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения инфекций. Между тем, именно к результатам данных исследований врачи гинекологи предъявляют наибольшее число претензий по длительности и по сути выполненного анализа, часто получая ответ «нет роста» в сложной клинической ситуации.

Существенным недостатком традиционного посева является его длительность, обычно от 5 до 10 дней, что делает сомнительным диагностическую ценность результата. Применение инновационных методов лазерного светорассеяния, проточной цитофлуорометрии и масс-спектрометрии для выявления, автоматизированного подсчета и идентификации микроорганизмов позволило в современных автоматизированных бактериологических лабораториях существенно повысить качество результата и сделало возможным получение ответа врачом уже на вторые сутки. Это может быть использовано врачом гинекологом для прицельного назначения или коррекции терапии на основании данных антибиотикограммы.

Объяснения проблемы отрицательного результата анализа («рост микроорганизмов отсутствует»), лежат в области объективных ограничений методики, требующей соблюдения жестких условий хранения и транспортировки биоматериала, повышенных требований к организации лаборатории и диагностическим средам, и сложности или невозможности культивирования многих анаэробных микроорганизмов, являющихся наиболее частой причиной урогенитальных заболеваний у женщин. Именно поэтому особую актуальность приобретает рациональное сочетание различных методик, позволяющих нивелировать их недостатки.

Таким образом, прорыв в развитии лабораторных технологий, произошедший в последнее десятилетие, отсутствие в нормативной документации для врачей-клиницистов указаний на инновационные диагностические методики и сложности в правильной интерпретации предлагаемого им разнообразия методов лабораторной диагностики привели к существенной проблеме. С одной стороны, клиничко-диагностическая лаборатория (КДЛ) предлагает для врачей гинекологов целый арсенал современных диагностических инструментов, позволяющих за рекордно-короткие сроки (1–2 дня) проводить достоверное обследование состояния пациентов для постановки этиологического диагноза. С другой стороны, назначение исследований без учета объективных ограничений методов, использование в практике только лишь традиционных, иногда устаревших тестов, не востребованность новых технологий делают обследование малоинформативным и длительным. В связи с этим, возникает парадокс «обманутых ожиданий»: врачи гинекологи не удовлетворены качеством анализов, врачи КДЛ ставят под сомнение рациональность назначений тех или иных исследований. Единственным выходом из создавшейся ситуации может стать выстраивание продуктивного диалога между клиническим и лабораторным звеном, который позволит уточнить место, диагностическую

ценность и ограничения различных методик, показания к назначению и клиническую интерпретацию результатов новых исследований и в конечном итоге сделать диагностику достоверной и эффективной, а лечение пациента – индивидуальным и результативным.

Для решения поставленной задачи был разработан комплексный алгоритм диагностики заболеваний нижнего отдела генитального тракта женщин (рис. 1), включающий традиционные и инновационные методы обследования [13].

Согласно предлагаемой диагностической схеме, детализация сведений о состоянии микробиоценоза влагалища может быть осуществлена с использованием

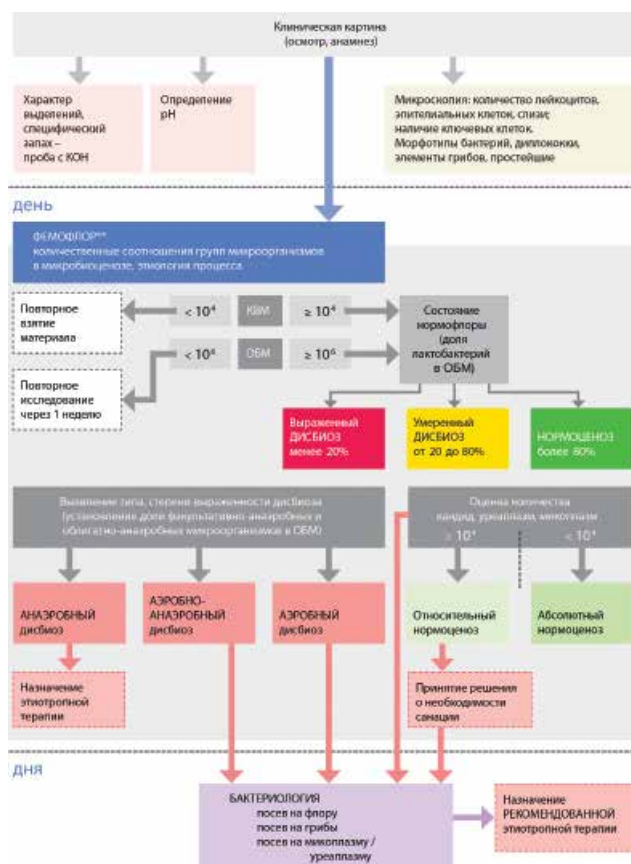


Рис. 1. Алгоритм комплексной инфекционной диагностики заболеваний нижнего отдела генитального тракта женщин

исследований «Фемофлор»® методом ПЦР в реальном времени – одного из самых чувствительных и специфичных методов диагностики. Принципиально, что такие исследования позволяют не просто устанавливать факт наличия/отсутствия в клиническом материале возбудителя, а выявлять клинически значимые количественные соотношения компонентов нормальной и условно патогенной микрофлоры.

**Исследования «Фемофлор»® включают количественное определение следующих показателей:**

- ✓ контроль взятия материала (КВМ) фактически представляет собой количественную оценку эпителиальных клеток человека, попавших в транспортную среду при взятии соскоба. Поскольку данная технология относится к прямым методам диагностики, адекватность взятия соскоба – крайне важный фактор достоверности результата исследования. При взятии биоматериала на анализ необходимо собирать микробную пленку вместе с поверхностными слоями эпителия, а не содержимое просвета полого органа, поскольку основная масса микроорганизмов, участвующих в создании соответствующего биоценоза, локализована на поверхности эпителия и составляет так называемую «био пленку»;
- ✓ общая бактериальная масса (ОБМ) – обсемененность влагалища, важный критерий состояния микробиоценоза. Корректной интерпретации подлежат результаты исследования со значением ОБМ выше  $10^6$ , поскольку более низкие значения показателя рассматриваются как этап формирования микробиоценоза после воздействия, например, после лечения антибиотиками или антисептиками, неадекватной подготовки пациентки к обследованию (вагинальные души, спринцевание);
- ✓ нормальная флора (лактобактерии) и условно патогенные микроорганизмы (до 23 видов этиологически значимых аэробных и анаэробных микроорганизмов), дрожжеподобных грибов, микоплазм.

Для решения различных клинических задач врачам-гинекологам предлагается несколько вариантов исследований «Фемофлор»®, в состав каждого из которых входят основные микроорганизмы, значимые для диагностики различных состояний (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика диагностических исследований «Фемофлор»®

	«Фемофлор»Скрин»	«Фемофлор»-9*»	«Фемофлор»-17*»
Описание исследования	13 показателей + КВМ. Выявление патогенных микроорганизмов (простейшие, вирусы, бактерии), количественная оценка ОБМ, состояния нормофлоры, основных анаэробных микроорганизмов, микоплазм, дрожжеподобных грибов. Комплексная оценка микробиоценоза	9 показателей + КВМ. Количественная оценка ОБМ, состояния нормофлоры, основных факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов, вызывающих симптомы воспаления, микоплазм, дрожжеподобных грибов. Расширенная оценка состояния микробиоценоза	17 показателей + КВМ. Количественная оценка ОБМ, состояния нормофлоры, широкого перечня этиологически значимых факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов, микоплазм, дрожжеподобных грибов. Детальная оценка состояния микробиоценоза
Основные показания к назначению	Первичное обращение с симптомами воспаления генитального тракта. Профилактический осмотр, в том числе пациенток без жалоб. Подозрение на наличие ИППП. Мониторинг эффективности проведенной терапии, восстановления нормофлоры.	Симптомы вульвовагинального кандидоза, баквагиноза, неспецифического вагинита. Мониторинг эффективности проведенной терапии, восстановления нормофлоры.	Повторное обращение с симптомами воспаления, неудачное лечение, рецидивы заболевания, хронизация. Подготовка к гинекологическим операциям, беременности, ЭКО, введению ВМС, гистероскопии. Мониторинг эффективности терапии, восстановления нормофлоры

\* – в названии исследований цифры могут отличаться, например, 8/9 или 16/17, что равнозначно и не является существенным

Предлагаемая форма выдачи результатов исследования «Фемофлор»® с использованием цветowych маркеров и комментариев, позволяет врачу гинекологу быстро и полно оценивать результат исследования (рис. 2).

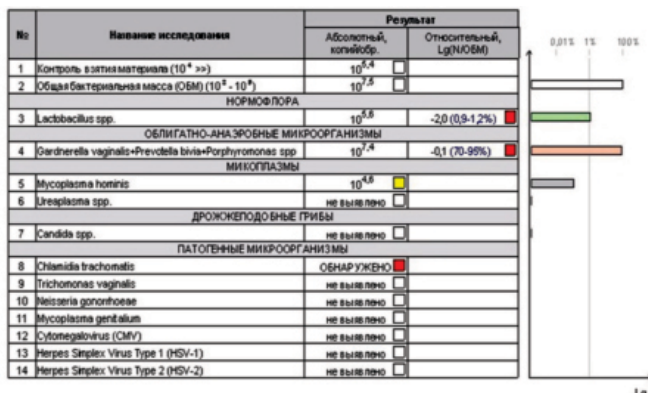


Рис. 2. Результат исследования «Фемофлор»® Скрин» пациентки Н. репродуктивного возраста

На приведенном примере результата пациентки Н. репродуктивного возраста видно, что проведенный анализ позволил обнаружить в представленном биоматериале *Chlamydia trachomatis*, оценить состояние микробиоценоза влагалища пациентки как выраженный дисбиоз, характеризующийся почти полным отсутствием лактобактерий (0,9–1,2%) и доминированием облигатно-анаэробной микрофлоры *Gardnerella vaginalis* и генетически родственных видов *Prevotella bivia*+*Porphyromonas* spp. (70–95%). Это позволило врачу поставить правильный диагноз и назначить адекватную терапию. Между тем, данная пациентка обратилась к акушеру-гинекологу по поводу плановой подготовки к беременности; результат микроскопического исследования – «флора обильная, палочковая» и без привлечения дополнительного исследования «Фемофлор»® Скрин в данном случае, провести верификацию возбудителя было бы невозможно.

Исследования «Фемофлор»® особенно информативны при выявлении трудно культивируемых, некультивируемых и персистирующих форм микроорганизмов, с которыми часто приходится сталкиваться при латентных и хронических инфекциях. Назначение в подобных случаях микробиологического посева нерационально, а исследование «Фемофлор»® дает возможность дифференцировать состояние микробиоценоза, верифицировать диагноз и назначить адекватную терапию и позволяет избежать сложностей, связанных с культивированием микроорганизмов в лабораторных условиях, поскольку в основе методики лежит процесс определения фрагментов генетического материала микроорганизмов.

Таким образом, данная методика в зависимости от полученных результатов может рассматриваться как своеобразный алгоритм последующих врачебных действий (перечня терапевтических или коррекционных мероприятий), а также обоснованного назначения бактериологического исследования для идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам или антимикотическим препаратам в случае грибов.

Примером подобного подхода может служить кинический случай, описанный далее. На прием к акушеру-гинекологу обратилась женщина М, 40 лет, менструальный цикл нерегулярный. В анамнезе: беременность – 3, родов – 2, аборт – 1. Предъявляет жалобы на обильные выделения, дискомфорт. Считает себя больной в течение года, неоднократно лечилась. В ходе обследования в зеркалах были выявлены обильные густые хлопьевидные выделения (рис. 3). Учитывая характер жалоб, не позволяющий идентифицировать этиологию процесса, а также факт длительного характера заболевания, неоднократно и неэффективного лечения, был назначен следующий алгоритм обследования:

- 1) ПЦР-анализ на ИППП;
- 2) микроскопия мазка;
- 3) «Фемофлор»®-17» (рис. 4).

#### Результаты исследований:

- ✓ ИППП: не выявлено;
- ✓ Микроскопия:
  - Лейкоциты «V» до 50 п/з;
  - Лейкоциты «С» до 30 п/з;
  - Ключевые клетки;
  - Обильная, кокко-бациллярная флора.



Рис. 3. Обследование пациентки М.: характер выделений

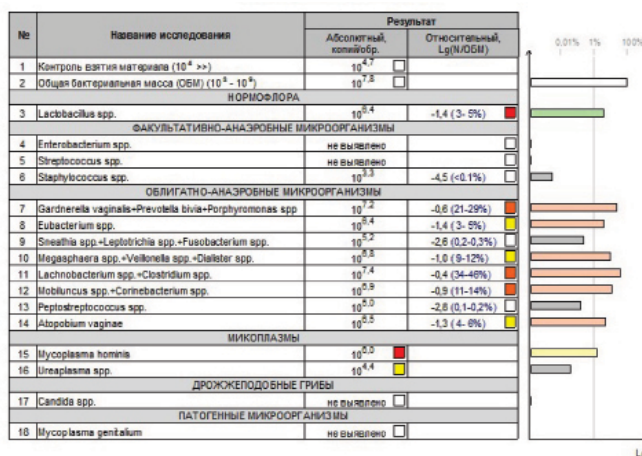


Рис. 4. Результат первичного исследования «Фемофлор»®-17» пациентки М репродуктивного возраста

Проведенные исследования позволили диагностировать наличие воспаления; экспресс-оценка микробиоценоза была детализирована данными теста «Фемофлор»®-17», которые позволили оценить состояние микробиоценоза влагалища пациентки М как выраженный анаэробный дисбиоз, характери-

зующийся крайне низким количеством лактобактерий (3–5%), доминированием полимикробного сообщества облигатно-анаэробных микроорганизмов, включая *Atorobium vaginae* (не идентифицируем другими методами диагностики) – маркера рецидивирующих процессов, многие штаммы которого резистентны к препаратам 5-метронидазола, а также обнаружением клинически значимых количеств *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* Дальнейшее назначение обычного микробиологического посева на флору нецелесообразно ввиду превалирования в составе микробиоценоза трудно культивируемых видов облигатно-анаэробных микроорганизмов. Целесообразным в данной ситуации является назначение посева на *Mycoplasma/Ureaplasma* для получения информации о клинически значимом штамме *Ureaplasma urealyticum* и оценки чувствительности к антибиотикам. Результаты проведенных исследований (срок выполнения – 1 день) позволят врачу быстро подобрать для пациентки индивидуальный курс этиотропной противомикробной терапии.

Отдельно необходимо отметить, что по окончании курса лечения вагинальных инфекций требуется курс восстановления нормофлоры. Важно понимать, что лишь восстановление доминирования лактобактерий в микробиоценозе влагалища может рассматриваться как критерий снижения риска возникновения рецидива заболевания, что делает обоснованным назначение повторного обследования с целью мониторинга эффективности проведенного лечения (рис. 5).

### Выводы

1. Микроскопия мазка из женских половых органов не может рассматриваться достаточным методом для оценки микробиоценоза влагалища.

2. Исследование «Фемофлор®» является ценным диагностическим инструментом для оценки микробиоценоза влагалища и первичного выявления причин нарушения флоры влагалища и возбудителей воспаления.

3. По результатам исследования «Фемофлор®» можно принимать решение о целесообразности назначения бактериологического посева в каждом конкретном случае.

4. Правильный выбор различных методов исследования флоры генитального тракта женщин – микроскопии, бактериологического посева, ПЦР в реальном времени, основанный на сочетании достоинств и знании объективных ограничений методик, позволит врачу гинекологу подбирать рациональный диагностический алгоритм для каждого клинического случая, делая обследование пациенток информативным, а терапию – индивидуальной и эффективной. Комбинирование предложенных современных методик (рис. 1) позволяет в рекордно короткие сроки проводить объективную диагностику, результаты которой могут быть положены в основу выбора индивидуальной тактики ведения пациентки.

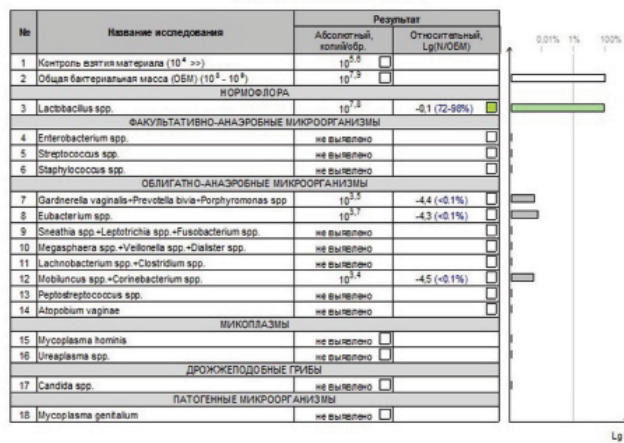


Рис. 5. Результат повторного (после проведения 2-х этапной терапии) исследования «Фемофлор®-17» пациентки М репродуктивного возраста

### Литература

1. ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ, Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАМН // Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор®) (медицинская технология). - М., 2011 - С. 36.
2. Hainer B. L., Gibson M. V. Vaginitis // American family physician. - 2011. - Vol. 83. - №7. - P. 807-815.
3. Анкирская А. С. Неспецифический вагинит // Гинекология. - 2005 - Т. 4. - С. 15-18.
4. Кира Е. Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // Проблемы репродукции. - 2008 - Т.5. - С. 8-14.
5. Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»».
6. Bignell C., Unemo M. European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults. - 2012.
7. Frieden T., Jaffe H., Cono J. et al Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. - 2014 - MMWR. - Vol. 63. - № 2. - P. 1-19.
8. Lanjouw E., Ossewaarde J., Stary A. et al. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. - 2010.
9. Sangnaya R. Patel, Wilhelmine Wiese, Sanjay C. Patel et al. Systematic Review of Diagnostic Tests for Vaginal Trichomoniasis // Infect Dis Obstet Gynecol. - 2000 - Vol.8. - P. 248-257.
10. Shahmanesh M., Lassau F. European Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. - 2009.
11. Watson E., Templeton A., Russell I. et al. The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review // J. Med. Microbiol. - 2002 - Vol. 51. - P. 1021-1031.
12. Zaki M., Raafat D., Emshaty W. et al. Correlation of Trichomonas vaginalis bacterial vaginosis: a laboratory-based study // J Infect Dev Ctries. - 2010 - Vol. 4. - №3. - P.156-163.
13. Манухин И.Б., Захарова Т.П., Фириченко С.В., Паевская О.А. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций в акушерстве и гинекологии // Учебное пособие для врачей. - М., 2013 - Т. 96. - С. 6.