

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРВИКОВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА

Ворошилина Е.С.^{1,2}, Землина Н.С.³, Гитман Т.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация.

²Медицинский центр «Гармония», Екатеринбург, Российская Федерация.

³Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, российская Федерация.

Для корреспонденции: Ворошилина Екатерина Сергеевна. Адрес: 620142, Екатеринбург, ул. Фурманова, д. 30. Медицинский центр «Гармония». E-mail: voroshilina@gmail.com

Резюме. Оптимизация диагностики состояния микрофлоры генитального тракта остается актуальной проблемой в связи с высокой распространенностью инфекций половых путей и их осложнениями. **Цель исследования:** сравнить эффективность комплексного исследования микрофлоры влагалища и канала шейки матки у женщин с помощью теста Фемофлор®Скрин в различных видах биоматериала, полученных врачом и с помощью устройства для самостоятельного взятия отделяемого влагалища. **Пациенты и методы.** В исследовании участвовали 75 женщин в возрасте от 21 до 45 лет, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения в связи с наличием жалоб или в порядке диспансерного наблюдения. Материал для исследования получали двумя способами последовательно: пациенткой самостоятельно с помощью устройства Квинтип®, затем врачом. Комплексную оценку состояния микробиоты в полученных образцах проводили методом ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) с помощью набора реагентов Фемофлор®Скрин. Оценивали следующие показатели: контроль взятия материала (КВМ), общая бактериальная масса (ОБМ), количество *Lactobacillus spp.*, этиологически значимых в развитии бактериального вагиноза (БВ) микроорганизмов группы *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas spp.* (GPP), микоплазм и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, наличие облигатных патогенов. **Результаты.** При сопоставимости КВМ показатель ОБМ, количество *Lactobacillus spp.* и бактерий группы GPP в образцах, полученных с помощью устройства Квинтип®, было достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с биоматериалом, полученным врачом как из эндоцервикса, так и из влагалища. Результаты исследования биоматериала, полученного из влагалища самостоятельно или профессионально, были сопоставимы в отличие от результатов исследования биоматериала, полученного из эндоцервикса, которые были нерелевантными к признакам нарушения биоценоза влагалища. Облигатные патогены, тропные к цилиндрическому эпителию эндоцервикса, при их наличии в половых путях определялись исследованием биоматериала во всех образцах – отделяемом эндоцервикса, биоматериале, полученным из влагалища врачом или женщиной с помощью устройства Квинтип®. **Заключение.** При самостоятельном отборе вагинального отделяемого результаты исследования указывают на некоторое преимущество устройства Квинтип® по сравнению с профессиональным забором материала из влагалища врачом.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, бактериальный вагиноз, вульвовагинит, ургенитальные инфекции, инфекции, передаваемые половым путем, диагностика, полимеразная цепная реакция в реальном времени.

Для цитирования: Ворошилина Е.С., Землина Н.С., Гитман Т.А. Сравнительная эффективность способов получения биоматериала для диагностики цервикального микробиоценоза // Women's Clinic. – 2020. – № 1. – С. 86–95.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS BIOMATERIAL GETTING METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF CERVICO-VAGINAL MICROBIOCENOSIS

Voroshilina E.S.^{1,2}, Zemlina N.S.³, Gitman T.A.¹

¹Ural State Medical University of the Ministry of Health, Yekaterinburg, Russian Federation

²Garmonia Medical Center, Yekaterinburg, Russian Federation.

³N.V. Sklifosovsky Institute of clinical medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

For correspondence: Voroshilina Ekaterina S. Address: 620026 Yekaterinburg, Tveritina st.16, «Garmonia» Medical Center. E-mail: voroshilina@gmail.com

Resume. The optimization of evaluating the state of vaginal microbiota remains a significant problem due to the high incidence of sexually transmitted infections and their complications. **Objective:** to compare the effectiveness of the comprehensive analysis of vaginal and cervical microbiota using Femoflor®Screen kit in different types of biomaterial collected by a medical professional and using a device for self-sampling of vaginal discharge. **Patients and methods.** 75 women aged 21 to 45 participated in the study. All of the women sought medical care either due to the having complaints or as part of a regular medical check-up. Samples were collected by the patient herself using Qvintip® and then by the medical professional. The comprehensive evaluation of vaginal microbiota was conducted by means of real-time PCR (RT-PCR) with the Femoflor®Screen reagent kit. The following parameters were evaluated: sample intake control (SIC), total bacterial load (TBL), quantity of *Lactobacillus spp.* and of bacteria, etiologically significant in the development of bacterial vaginosis (BV) – *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas spp.* (GPP), quantity of mycoplasmas and yeast-like fungi (*Candida spp.*), presence of obligate pathogens. **Results.** while the SIC values were comparable, the TBL, the quantity of *Lactobacillus spp.* and of the GPP group in the samples collected with Qvintip® were significantly higher compared to those collected by a medical professional, both vaginal and endocervical. Results of the analysis of self-sampled vaginal discharge and professionally obtained were comparable, as opposed to the samples from the endocervix the results of which were not applicable to the characteristics of vaginal dysbiosis. Obligate pathogens tropic to the columnar endocervical epithelium were detected if present in all the samples – endocervical, vaginal, self-sampled, or collected by a medical professional. **Conclusion.** the results of the study might indicate that self-sampling using the Qvintip® device presents an advantage compared to the professional sampling of the vaginal discharge.

Keywords: vaginal biocenosis, bacterial vaginosis, vulvovaginitis, urogenital infections, sexually transmitted infections, diagnostics, real-time polymerase chain reaction.

For citation: Voroshilina E.S., Zemlina N.S., Gitman T.A. Comparative effectiveness biomaterial getting methods for the diagnosis of cervico-vaginal microbiocenosis. Women's Clinic. 2020; 1: 86–95.

Основой правильного ведения пациентов в медицинской практике является качественная клиническая, лабораторная и инструментальная диагностика. Данное утверждение давно стало аксиомой, однако врачи часто забывают, что на результаты любого исследования оказывает влияние множество факторов. В частности, для адекватной лабораторной диагностики важен преаналитический этап. Достоверный результат лабораторных исследований обеспечивает соблюдение правил подготовки пациента, выбора биоматериала, процедуры его забора. Эти правила преаналитики особенно значимы при проведении микробиологических исследований, в том числе с использованием молекулярно-биологических методов.

Выявление облигатно патогенных и условно патогенных возбудителей в половых путях у женщин является обязательным этапом при диагностике урогенитальных инфекций, в процессе подготовки к беременности в группах риска и перед проведением внутриматочных вмешательств [1–3]. Более того, доказанное влияние микробиома влагалища на фертильность женщины и связь состава микрофлоры с результатами программ вспомогательных репродуктивных технологий [4–6] обосновывают необходимость проведения микробиологического обследования среди женщин, страдающих бесплодием или привычным выкидышем.

Одним из тестов, позволяющим выполнить скрининг на наличие широкого спектра возбудителей, является тест-система Фемофлор®Скрин (компания «ДНК-Технология», Москва). Набор предназначен для выявления облигатных патогенов (*Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma genitalium* (MG), вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ) и количественного определения условно патогенных микроорганизмов (*Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas spp.* (GPP), а также представителей нормальной микробиоты (*Lactobacillus*) и общей бактериальной массы (ОБМ) методом полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в реальном времени (ПЦР-РВ).

Традиционно для данного теста врачи предпочитают выполнять забор биоматериала из эндоцервикса, руководствуясь рекомендациями по диагностике хламидийной и гонококковой инфекций, возбудители которых имеют тропность к цилиндрическому эпителию канала шейки матки [3, 7–11]. Однако на практике данный материал часто содержит скудный клеточный состав при значительной примеси крови, слизи и гноя, которые затрудняют проведение анализа. Альтернативой мог бы стать образец из влагалища, но специалисты не направляют вагинальное от-

деляемое на комплексное исследование, опасаясь не выявить ряд значимых патогенов. Для решения вопроса о возможности широкого использования отделяемого влагалища для выявления патогенных и условно патогенных возбудителей необходимо проведение сравнительного исследования с анализом образцов, полученных из разных локаций.

В настоящее время стали доступны несколько устройств и систем для самостоятельного отбора урогенитального, в первую очередь вагинального материала женщинами. Они позволяют минимизировать медицинскую инвазию при получении биоматериала и расширяют круг тестируемых пациенток. Одно из таких устройств – Квинтип® – было разработано прежде всего для тестирования на вирус папилломы человека. Использование данного способа для выявления других значимых микроорганизмов выглядит привлекательно, но требует предварительного сравнения со стандартным способом получения биоматериала из генитального тракта.

Цель исследования: сравнить эффективность комплексного исследования микрофлоры влагалища и канала шейки матки у женщин с помощью теста Фемофлор®Скрин в различных видах биоматериала, полученных врачом и с помощью устройства для самостоятельного взятия отделяемого влагалища.

Пациенты и методы

В многоцентровое одномоментное диагностическое исследование включались женщины репродуктивного возраста, обратившиеся в лечебно-профилактические учреждения городов Екатеринбург, Воронеж и Уфы в связи с наличием жалоб или в порядке диспансерного наблюдения. Критерии включения в исследование: женщины в возрасте от 18 до 45 лет, давшие информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: беременность; лактация; кровотечение из половых путей на момент обращения; прием антибиотиков или антисептиков менее чем за 3 недели до взятия биоматериала; проведение каких-либо манипуляций или действий, способных повлиять на результаты исследования, включая половой акт; спринцевание; выполнение ультразвукового исследования с помощью вагинального датчика и других в течение суток до взятия биоматериала; отказ от участия в исследовании. Материал для исследования получали двумя способами, примененными последовательно: пациенткой самостоятельно, затем врачом.

Самостоятельный забор биоматериала из влагалища пациентка выполняла с помощью «Устройства для самостоятельного взятия пробы для лабораторной диагностики в гинекологии «Qvintip» (Квинтип®)

(«Апровикс АБ», Швеция) согласно инструкции производителя. Хранение полученного биоматериала осуществлялось при комнатной температуре. После доставки в лабораторию в пробирку Квинтип® добавляли 500 мкл физиологического раствора, встряхивали пробирку в течение 15 секунд, извлекали пробозаборник из пробирки и помещали биоматериал в пробирку объемом 1,5 мл типа Эппендорф с 1,0 мл транспортной среды («Транспортная среда с муколитиком», ООО «ИнтерЛабСервис»).

Материалом, взятым врачом, служил соскоб клеток с заднебоковых сводов влагалища, а также стенок канала шейки матки, полученный с помощью одноразового стерильного урогенитального зонда. Перед забором клинического образца из эндоцервикса отделяемое крипт удаляли ватным тампоном, зонд вводили на глубину 1,5–2 см в цервикальный канал; извлекали, не касаясь стенок влагалища. Материал помещали в пластиковую пробирку объемом 1,5 мл типа Эппендорф, круговыми движениями зонд сплоскивали, отжимали избыток жидкости о края пробирки, зонд выбрасывали.

Хранение биоматериала осуществлялось в холодильнике при температуре от +2° С до +4° С не более трех суток. Полученные пробирки с биоматериалом центрифугировали при 13 000 об/мин в течение 10 минут, удаляли надосадочную жидкость. Из осадка, не превышающего 100 мкл, выделяли тотальную ДНК с помощью комплекта реагентов для выделения ДНК ПРОБА-ГС-ПЛУС (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) в соответствии с инструкцией производителя.

Комплексную оценку состояния микробиоты в полученных образцах проводили методом ПЦР-РВ с помощью набора реагентов Фемофлор®Скрин на приборе «ДТпрайм» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) (рис. 1–3). Для сравнения результатов, полученных при анализе разных видов биоматериала с использованием теста Фемофлор®Скрин, оценивали следующие показатели: контроль взятия материала (КВМ), ОБМ, количество *Lactobacillus spp.*, этиологически значимых в развитии бактериального вагиноза (БВ) микроорганизмов бактерий группы GPP, микоплазм и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, наличие облигатных патогенов (MG, CT, NG, TV). Результаты выражали в геном-эквивалентах на образец (ГЭ/образец).

Статистическую обработку данных проводили с помощью свободной среды разработки программного обеспечения с открытым исходным кодом для языка программирования R – пакет RStudio, достоверность различий количественных показателей оценивали с помощью непараметрического критерия

Манна – Уитни, различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Проведено обследование 75 женщин в возрасте от 21 до 45 (в среднем $35 \pm 5,8$, $M \pm SD$) лет, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения городов Екатеринбург, Воронеж и Уфы с лечебной или профилактической целью. 12 женщин на момент обследования не предъявляли жалоб, указывающих на инфекционно-воспалительную патологию влагалища; 35 предъявляли жалобы, указывающие на наличие вагинита (зуд, жжение, гиперемия, выделения); 28 имели жалобы, ассоциированные с БВ, – выделения с неприятным рыбным запахом. Всем женщинам был выполнен забор материала из половых путей и его микробиологическое исследование по описанному выше алгоритму.

Для оценки валидности результатов, полученных при использовании теста Фемофлор®Скрин, мы учитывали количественный показатель контроля взятия материала (КВМ), который оценивает количество эпителиальных клеток, попавших в пробирку при взятии образца. Медиана значений КВМ в образцах, полученных с помощью устройства для самостоятельного взятия материала, составила $10^{5,4}$ ГЭ/образец; в соскобах с заднебокового свода влагалища, полученных врачом, – $10^{5,3}$ ГЭ/образец, из эндоцервикального канала – $10^{5,1}$ ГЭ/образец. Следует отметить, что показатель КВМ превышал пороговые значения как в образцах, полученных женщиной самостоятельно, так и в образцах, полученных врачом, то есть биоматериала было достаточно для получения достоверных результатов исследования.

Анализ содержания ОБМ, *Lactobacillus spp.* и группы GPP в различных биоматериалах, полученных от пациенток, представлен в таблице 1.

Самые высокие значения ОБМ определяли в биоматериале, полученном пациентками с помощью

устройства для самостоятельного взятия материала. Несколько более низкие, но сопоставимые показатели определены в образцах, взятых из влагалища врачом. Уровень микробной нагрузки в эндоцервиксе был достоверно ниже по сравнению с отделяемым влагалища как взятым профессионально, так и полученным самостоятельно.

Мы оценили индивидуальные различия количества ОБМ в различных видах биоматериала у каждой конкретной пациентки. Было установлено, что у большинства пациенток ОБМ была умеренно выше в образце, взятом самостоятельно, по сравнению с образцом, полученным из влагалища врачом (медиана разницы $10^{0,5}$ ГЭ/образец). В 10/75 (13,3%) случаев ОБМ была незначительно выше в профессионально взятых врачом вагинальных образцах по сравнению с самостоятельно полученными женщинами. В целом индивидуальный разброс разницы значений ОБМ между вагинальными образцами в обоих вариантах взятия был небольшим, 90% наблюдений укладывалось в диапазон от $10^{-0,6}$ до $10^{1,3}$ ГЭ/образец.

ОБМ в эндоцервикальном образце у абсолютно всех пациенток была ниже, чем в самостоятельно взятом материале. Медиана разницы значений ОБМ в самостоятельно взятом образце и соскобе из эндоцервикса составила $10^{1,5}$ ГЭ/образец, при этом 90% наблюдений укладывалось в диапазон от $10^{0,44}$ до $10^{3,3}$ ГЭ/образец.

Разница по ОБМ между эндоцервикальным и вагинальным образцами, полученными врачом, была в среднем меньше, чем при разнице между эндоцервикальным образцом и материалом с устройства для самостоятельного взятия материала. Медиана разницы значений ОБМ в вагинальном образце, полученном врачом, и отделяемым эндоцервикса составила $10^{1,0}$ ГЭ/образец, при этом 90% наблюдений находилось в диапазоне от $10^{-0,13}$ до $10^{3,0}$ ГЭ/образец. У 6/75 (8,0%) пациенток ОБМ в эндоцервикальном материале была незначительно выше, чем в вагинальном

Таблица 1. Количество микроорганизмов в образцах, полученных из влагалища и эндоцервикса врачом и с помощью устройства для самостоятельного взятия материала

Показатель	Квинтип® (1)	Эндоцервикс (2)	Влагалище (3)	Достоверность различий, p (критерий Манна – Уитни)
	ГЭ/образец, медиана [5; 95 перцентиль]			
ОБМ	$10^{7,7}$ [$10^{6,1}$; $10^{8,6}$]	10^6 [$10^{4,1}$; $10^{7,4}$]	$10^{7,3}$ [$10^{5,2}$; $10^{8,2}$]	1–2 < 0,0001 2–3 < 0,0001 1–3 < 0,0001
<i>Lactobacillus spp.</i>	$10^{7,4}$ [$10^{5,1}$; $10^{8,4}$]	$10^{5,8}$ [0; $10^{7,3}$]	10^7 [$10^{4,6}$; $10^{8,1}$]	1–2 < 0,0001 2–3 < 0,0001 1–3 < 0,0001
GPP	$10^{4,4}$ [0; $10^{7,8}$]	$10^{3,2}$ [0; $10^{6,6}$]	$10^{3,9}$ [0; $10^{7,5}$]	1–2 < 0,0001 2–3 < 0,0001 1–3 = 0,0002

образце, – в пределах $10^{0,1}$ – $10^{0,2}$ ГЭ/образец, а у 2/75 (2,6%) – равной.

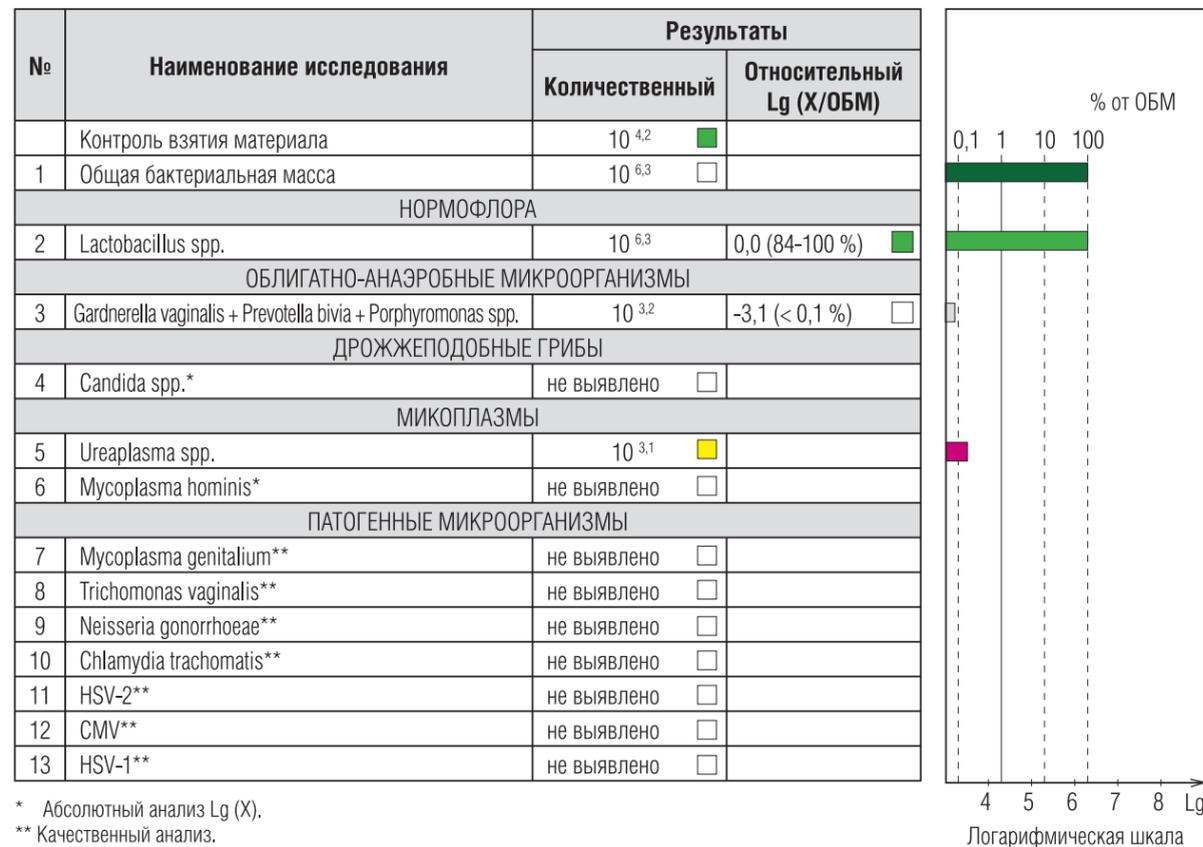
Как и в случае с ОБМ, самые высокие значения *Lactobacillus spp.* определяли в материале, полученном пациентками самостоятельно (рис. 1). Количество *Lactobacillus spp.* в образцах из влагалища было статистически достоверно ниже, однако порядок цифр был сопоставим. Количество *Lactobacillus spp.* в эндоцервиксе было достоверно ниже по сравнению как с отделяемым влагалища, так и с материалом, взятым самостоятельно.

Индивидуальные различия количества *Lactobacillus spp.* в различных биоматериалах от одной пациентки подчинялись тем же закономерностям, что и ОБМ. У большинства женщин количество *Lactobacillus spp.* было умеренно выше в образце, полученном из влагалища самостоятельно, по сравнению с образцом, взятым из влагалища врачом (медиана разницы значений $10^{0,5}$ ГЭ/образец). В 11/75 (14,6%) случаев ОБМ была незначительно выше в профессионально взятых вагинальных образцах по сравнению с самостоятельно полученными. В целом индивидуальный разброс количества *Lactobacillus spp.* между

вагинальными образцами был небольшим, 90% наблюдений укладывалось в диапазон от $10^{-0,4}$ до $10^{1,5}$ ГЭ/образец.

Количество *Lactobacillus spp.* в эндоцервикальном образце у всех пациенток было ниже, чем в материале из устройства для самостоятельного взятия материала. Медиана разницы значений *Lactobacillus spp.* в самостоятельно взятом образце и соскобе из эндоцервикса составила $10^{1,4}$. Стоит отметить, что у некоторых пациенток *Lactobacillus spp.* отсутствовали в эндоцервикальном материале, но определялись в самостоятельно взятом материале. В результате мы зафиксировали больший разброс индивидуальных различий по данному показателю по сравнению с ОБМ: 90% наблюдений укладывалось в диапазон от $10^{0,2}$ до $10^{5,6}$.

Разница по *Lactobacillus spp.* между эндоцервикальным и вагинальным образцами, полученными врачом, была в среднем меньше, чем разница между эндоцервикальным образцом и материалом с устройства для самостоятельного взятия материала. Медиана разницы значений ОБМ в вагинальном образце, полученном врачом, и отделяемым эндоцервикса составила $10^{1,0}$ ГЭ/образец, при этом 90% наблюдений



* Абсолютный анализ Lg (X).
** Качественный анализ.

Рис. 1. Результат комплексного исследования состояния микробиоты влагалища женщины, обратившейся к врачу с целью диспансерного наблюдения (биоматериал получен с помощью устройства для самостоятельного взятия)

О чем говорят мужчины?



О чем мечтают женщины?



Любовь – это энергия жизни. Роберт Браунинг

Инновационные разработки для клинической практики

Андрофлор®

количественный ПЦР-анализ репродуктивно значимых инфекций

Генетические исследования

выявление наследственных факторов нарушения репродукции

Фемофлор®

диагностикум микрофлоры, победитель премий «Призвание» и Prix Galien Russia

Квант

количественный тест на 21 тип ВПЧ

Пол плода/Резус-фактор плода

неинвазивное определение по крови матери



www.dna-technology.ru
mail@dna-technology.ru
8 (495) 640-17-71, 8 (800) 200-75-15

находилось в диапазоне от 0 до 10^{4.7} ГЭ/образец. Только у 3/75 (4%) пациенток количество *Lactobacillus spp.* в эндоцервикальном материале было незначительно выше, чем в вагинальном образце – в пределах 10^{0.1}–10^{0.2} ГЭ/образец, еще у 3/75 (4%) – равным.

Группа GPP является маркером присутствия облигатных анаэробов в составе вагинальной микрофлоры. В случаях когда количество GPP сопоставимо с ОБМ, а количество *Lactobacillus spp.* снижено, следует предполагать наличие у пациентки анаэробного дисбиоза и, как следствие, БВ (рис. 2). Как и в случае с другими маркерами, самые высокие значения GPP определяли в образцах биоматериала, самостоятельно полученными пациентками. Количество GPP в профессионально взятых образцах из влагалища было достоверно ниже, но порядок чисел был сопоставим. Количество GPP в материале из эндоцервикса было достоверно ниже по сравнению как с профессионально, так и самостоятельно полученным биоматериалом влагалища.

Медиана разницы значений GPP в самостоятельно взятом материале и образце из эндоцервикса составила 10^{1.0}. Следует отметить, что у некоторых пациенток

GPP отсутствовали в эндоцервикальном материале, но определялись в самостоятельно взятом материале в невысоком количестве. В результате мы зафиксировали больший разброс индивидуальных различий по данному показателю по сравнению с ОБМ: 90% наблюдений укладывалось в диапазон от 0 до 10^{4.5}.

Разница по GPP между эндоцервикальным и вагинальным образцами, полученными врачом, была в среднем меньше, чем разница между эндоцервикальным образцом и самостоятельно взятым материалом. Медиана разницы значений ОБМ в вагинальном образце, полученном врачом, и отделяемом эндоцервикса составила 10^{0.2} ГЭ/образец, при этом 90% наблюдений находилось в диапазоне от 10^{0.2} до 10^{4.1} ГЭ/образец. У женщин, микробиота влагалища которых соответствует критериям нормоценоза [1, 3], количество бактерий группы GPP во влагалище незначительно превышает 10³ ГЭ/образец (клинически значимый порог теста по этому показателю). Учитывая, что содержание бактерий, тропных к вагинальному эпителию, в эндоцервиксе значительно ниже, получение в этом биоматериале значений менее 10³ ГЭ/образец по показателю GPP абсолютно оправданно.

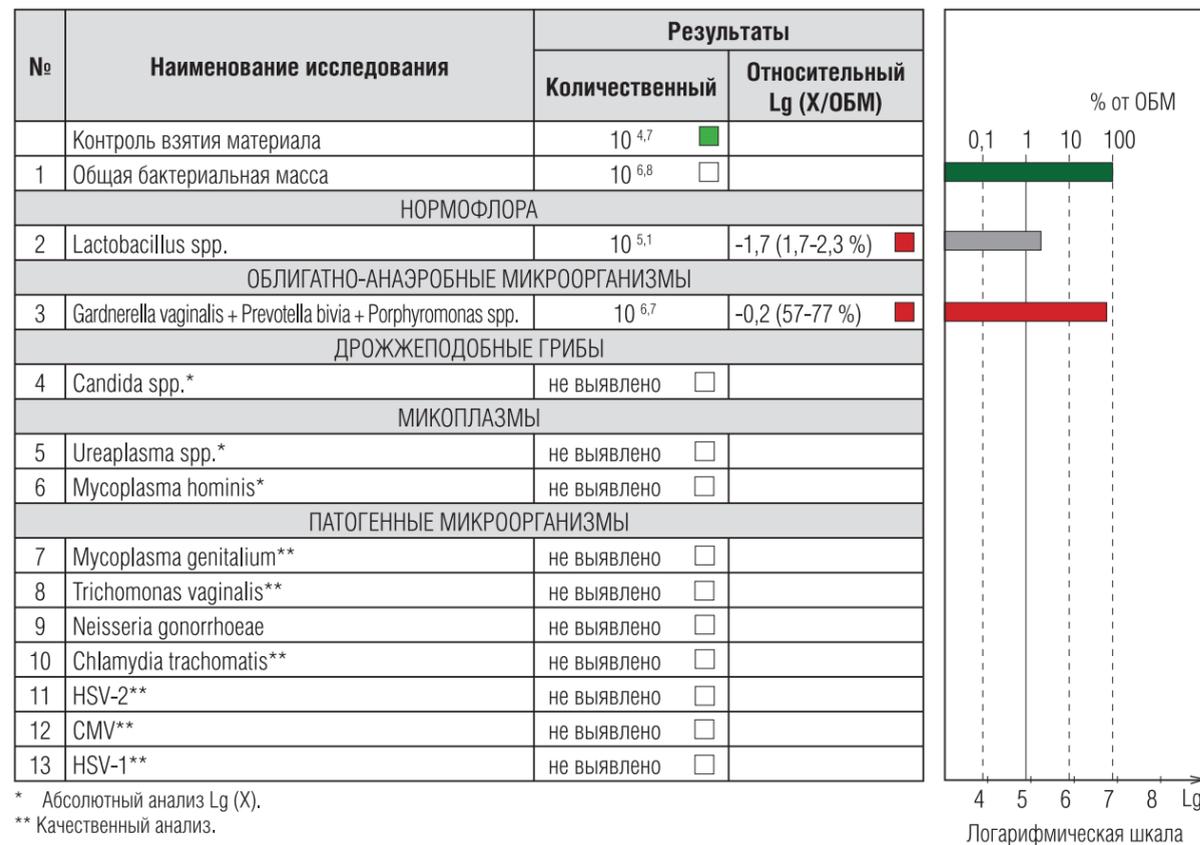


Рис. 2. Результат комплексного исследования состояния микробиоты влагалища женщины, обратившейся к врачу с жалобами на патологические выделения из половых путей (биоматериал получен с помощью устройства для самостоятельного взятия)

При оценке наличия облигатных патогенов в разных видах биоматериала было установлено следующее: в одном случае была выявлена *Mycoplasma genitalium*, в четырех – *Chlamydia trachomatis*, при этом результаты, полученные врачом из влагалища и эндоцервикса или пациенткой самостоятельно с помощью устройства Квинтип® (рис. 3), были идентичными.

Обсуждение полученных результатов

Нарушения биоценоза влагалища определяются до 40% случаев среди женщин, обращающихся к гинекологу по разным причинам. Высокая распространенность, склонность к рецидивирующему течению и возможные негативные последствия для здоровья и репродукции определяют актуальность проблемы вагинальных инфекций, а также необходимость улучшения их диагностики [7, 9, 12–14].

Традиционное обследование женщин с жалобами на патологические выделения из половых путей или другими признаками инфекционных заболеваний, а также в группах риска по их развитию в рутинной гинекологической практике включает взятие образ-

цов из влагалища и шейки матки [1–3]. Данный подход имеет свои резоны, но недостатки его столь же очевидны. Главным из них является необходимость участия медработника в процессе обследования. Упрощение диагностического алгоритма возможно при самостоятельном заборе материала для исследования женщиной, но для подтверждения релевантности метода необходима его оценка.

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ образцов, полученных из цервикального канала и влагалища, в том числе с помощью устройства для самостоятельного взятия биоматериала. Было показано, что количество ОБМ и бактерий, участвующих в формировании вагинальной микрофлоры, в 100–1000 раз выше во влагалище по сравнению с эндоцервиксом. При этом некоторые значимые группы бактерий не определялись в эндоцервикальных образцах, но присутствовали во влагалище. В то же время КВМ – показатель, отражающий содержание эпителиальных клеток в образце, практически не различался в эндоцервикальных и вагинальных образцах. Следовательно, существенное снижение микробной нагрузки в эндоцервиксе делает получен-

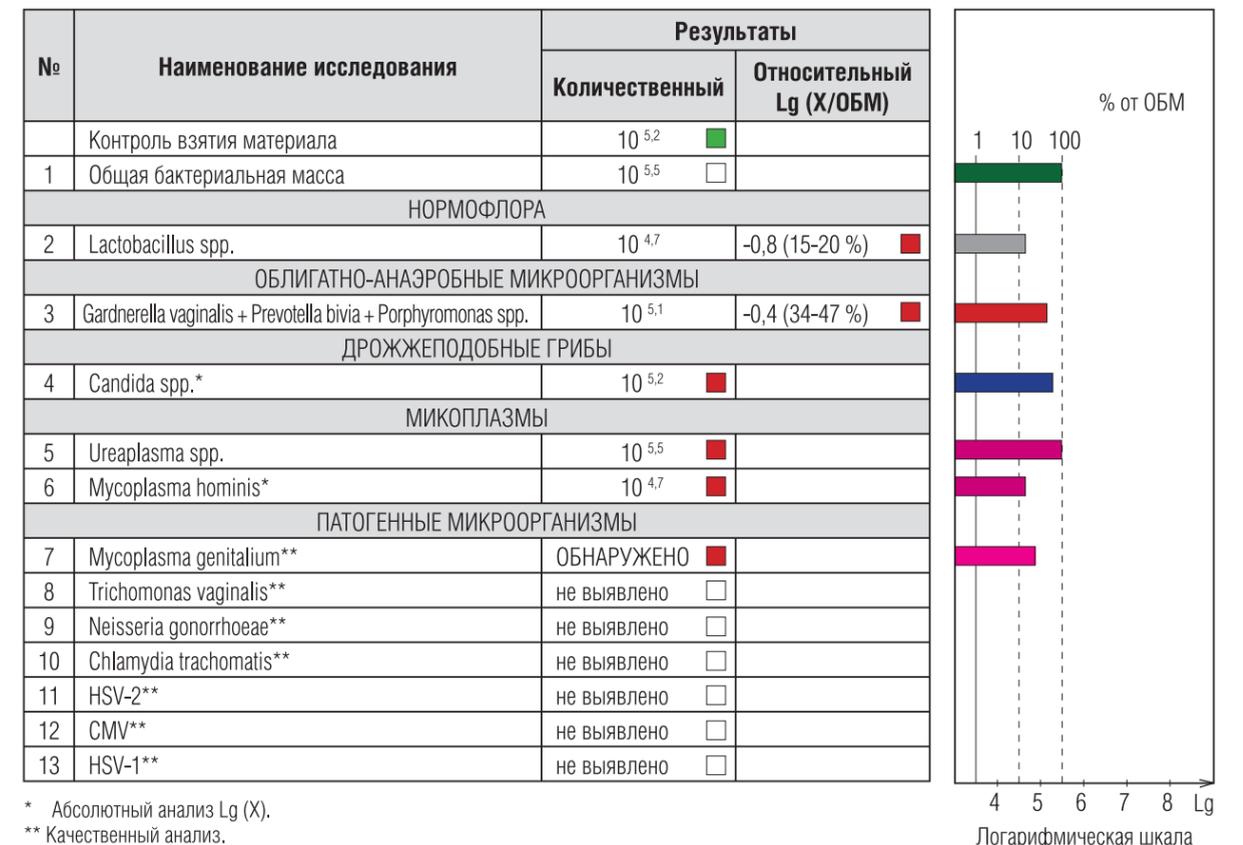


Рис. 3. Результат комплексного исследования состояния микробиоты влагалища женщины, обратившейся к врачу с симптомами вагинита (биоматериал получен с помощью устройства для самостоятельного взятия)

ный из него биоматериал непригодным для оценки вагинальной микрофлоры.

Напротив, полная сопоставимость эндоцервикальной и вагинальной микрофлоры позволяет достоверно судить о микробиоте шейки матки по результатам исследования отделяемого влагалища. Облигатные патогены в случае их присутствия в половых путях выявлялись как в вагинальном, так и эндоцервикальном материале. Таким образом, отделяемое влагалища можно использовать как первичный биоматериал для комплексного исследования микрофлоры нижних отделов генитального тракта женщин, включая тестирование на основные возбудители инфекций, передаваемых половым путем, с помощью метода ПЦР-РВ [13, 15, 16].

В исследовании также была показана возможность использования в практике устройств для самостоятельного забора вагинального отделяемого (Квинтип®). Результаты количественного определения ряда показателей вагинальной микрофлоры указывают на некоторое преимущество устройства Квинтип® по сравнению с профессиональным отбором материала из влагалища врачом. Однако данный факт нуждается в уточнении и подтверждении, так как в рамках настоящего исследования отбор вагинального материала происходил последовательно: сначала с помощью устройства Квинтип®, затем врачом. Возможно, снижение количественных показателей в профессионально взятых пробах обусловлено удалением части отделяемого влагалища с помощью Квинтип®. Тем не менее результаты анализа биоматериала, полученного самостоятельно, были абсолютно репрезентативными в сравнении с вагинальным материалом, полученным стандартным способом.

В рамках настоящего исследования мы не ставили задачи сравнить информативность исследования разных видов биоматериала при различной патологии нижних отделов репродуктивного тракта в силу небольшого количества пациенток в группах. Предварительные данные не выявили различий между группами, но для подтверждения диагностической ценности анализа образцов, полученных при самостоятельном заборе вагинального биоматериала, у женщин с различной гинекологической патологией требуется дополнительное исследование на расширенной выборке.

Учитывая опыт недавних событий, а также высокую занятость современных женщин и загруженность медицинских учреждений, можно предлагать самостоятельное взятие биоматериала и направление его в лабораторию для первичного скрининга состояния микрофлоры в виде первого этапа предварительного обследования с последующей консультацией врачом. Сокращение числа очных визитов в лечебно-профилактические учреждения и ускорение диагностиче-

ского процесса выгодно не только с медицинских, но и организационных, а также экономических позиций.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин (издание 2-е, исп. и доп.). Российское общество акушеров-гинекологов. М.: МЗ РФ. 2019; 56 с.
2. Федеральные клинические рекомендации. Нормальная беременность. Российское общество акушеров гинекологов. М.: МЗ РФ. 2019. 89 с.
3. Кузнецова И.В., Никонов А.П., Джибладзе Т.А., и др. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов. М.: ИндексМедМедиа. 2020; 136 с.
4. Bernabeu A., Lledo B., Diaz M.C., et al. Effect of the vaginal microbiome on the pregnancy rate in women receiving assisted reproductive treatment. *J Assist Reprod Genet.* 2019; 36(10): 2111–2119. doi: 10.1007/s10815-019-01564-0.
5. Naahr T., Zacho J., Bräuner M., et al. Reproductive outcome of patients undergoing in vitro fertilisation treatment and diagnosed with bacterial vaginosis or abnormal vaginal microbiota: a systematic PRISMA review and meta-analysis. *BJOG.* 2019; 126(2): 200–207. doi: 10.1111/1471-0528.15178.
6. Singer M., Borg M., Ouburg S., Morrè S.A. The relation of the vaginal microbiota to early pregnancy development during in vitro fertilization treatment – A meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2019; 48(4): 223–229.
7. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64(RR-03): 1–137.
8. Федеральные клинические рекомендации. Инфекции, передаваемые половым путем. Российское общество дерматологов и венерологов. М.: МЗ РФ. 2016.
9. Клиническая лабораторная диагностика. Учебник в 2 томах. Ред.: В.В. Долгов. М.: Лабдиаг, 2018.
10. Рахматулина М.Р. Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015; 2: 41–48.
11. Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В., Малова И.О., и др. Федеральные клинические рекомендации

по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. Москва, 2015.

12. Kroon S.J., Ravel J., Huston W.M. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. *Fertil Steril.* 2018; 110(3): 327–336. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.036.
13. Савичева А.М., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Инфекционные заболевания влагалища и современные подходы к их диагностике и лечению. *Акушерство и гинекология.* 2016; 2: 120–126. doi: 10.18565/aig.2016.2.120-126.
14. Chen C., Song X., Wei W., et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its

relation to uterine-related diseases. *Nat Commun.* 2017; 8(1):875. doi: 10.1038/s41467-017-00901-0 doi:10.1016/j.jogoh.2019.01.007.

15. Ворошилина Е.С., Плотко Е.Э., Исламиди Д.К., и др. Микробиоценоз влагалища с точки зрения ПЦР в реальном времени. Возможности коррекции дисбиотических нарушений влагалища. Учебное пособие. Екатеринбург, 2018.
16. Pacha-Herrera D., Vasco G., Cruz-Betancourt C., et al. Vaginal Microbiota Evaluation and Lactobacilli Quantification by qPCR in Pregnant and Non-pregnant Women: A Pilot Study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 303. doi: 10.3389/fcimb.2020.00303.

Информация об авторах

Ворошилина Екатерина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая лабораторным отделением, медицинский центр «Гармония», г. Екатеринбург.

Адрес: 620142, Екатеринбург, ул. Фурманова, д. 30. Медицинский центр «Гармония».

Землина Наталья Сергеевна, старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Адрес: 119021, Москва, улица Россолимо, д. 11, стр. 2.

Гитман Татьяна Анатольевна, студентка 4-го курса медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 620014, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ HSIL У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Туранова О.В., Белокриницкая Т.Е.

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Российская Федерация.

Для корреспонденции: Туранова Оксана Валерьевна. Телефон: +7 (891) 446-84-581. E-mail: oksana-kryzhnova@mail.ru

Резюме. Цель исследования: сравнить диагностическую ценность различных методов в выявлении HSIL у женщин репродуктивного возраста. **Пациенты и методы.** Женщинам в возрасте 18–45 лет ($n = 84$) были выполнены: цитологическое исследование, жидкостная цитология, кольпоскопия, идентификация ВПЧ-ВКР в образцах, приготовленных врачом и самостоятельно женщиной. Пациенткам с аномальными кольпоскопическими символами выполняли биопсию шейки матки. Статистическая обработка данных проведена при помощи программы Statistica 10. **Результаты.** ДНК ВПЧ-ВКР идентифицирована в 42,8% случаев (36/84). Коэффициент согласия между двумя методиками приготовления образца для ВПЧ-теста являлся умеренным ($k = 0,6$). Выявлена высокая чувствительность в обнаружении HSIL у идентификации ДНК ВПЧ-ВКР в образцах, приготовленных самостоятельно женщиной (70%), а также у ко-тестирования ВПЧ-теста (независимо от методики приготовления образца) с кольпоскопией (80%). **Заключение.** Самостоятельное приготовление образца женщиной для ВПЧ-теста сопоставимо врачебному взятию материала, обладает высокой чувствительностью в диагностике HSIL и может быть рекомендовано для применения у женщин репродуктивного возраста в качестве альтернативного первичного теста цервикального скрининга.