

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.15-002-022.7-078

Цветкова А.В., Муртазина З.А., Маркушева Т.В., Мавзютов А.Р.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450000, г. Уфа, РФ

Одной из наиболее частых причин визита женщин к гинекологу является бактериальный вагиноз (БВ). Диагностика БВ основывается преимущественно на критериях Amsel (1983), объективность которых в настоящее время все чаще ставится под сомнение. Нами исследовано отделяемое слизистых заднебоковых сводов влагалища 640 женщин с клиническим диагнозом бактериальный вагиноз. В результате световой микроскопии микропрепаратов отделяемого БВ подтвержден лабораторно у 100 (15,63%) женщин. Статистически значимыми для БВ жалобами были жжение и неприятный запах, из критериев Amsel (1983) – выявление «ключевых» клеток на фоне pH > 4,5. Наличие выделений, по нашим данным, не являлось статистически достоверно обязательным для дифференцировки БВ от других воспалительных патологических состояний женской репродуктивной сферы, тогда как выявление «ключевых» клеток в микропрепарате достоверно коррелировало с БВ.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; клинические критерии; информативность.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60(5): 41–44.

Tsvetkova A.V., Murtazina Z.A., Markusheva T.V., Mavzutov A.R.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF INFORMATION VALUE OF MAIN CLINICAL CRITERIA USED TO DIAGNOSE OF BACTERIAL VAGINOSIS

The Bashkir state medical university of Minzdrav of Russia, 450071 Ufa, Russia

The bacterial vaginosis is one of the most frequent causes of women visiting gynecologist. The diagnostics of bacterial vaginosis is predominantly based on Amsel criteria (1983). Nowadays, the objectivity of these criteria is disputed more often. The analysis of excretion of mucous membranes of posterolateral fornix of vagina was applied to 640 women with clinical diagnosis bacterial vaginosis. The application of light microscopy to mounts of excretion confirmed in laboratory way the diagnosis of bacterial vaginosis in 100 (15.63%) women. The complaints of burning and unpleasant smell and the Amsel criterion of detection of «key cells» against the background of pH > 4.5 were established as statistically significant for bacterial vaginosis. According study data, the occurrence of excretions has no statistical reliable obligation for differentiation of bacterial vaginosis form other inflammatory pathological conditions of female reproductive sphere. At the same time, detection of «key cells» in mount reliably correlated with bacterial vaginosis.

Key words: bacterial vaginosis; clinical criteria; informativeness

Citation: Klinicheskaya Laboratornaya diagnostika. 2015; 60(5): 41–44.

**Введение.** Бактериальный вагиноз (БВ) занимает ведущее место в структуре гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста. Распространенность БВ действительно высока: ее частота составляет 10–35% среди всех пациенток гинекологических отделений, 10–30% среди беременных и 20–60% среди получающих лечение по поводу инфекций, передающихся половым путем [1, 2]. Риск возникновения воспалительных заболеваний органов малого таза, рост осложнений после кесарева сечения, хориоамнионит, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, внутриутробное инфицирование плода, аномалия родовой деятельности, послеродовой эндометрит – далеко не полный список возможных осложнений у страдающих этим заболеванием пациенток [3–11]. Особенности клинического течения БВ являются частой причиной снижения трудоспособности и качества жизни, возникновения проблем в сексуальной сфере, нарушений психоэмоционального состояния, что обуславливает социально-экономическую значимость данной патологии [1].

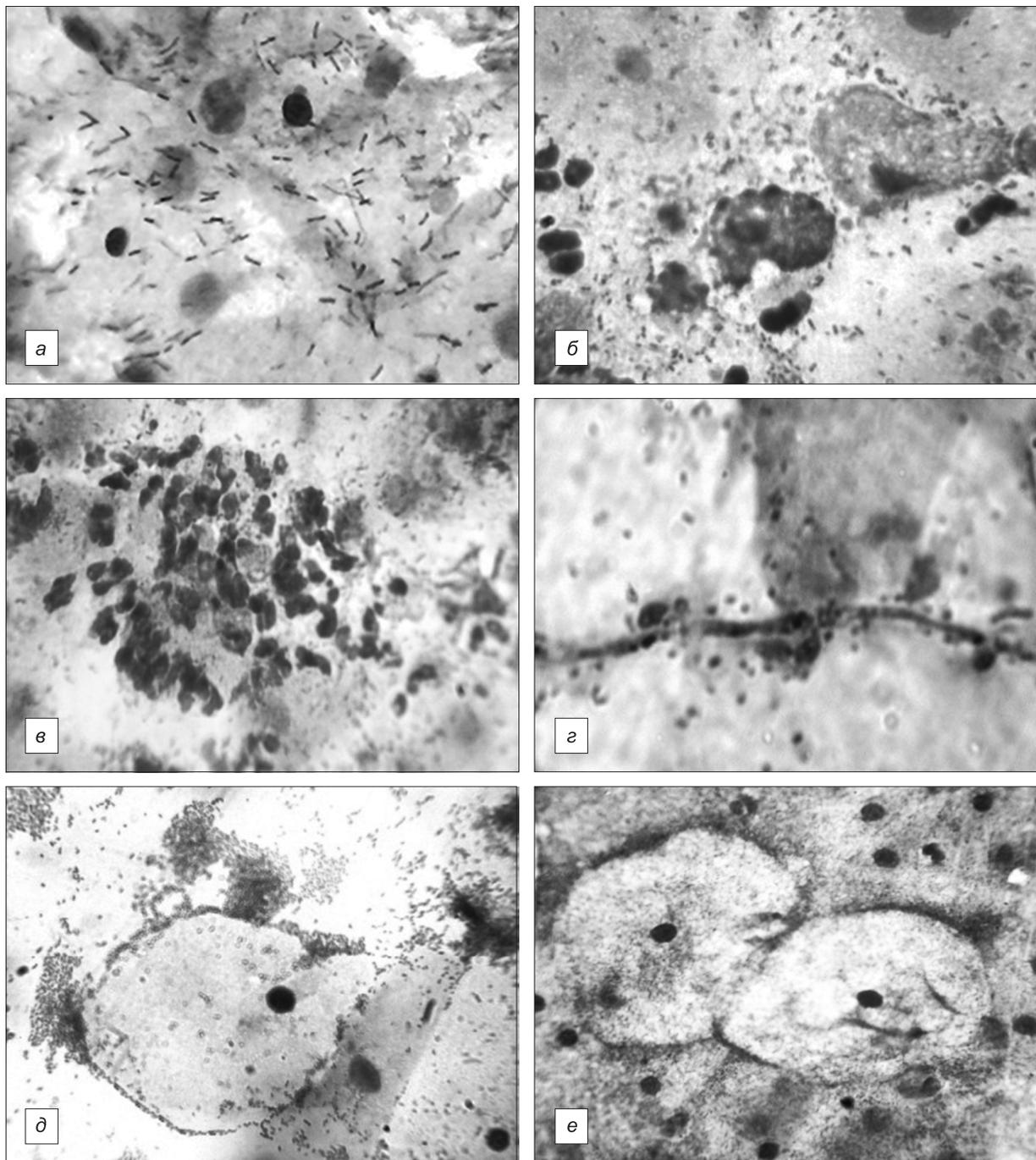
Диагностика БВ основана на данных клинического обследования и специальных лабораторных методов

исследования. Диагноз БВ может быть выставлен при наличии трех из четырех критериев, предложенных R. Amsel и названных в литературе «золотым диагностическим стандартом»: жидкие серовато-белые выделения с неприятным запахом, pH > 4,5, «рыбный» запах при добавлении 10% KOH, «ключевые» клетки [12, 13]. Объективность данных критериев на этапе верификации клинического диагноза все чаще ставится под сомнение, в частности, в связи с субъективным характером их оценки, например, «неприятный запах» и др. Гомогенные выделения из влагалища, соответствующие критериям Amsel, по некоторым данным наблюдаются только у 50% женщин с бактериальным вагинозом, у каждой второй пациентки заболевание протекает бессимптомно [1, 14]. Выделения из половых путей могут встречаться и при других патологических состояниях микрофлоры влагалища, например при кандидамикозных инфекциях, атрофических кольпитах, вульвовагинитах, трихомониазе и гонорее [11, 15]. Совершенно очевидно, что в ходе клинической диагностики бактериального вагиноза не исключаются диагностические ошибки.

Цель – провести клинико-лабораторные параллели для уточнения наиболее характерных для бактериального вагиноза жалоб и клинических проявлений и повышения эффективности первичной клинической дифференцировки пациенток указанной группы.

Для корреспонденции:

Цветкова Анжела Владимировна, thvetkovaangela@mail.ru



Данные лабораторного исследования отделяемого со сводов влагалища.

*a* – нормоценоз влагалища в репродуктивном возрасте; поверхностные клетки плоского эпителия, лактобациллы – сравнительно толстые, крупные, прямые или слегка изогнутые разной длины, как правило, с четко очерченными "обрубленными" краями; *б* – трихомонадный кольпит; трихомонады – ядра вытянутые с заостренными концами (миндалевидные) или округлые, цитоплазма базофильная, более интенсивно окрашена по периферии, бактериальная флора смешанная, мелкие палочки в лейкоцитах (незавершенный фагоцитоз); *в* – неспецифический вагинит; клеточный состав соответствует воспалению: много лейкоцитов, клеток плоского эпителия немного; *г* – кандидозный вагинит; элементы гриба *Candida*: нити мицелия (псевдомицелия), почкующиеся дрожжевые клетки овальной и округлой формы; *д* – бактериальный вагиноз 2-й степени (субкомпенсированный); "ключевая" клетка поверхностного слоя эпителия, сплошь покрытая мелкой флорой, вокруг также обильная флора; *е* – бактериальный вагиноз 3-й степени (декомпенсированный); "ключевые" клетки, условно-патогенные микроорганизмы сплошь в поле зрения. Окрашивание метиленовым синим. Ув. 1000.

**Материалы и методы.** Обследовано 640 женщин (18–83 лет), обратившихся за амбулаторной гинекологической помощью в специализированное подразделение Верхнеяркеевской ЦРБ Илишевского района Республики Башкортостан. При обследовании регистрировались общие сведения о пациентке, данные акушерско-

гинекологического анамнеза (кольпиты, эктопия шейки матки, лейкоплакия шейки матки, эндоцервицит, хронический цервицит шейки матки и др.), жалобы на момент поступления: зуд в области наружных гениталий, жжение, диспареуния, дизурические расстройства, неприятный запах. Во время наружного осмотра пациентки

Таблица 1

**Основные жалобы женщин с клиническим и лабораторным диагнозом БВ**

Жалобы	Диагностика БВ лабораторным методом		p
	БВ (n = 100)	не БВ (n = 540)	
Зуд	5	50	0,229
Жжение	65	175	< 0,0001
Диспареуния	25	135	0,9
Дизурия	14	76	0,891
Запах	25	82	0,023

Таблица 2

**Сравнительный анализ частоты БВ, подтвержденного лабораторно и в соответствии с критериями Amsel**

Критерии Amsel	Диагностика БВ лабораторным методом		p
	БВ (n = 100)	не БВ (n = 540)	
Выделения	95	450	0,0042
pH > 4,5	90	260	< 0,0001
Аминный тест	60	345	0,54
"Ключевые" клетки	100	0	< 0,00001

определяли наличие и характер выделений, оценивали состояние преддверия и слизистой оболочки влагалища – отсутствие признаков воспаления (слизистая оболочка розового цвета). Всем обследованным одновременно проводилось кольпоскопическое исследование для выявления дистрофических изменений и патологических процессов шейки матки. Дополнительно использовались рН-метрия и аминотест. Предварительный диагноз БВ выставлялся в соответствии с клинико-лабораторными критериями R. Amsel [12, 13].

Для лабораторного подтверждения диагноза БВ исследовали отделяемое со сводов влагалища. Препараты фиксировали ацетоном и окрашивали метиленовым синим во влажной камере [16]. Препараты исследовали методом световой микроскопии под иммерсией (ув. 1000) на микроскопе Люмам-Р8 (ЛМО, Санкт-Петербург). Полученные данные дифференцировали в соответствии с лабораторными критериями, предложенными Е.Ф. Кира: нормоценоз, неспецифический вагинит, специфический вагинит и бактериальный вагиноз [11]. Микропрепараты пациенток с БВ дополнительно дифференцировали в соответствии с критериями, предложенными А.Р. Мавзютовым и соавт. (наличие и количественное соотношение бактериальной лактобациллярной микрофлоры, бактериальной полиморфной грамвариабельной микрофлоры и «ключевых» клеток) по степеням (БВ 1-й степени (компенсированный), БВ 2-й степени (субкомпенсированный) и БВ 3-й степени (декомпенсированный) [17]. При статистической обработке полученных данных учитывали случаи выявления субкомпенсированных и декомпенсированных форм БВ, имеющих клиническое значение.

Результаты лабораторного исследования отделяемого сопоставляли с данными клинического обследования. Для оценки информативности клинико-лабораторных критериев использовались критерии Фишера и хи-квадрат [18].

**Результаты и обсуждение.** Клинически отклонения от нормы констатированы у всех 640 обследованных,

однако лабораторно у 415 (64,84%) картина микропрепарата (см. рисунок, а) соответствовала нормоценозу. Патологические и пограничные состояния лабораторно подтверждены лишь у 225 (35,16%) женщин. У 8 (1,25%) обследованных лабораторно констатирован специфический вагинит (7 – *T.vaginalis*, 1 – *N.gonorrhoeae*) (см. рисунок, б), а у 117 (18,28%) женщин – неспецифический (*Candida spp.* и др.) (см. рисунок, в, г). БВ в ходе лабораторного исследования подтвержден у 100 (15,63%) женщин, у 40 (6,25%) имел место дисбиоз влагалища 2-й степени (субкомпенсированный) (см. рисунок, д) и у 60 (9,38%) – 3-й степени (декомпенсированный) (см. рисунок, е). Дисбиотические состояния лабораторно подтверждены только в каждом 5-м случае.

Для пациенток с лабораторно подтвержденным диагнозом БВ (табл. 1) статистически значимыми по частоте встречаемости в группах сравнения (БВ, не БВ) были жалобы на жжение ( $p < 0,0001$ ) и неприятный запах ( $p = 0,023$ ).

В соответствии с критериями Amsel по полученным нами данным среди пациенток с лабораторно подтвержденным БВ (табл. 2) обильные жидкие серовато-белые выделения имели место у 95 (95%) из 100 женщин и у 450 (83%) из 540 пациенток с заключениями нормоценоз и вагиниты ( $p=0,0042$ ). Частота жалоб на выделения при БВ и при других патологических состояниях достоверно не различалась, что указывает на неинформативность данного критерия для дифференциации БВ от других патологических состояний репродуктивной сферы женщин. Повышение pH вагинальных выделений более 4,5 наблюдалось в 90 из 100 случаев лабораторно подтвержденного БВ, тогда как при других патологических состояниях – в 2 раза реже ( $p < 0,0001$ ). Не выявлены статистически значимые различия между частотой встречаемости в группах сравнения положительного аминного теста ( $p = 0,54$ ). «Ключевые» клетки присутствовали во всех 100 мазках от пациенток с БВ и не обнаруживались ни в одном из 540 мазков от пациенток с неподтвержденным лабораторно БВ ( $p < 0,00001$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что для врача на этапе первичной клинической дифференцировки пациенток с БВ не все рекомендуемые критерии Amsel информативны в равной степени.

**Заключение.** Анамнестически статистически значимыми для БВ были жалобы на жжение и неприятный запах, из критериев Amsel (1983) – наличие «ключевых» клеток на фоне pH > 4,5. Обильные выделения при осмотре пациенток не позволяли дифференцировать БВ от других патологических состояний женской репродуктивной сферы и, возможно, способствовали гипердиагностике БВ, которые лабораторно удалось подтвердить лишь в 1 (15,63%) из 5 случаев их клинической констатации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «УМНИК» на 2014–2015 гг.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Липова Е.В., Радзинский В.Е. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссии. Дисбаланс микрофлоры половых путей: новый диагноз или старые болезни? *StatusPraesens*. 2012; 2(8): 27–34.
2. Marrazzo J.M. Interpreting the epidemiology and natural history of bacterial vaginosis: Are we still confused? *Anaerobe*. 2011; 17: 186–90.
3. Eckert L.O. Acute vulvovaginitis. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 1244–52.
4. Hillier S.L., Krohn M.A., Cassen E., Easterling T.R., Rabe L.K., Es-

- chenbach D.A. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20 (Suppl. 2): S276–8.
5. Hillier S.L., Kiviat N.B., Hawes S.E. et al. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175: 435–41.
  6. Hillier S.L. The complexity of microbial diversity in bacterial vaginosis. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 1886–7.
  7. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M., Kaider A., Egarter C., Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 189: 139–47.
  8. Livengood C.H. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009; 2: 28–37.
  9. Peipert J.F., Ness R.B., Blume J., et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 856–63.
  10. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Krohn M.A., Landers D.V., Sweet R.L. Bacterial vaginosis is a strong predictor of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infection. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 663–8.
  11. Кира Е.Ф. *Бактериальный вагиноз*. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2012.
  12. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.S. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association. *Am. J. Med.* 1983; 74: 14–22.
  13. Савичева А.М., Башмакова М.А., Красносельских Т.В. *Лабораторная диагностика бактериального вагиноза: методические рекомендации*. СПб.: Изд-во Н-Л; 2011.
  14. Klebanoff M.A., Schwebke J.R., Zhang J., Nansel T.R., Yu K.F., Andrews W.W. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet. Gynecol.* 2004; 104: 267–72.
  15. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. *Гинекология. Национальное руководство*. ГЭОТАР-Медиа; 2009.
  16. Мавзютов А.Р., Туйгунов М.М., Габидуллин З.Г., Гашимова Д.Т., Булгаков А.К., Абдрахманов А.М., Хомякова Т.Р., Хасанова С.Г. Способ дифференцирования грамположительных и грамотрицательных бактерий и простейших рода *Trichomonas*. Патент РФ № 2179580 от 20.02.02.
  17. Мавзютов А.Р., Габидуллин З.Г., Архипов В.В., Гашимова Д.Т., Булгаков А.К., Хисматуллина З.Р., Галимзянов В.З. Лабораторные критерии дифференциации бактериальных вагинозов. *Журнал акушерства и женских болезней (специальный выпуск)*. 1998; 86.
  18. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: МедиаСфера; 2002.
  2. Marrazzo J.M. Interpreting the epidemiology and natural history of bacterial vaginosis: Are we still confused? *Anaerobe*. 2011; 17: 186–90.
  3. Eckert L.O. Acute vulvovaginitis. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 1244–52.
  4. Hillier S.L., Krohn M.A., Cassen E., Easterling T.R., Rabe L.K., Eschenbach D.A. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20 (Suppl. 2): S276–8.
  5. Hillier S.L., Kiviat N.B., Hawes S.E. et al. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175: 435–41.
  6. Hillier S.L. The complexity of microbial diversity in bacterial vaginosis. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 1886–7.
  7. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M., Kaider A., Egarter C., Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 189: 139–47.
  8. Livengood C.H. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009; 2: 28–37.
  9. Peipert J.F., Ness R.B., Blume J., et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 856–63.
  10. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Krohn M.A., Landers D.V., Sweet R.L. Bacterial vaginosis is a strong predictor of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infection. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 663–8.
  11. Кира Е.Ф. *Bacterial vaginosis*. Moscow: Medical News Agency; 2012. (in Russian)
  12. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.S. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association. *Am. J. Med.* 1983; 74: 14–22.
  13. Sавичева А.М., Башмакова М.А., Красносельских Т.В. *Laboratory diagnosis of a bacterial vaginosis: methodical references*. St. Petersburg: Pubhouse N-L; 2011. (in Russian)
  14. Klebanoff M.A., Schwebke J.R., Zhang J., Nansel T.R., Yu K.F., Andrews W.W. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet. Gynecol.* 2004; 104: 267–72.
  15. Kulakov V.I., Savel'eva G.M., Manuhin I.B. *Gynecology. National manual*. GEOTAR Media; 2009. (in Russian)
  16. Mavzyutov A.R., Tuygunov M.M., Gabidullin Z.G., Gashimova D.T., Bulgakov A.K., Abdrahmanov A.M., Homjakova T.R., Hasanova S.G. Method to differentiate gram-positive and gram-negative bacteria and protozoa of *Trichomonas* nature. Patent RF № 2179580, 2002. (in Russian)
  17. Mavzyutov A.R., Gabidullin Z.G., Arhipov V.V., Gashimova D.T., Bulgakov A.K., Hismatullina Z.R., Galimzyanov V.Z. Laboratory criteria for the differentiation of bacterial vaginosis. *Zhurnal akusherskikh i zhenskikh bolenei*. 1998; 86. (in Russian)
  18. Rebrova O.Ju. *Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA*. Moscow: MediaSfera; 2002. (in Russian)

Поступила 21.10.14  
Received 21.10.14