

ПОКАЗАТЕЛЬ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЯДЕР ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ВЛАГАЛИЩА КАК ПРЕДИКТОР ИЗМЕНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОМА

К. И. Боруашвили, Е. В. Енькова, О. В. Мячина, В. В. Енькова

Аннотация. Обоснование. Нарушение микробиотоза влагалища во время беременности является причиной развития таких неблагоприятных перинатальных и неонатальных исходов, как невынашивание беременности, преждевременные роды, низкая масса тела плода, инфекционные осложнения и др. Своевременная и качественная диагностика дисбиоза влагалища предупреждает развитие данных состояний, поэтому научное исследование и разработка новых способов анализа вагинального дисбиоза мы считаем перспективным направлением в акушерстве и гинекологии. Изучение электрокинетической активности ядер (ЭАЯ) эпителиоцитов слизистой влагалища при различных состояниях микробиоты влагалища необходимо для установления клинико-лабораторной значимости микроэлектрофореза клеток в процессе дифференциальной диагностики вагинального дисбиоза. **Цель исследования.** Оценка диагностической значимости электрокинетической активности ядер эпителиоцитов слизистой влагалища беременных женщин при разных состояниях биотопы влагалища. **Материалы и методы.** Проведено когортное исследование 73 беременных в возрасте от 18 до 42 лет. Все женщины были распределены на три группы, соответствующие триместрам беременности. Каждой участнице были выполнены диагностические процедуры, включающие гинекологический осмотр, измерение pH вагинальной

жидкости, ПЦР-диагностику микрофлоры влагалища и оценку ЭАЯ эпителиальных клеток слизистой оболочки влагалища. Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech 4.3.2 (ООО «Статтех», Россия). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты.** Значения ЭАЯ эпителиоцитов слизистой влагалища не зависят от возраста и гестационного срока беременности женщины. Между pH средой и значениями ЭАЯ эпителиальных клеток влагалища обнаружена корреляционная связь. При сравнении заключений Фемофлор® Скрин с результатами ЭАЯ установлены статистически значимые различия. Результаты ПЦР теста биотоза влагалища влияют на показатели ЭАЯ: при развитии дисбиоза влагалища показатели ЭАЯ снижаются. **Заключение.** Анализ ЭАЯ эпителиальных клеток слизистой влагалища обладает чувствительностью в диагностике дисбиотических состояний нижнего отдела генитального тракта. Определение ЭАЯ эпителиоцитов слизистой влагалища является перспективным направлением в дифференциальной диагностике изменений микробиоты влагалища у беременных и может помочь акушеру-гинекологу в постановке правильного диагноза.

Ключевые слова: беременность, микробиоты влагалища, электрокинетическая активность ядер, эпителиоциты, диагностика.

AN INDICATOR OF THE ELECTROKINETIC ACTIVITY OF THE EPITHELIAL CELL NUCLEI OF THE VAGINAL MUCOSA AS A PREDICTOR OF CHANGES IN THE VAGINAL MICROBIOME

K. I. Beruashvili, E. V. Enkova, O. V. Myachina, V. V. Enkova

Annotation. Background. Violation of the microbiocenosis of the vagina during pregnancy is the cause of the development of such unfavorable perinatal and neonatal outcomes as miscarriage, premature birth, low fetal body weight, infectious complications, etc. Timely and high-quality diagnosis of vaginal dysbiosis prevents the development of these conditions, therefore, scientific research and the development of new methods for analyzing vaginal dysbiosis are promising areas in obstetrics and gynecology. The study of the electrokinetic activity of the nuclei (EAN) of epitheliocytes of the vaginal mucosa in various conditions of the vaginal microbiome is necessary to establish the clinical and laboratory significance of cell microelectrophoresis in the differential diagnosis of vaginal dysbiosis. **Objective.** Evaluation of the diagnostic significance of the electrokinetic activity of the epithelial cell nuclei of the vaginal mucosa of pregnant women in different conditions of the vaginal biotope. **Materials and methods.** A cohort study of 73 pregnant women aged 18 to 42 years was conducted. All pregnant women were divided into three groups corresponding to the trimesters of pregnancy. Each participant underwent the following diagnostic procedures, including gynecologi-

cal examination, measurement of the pH of the vaginal fluid, PCR diagnostics of the vaginal microflora and assessment of the EAN of epithelial cells of the vaginal mucosa. The statistical analysis was performed using the StatTech v. 4.3.2 software (LLC Stattech, Russia). The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** The values of epithelial cell count of the vaginal mucosa do not depend on the age and gestational age of a woman's pregnancy. A correlation was found between the pH of the medium and the EAN values of the vaginal epithelial cells. When comparing Femoflor® conclusions A screen with EAN results revealed statistically significant differences. The results of the PCR test of vaginal biocenosis affect the indicators of EAN: with the development of vaginal dysbiosis, the indicators of EAN decrease. **Conclusion.** EAN analysis of epithelial cells of the vaginal mucosa is sensitive in the diagnosis of dysbiotic conditions of the lower genital tract. Determination of epithelial cell mass of the vaginal mucosa is a promising direction in the differential diagnosis of changes in the vaginal microbiome in pregnant women and can help an obstetrician-gynecologist in making a correct diagnosis.

Keywords: pregnancy, vaginal microbiome, electrokinetic activity of nuclei, epithelial cells, diagnosis.

Микробиоты влагалища беременных играет ключевую роль в создании условий для физиологического течения беременности и является важным аспектом для формирования нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта новорожденного. Первичная колонизация кишечника ребенка происходит в процессе естественных родов и грудного вскармлива-

ния. Материнские лактобактерии и частично бифидобактерии создают колонизационную резистентность в кишечнике новорожденного. Благодаря вегетации лактофлоры возможен процесс ферментации грудного молока и его полного усвоения ребенком, что предотвращает развитие диспепсических явлений у новорожденного, отставание в росте и развитии на начальных этапах

жизни [1–3]. Микроэкология влагалища, или биотоз, формируется благодаря вегетации микрофлоры в условиях анатомической целостности половых путей, а именно отсутствия зияния половой щели и нарушения архитектоники внутренних и наружных половых органов. Наличие клеточной организации слизистой оболочки влагалища, включающая четыре слоя клеток, а также

выполнение функциональной роли слизи с ее биологически активными и иммуномодулирующими компонентами образуют условия для формирования зубиоза [4, 5]. В процессе разрушения плоских поверхностных клеток слизистой влагалища происходит высвобождение гликогена — основного вещества, служащего питательным субстратом для молочнокислых бактерий. Лактофлора расщепляет гликоген до перекиси водорода и молочной кислоты, что создает кислую среду (рН 3,7–4,5), ингибирующую большую часть инфекций [6–8]. Здоровый биотоп влагалища женщин представляет собой сообщество микроорганизмов, состав которого в норме на 95–98% состоит из лактобациллярной флоры. Конкурентоспособность лактобацилл в отношении представителей патогенных и условно-патогенных бактерий осуществляется не только за счет продукции молочной кислоты и перекиси водорода, но и лактоцидина, ацидофилина и лактоцина В [9]. Особое значение имеют вагинальные лактобациллы, входящие в комплекс *Lactobacillus acidophilus* (*Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri*), способные образовывать биопленку и стимулировать локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища [10].

Изменение состава вагинального микробиома во время беременности — нередкое явление, которое обусловлено изменением иммунологических свойств организма женщины в период гестации [2]. Снижение количества лактобактерий и смещение рН среды влагалища в щелочную сторону создают благоприятные условия для развития бактериального вагиноза, который может протекать с клиническими проявлениями: патологическими выделениями, неприятным запахом, чувством дискомфорта, а в некоторых случаях — бессимптомно [11]. Вагинит и дисбиотическое состояние влагалища могут привести к усилению сократительной активности миометрия, к деградации внеклеточного матрикса с ремоделированием шейки матки и амниотической мембраны [12, 13], что способствует развитию истмико-цервикальной

недостаточности и, как следствие, повышает риск преждевременных родов [14–16]. Основным признаком вагинального дисбиоза является нарушение соотношения между условно-патогенной и нормальной микрофлорой. Крайнюю степень дисбаланса микробных сообществ представляет собой выраженный дисбиоз, коррекция которого необходима для предотвращения осложнений беременности [17–19]. Преждевременные роды являются в 70% случаев причиной неонатальной смертности, в 36% — младенческой смертности, а отдаленные неврологические последствия у детей составляют 25–50% [20–24].

Несмотря на широкое разнообразие методов оценки биотопа влагалища, нарушение микрофлоры нижнего отдела генитального тракта считается ведущей причиной перинатальных осложнений. Изучение нового способа исследования дисбиоза влагалища представляет собой актуальное направление и определяет не только научный интерес, но и социальную значимость. Прототипом нашего научного изыскания стал анализ электрокинетических свойств ядер букальных клеток слизистой ротовой полости для определения функциональных резервов организма. Полученные данные доказали информативность данного свойства и определили возможность применения новой диагностической модели в акушерстве и гинекологии.

Цель исследования — оценить диагностическую значимость электрокинетической активности ядер (ЭАЯ) эпителиоцитов слизистой влагалища беременных женщин при разных состояниях биотопа влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования проводили гинекологический осмотр 73 беременных женщин в соответствии с требованиями, установленными приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”». В период с сентября 2023 года по декабрь 2024-го были собраны данные, включающие: возраст пациенток, срок беремен-

ности, показатели рН влагалищной среды, результаты анализа Фемофлор® Скрин вагинального отделяемого, значения ЭАЯ эпителиальных клеток слизистой влагалища. Первый этап диагностики проводили на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России при БУЗ ВО «ВГКП № 1», женской консультации. Наряду со сбором анамнестических данных, гинекологическим осмотром, определением рН среды влагалища, производился забор биоматериала для ПЦР-диагностики вагинальной микрофлоры, а также осуществлялся соскоб эпителиальных клеток с боковых стенок влагалища для последующего определения ЭАЯ. Молекулярно-биологический анализ Фемофлор® Скрин проводился в клинической лаборатории БУЗ ВО «ВГКП № 1».

Второй этап исследования включал оценку ЭАЯ эпителиоцитов и был реализован на базе научной лаборатории кафедры биологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России. Для обеспечения максимальной сохранности и жизнеспособности эпителиальных клеток транспортировка биоматериала осуществлялась на предметных стеклах с добавлением нейтрального фосфатного буфера (3,03 мМ). Каждое предметное стекло накрывали покровным, помещали в чашку Петри на влажную фильтровальную бумагу и транспортировали в лабораторию кафедры биологии при сохранении комнатной температуры. Далее стекла помещали в камеру для микроэлектрофореза на столике светового микроскопа Biolar PI (× 400), подвергали воздействию переменного тока с частотой 1 Гц. При воздействии тока часть ядер эпителиальных клеток начинала совершать колебательные движения, в то время как другая часть оставалась неподвижной. Анализ подвергались 100 неповрежденных эпителиоцитов с цельными, округлыми ядрами. Путем подсчета количества эпителиальных клеток с колеблющимися ядрами из общего количества эпителиоцитов ($n = 100$) определялся показатель ЭАЯ, выраженный в процентах.

Критерии включения в исследование предусматривают участие беременных в возрастном диапазоне 18–42 лет, добровольно оформивших и подписавших информированное согласие. Не включаются в исследование лица младше 18 и старше 43 лет, женщины с беременностью, наступившей с помощью репродуктивных технологий, с подтвержденной атипичической трансформацией плоскоклеточного эпителия шейки матки, беременные с осложненным инфекционным анамнезом, злокачественными новообразованиями, аутоиммунными заболеваниями, декомпенсированными соматическими патологиями, принимающие антимикробные препараты. Критерии исключения: нежелание беременной участвовать в исследовании, неполная информация анамнестических данных.

Для проведения статистического анализа данных исследования была собрана следующая информация: возраст, срок беременности; выполнены исследования — pH-метрия вагинальной среды, микробиологическая оценка влагалищного биотопа методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор® Скрин), а также анализ электрокинетической активности ядер эпителиоцитов слизистой оболочки влагалища.

Общее количество беременных — 73 человека. Все женщины были разделены на три основные группы по периодам беременности: 1-я группа включает беременных I триместра — от 1 до 12,6 недели ($n = 34$), 2-я группа — беременные II триместра — с 13 по 27,6 недели ($n = 21$), 3-я группа — беременные III триместра — с 28-й по 40 неделю ($n = 18$).

Целевые показатели исследования. Показатели ЭАЯ (%) эпителиоцитов слизистой влагалища в зависимости от следующих факторов: возраст, гестационный срок беременности, pH вагинальной среды, результаты бактериологического исследования биоценоза урогенитального тракта (Фемофлор® Скрин).

Методы измерения целевых показателей. У каждой беременной определяли показатель ЭАЯ эпителиоцитов слизистой влагалища. Забор клеток проводили во время гинекологического осмотра с помощью одноразовой цитощетки (зонд уроге-

нитальный, тип D) с предварительно очищенных от слизи боковых стенок влагалища. Полученный материал переносили тонким слоем на предметное стекло. На нативный мазок добавляли 300 мкл специального раствора (3,03 mM, pH 7,0 фосфатного буфера) и накрывали покровным стеклом. Исследование ЭАЯ проводили на световом микроскопе Biolar PI ($\times 400$) на базе научной лаборатории кафедры биологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. Предметные стекла помещали в камеру для микроэлектрофореза, подключали переменный электрический ток с частотой 1 Гц, оценивали живые, неповрежденные эпителиоциты с округлыми ядрами, которые в переменном электрическом поле совершали колебательные движения. Из 100 клеток высчитывали процентное содержание клеток с колеблющимся ядром (ЭАЯ, %).

Микробиологический анализ микробиома нижнего отдела генитального тракта выполнен с помощью тест-системы Фемофлор® Скрин производства ООО «НПО ДНК-Технология» (Россия). Данная тест-система одобрена Российским обществом акушеров-гинекологов и имеет сертификат РУ № ФСР 2010/08810 от 07.07.2016. Для измерения вагинальной pH-среды использовали сертифицированные тест-полоски «Кольпо-тест» производства «Биосенсор АН» (Россия; № РЗН 2013/1370). Данные о возрасте, сроке беременности, наличии сопутствующих заболеваний и способе наступления беременности получены в ходе сбора анамнеза во время консультации и изучения медицинской документации.

Соблюдение этических норм. Данное научное изыскание было выполнено в строгом соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Его проведение получило одобрение Независимого этического комитета, функционирующего при ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. Протокол № 8 был утвержден 17.11.2021. До начала проведения каких-либо исследовательских процедур все участницы предоставили письменное подтверждение своего добровольного согласия на участие в исследова-

нии, оформленное в виде информированного согласия.

Статистические расчеты. Для статистической обработки данных применялась программа StatTech 4.8.1 (ООО «Статтех», Россия). Оценка соответствия количественных показателей нормальному распределению осуществлялась с использованием критерия Шапиро — Уилка (для выборок менее 50) или критерия Колмогорова — Смирнова (для выборок более 50). При нормальном распределении количественные данные представлялись в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ) для средних значений. В случаях отклонения от нормального распределения использовались медиана (Me), нижний и верхний квартили (Q1–Q3). Категориальные переменные описывались процентными долями и абсолютными значениями, для которых 95% ДИ рассчитывались методом Клоппера — Пирсона. Сравнение трех и более групп по количественному признаку с нормальным распределением выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, с последующим апостериорным сравнением по критерию Тьюки (при равенстве дисперсий). Для данных, не соответствующих нормальному распределению, применялся критерий Краскела — Уоллиса с апостериорным анализом по критерию Данна с коррекцией Холма. Для сравнения процентных долей в многопольных таблицах сопряженности использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Корреляционная связь между количественными показателями оценивалась коэффициентом Пирсона (при нормальном распределении) или коэффициентом Спирмена (при ненормальном распределении). Линейная регрессия использовалась для построения прогностической модели, описывающей зависимость количественной переменной от различных факторов. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Группы сравнения были сформированы на основании срока беременности и распределены по триместрам. Статистически значимых

различий между значениями ЭАЯ эпителиоцитов слизистой влагалища и сроком беременности выявлено не было ($p = 0,271$). Сравнительный анализ показателей ЭАЯ эпителиальных клеток у беременных в разных триместрах установил, что средние значения (М) ЭАЯ соответствуют 14,71% в I триместре, 13,62% — во II и 11,56% — в III триместре соответственно. Стандартные отклонения (SD) ЭАЯ также не имели значимых различий в зависимости от срока беременности: 6,59 % — в I триместре, 5,92% — во II и 7,43% — в III. Установлено, что медиана (Ме) значения pH влагалища в I триместре соответствует 3,82, что ниже, чем во II (Ме = 4,20) и III (Ме = 4,20) триместрах. Значение взаимосвязи показателей pH-среды влагалища и срока беременности по триместрам приблизилось к приемлемому уровню статистической значимости ($p = 0,050$) (табл. 1).

В исследование были включены 34 беременные I триместра, среди которых 41,2% имели абсолютный нормоценоз, 41,2% — умеренный дисбиоз, 8,8% — условный нормоценоз, а 8,8% — выраженный дисбиоз. Во II триместре участвовала 21 исследуемая, большая часть которых имела заключение Фемофлор® Скрин «умеренный дисбиоз» (42,9%), далее следовали абсолютный нормоценоз и условный нормоценоз (по 23,8%), и в меньшинстве случаев — выраженный дисбиоз (9,5%). Процентное соотношение пациенток III триместра включало 50% с умеренным дисбиозом, 27,8% с абсолютным нормоценозом и по 11,1% с условным нормоценозом и выраженным дисбиозом из 18 человек (табл. 2).

В общей когорте исследования ($n = 73$) медиана показателя ЭАЯ составила 14%, а среднее значение со стандартным отклонением — $13,62 \pm 6,66$. Численный диапазон ЭАЯ включает минимальное значение 0%, максимальное — 26,0%. У общей группы беременных медиана pH среды влагалища равна 4,00, ее минимальное значение соответствует 3,50, а максимальное — 6,00 (табл. 3).

Из общего числа беременных ($n = 73$), прошедших анализ Фемофлор® Скрин, заключение об абсолютном нормоценозе получили

Таблица 1

Средние показатели ЭАЯ эпителиоцитов и срединное значение pH влагалища в зависимости от периода беременности (триместра)

Показатель	Период беременности (триместр)			p
	I	II	III	
ЭАЯ (%), М (SD)	14,71 (6,59)	13,62 (5,92)	11,56 (7,43)	0,271
pH влагалища, Ме (IQR)	3,85 (3,70; 4,20)	4,20 (3,70; 4,50)	4,20 (3,78; 4,80)	0,050*

Примечание. М — средние арифметические величины; SD — стандартные отклонения; Ме — медиана; IQR — интерквартильный размах; p — уровень значимости между исследуемыми группами.

Таблица 2

Процентное соотношение количества исследуемых беременных женщин каждого триместра беременности в зависимости от результата показателя биоценоза влагалища с помощью анализа Фемофлор® Скрин

Показатель	Категория	Период беременности (триместр)		
		I	II	III
Фемофлор® Скрин, абс. (%)	Абсолютный нормоценоз	14 (41,2%)	5 (23,8%)	5 (27,8%)
	Условный нормоценоз	3 (8,8%)	5 (23,8%)	2 (11,1%)
	Умеренный дисбиоз	14 (41,2%)	9 (42,9%)	9 (50,0%)
	Выраженный дисбиоз	3 (8,8%)	2 (9,5%)	2 (11,1%)

Примечание. p — уровень значимости между исследуемыми группами.

Таблица 3

Описательная статистика показателей ЭАЯ эпителиальных клеток влагалища и значений pH влагалища у беременных

Показатель	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	Всего беременных (n)	Min	Max
ЭАЯ (%), М ± SD	$13,62 \pm 6,66$	12,06–15,17	73	0,00	26,00
pH среды влагалища, Ме	4,00	3,70–4,50	73	3,50	6,00

Примечание. М — средние арифметические величины; SD — стандартные отклонения; Ме — медиана; IQR — интерквартильный размах.

Таблица 4

Распространенность показателей биоценоза влагалища в общей выборке беременных

Показатель	Категория	Абс.	%
Фемофлор® Скрин	Абсолютный нормоценоз	24	32,9
	Условный нормоценоз	10	13,7
	Умеренный дисбиоз	32	43,8
	Выраженный дисбиоз	7	9,6

32,9% женщин, об условном нормоценозе — 13,7%, об умеренном дисбиозе — 43,8%, и о выраженном дисбиозе — 9,6% (табл. 4).

В проведенном статистическом анализе влияния различных фак-

торов на ЭАЯ (%) эпителиоцитов слизистой влагалища было установлено, что теснота связи по шкале Чеддока между ЭАЯ (%) и возрастом $r_{xy}/p = 0,088$ отсутствует ($p = 0,459$). При увеличении возраста на один

год следует ожидать увеличения ЭАЯ на 0,107%. Полученная модель объясняет 0,8% наблюдаемой дисперсии ЭАЯ (%) (рис. 1).

Наблюдаемая зависимость ЭАЯ (%) от возраста описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{ЭАЯ}} (\%) = 0,107 \times X_{\text{возраст}} + 10,435$

При оценке связи между ЭАЯ и гестационным сроком $r_{xy}/p = -0,167$ установлена слабой тесноты обратная связь ($p = 0,157$). При увеличении гестационного срока на одну неделю следует ожидать уменьшения ЭАЯ (%) на 0,118 %. Полученная модель объясняет 2,6% наблюдаемой дисперсии ЭАЯ (рис. 2).

Наблюдаемая зависимость ЭАЯ (%) от гестационного срока (недели) описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{ЭАЯ}} (\%) = -0,118 \times X_{\text{гестационный срок (недели)}} + 15,673$

Установлена высокой тесноты обратная связь между показателями pH среды влагалища и значением ЭАЯ эпителиальных клеток слизистой влагалища ($r_{xy}/p = -0,780$, $p = 0,001$). Корреляционная связь между возрастом исследуемых пациенток и показателями ЭАЯ отсутствует ($r_{xy}/p = 0,088$, $p = 0,459$). Анализ взаимосвязи гестационного срока беременных и результатов ЭАЯ выявил слабую отрицательную корреляционную зависимость ($r_{xy}/p = -0,167$, $p = 0,157$) (табл. 5).

При смещении pH среды влагалища в щелочную сторону на одну единицу измерения следует ожидать уменьшения ЭАЯ (%) на 8,726%. Полученная модель объясняет 58,4% наблюдаемой дисперсии ЭАЯ (%) (рис. 3).

Наблюдаемая зависимость ЭАЯ (%) от pH влагалища описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{ЭАЯ}} (\%) = -8,726 \times X_{\text{pH влагалища}} + 49,882$

При оценке зависимости ЭАЯ (%) от результата Фемофлор® Скрин была выявлена сильная тенденция к статистической значимости ($p < 0,001$) (используемый метод: F-критерий Фишера) (рис. 4).

Наиболее высокими показателями ЭАЯ (%) обладают беременные с абсолютным нормоценозом, их границы 95% ДИ соответствуют 19,73–22,36%. Наиболее низкие значения

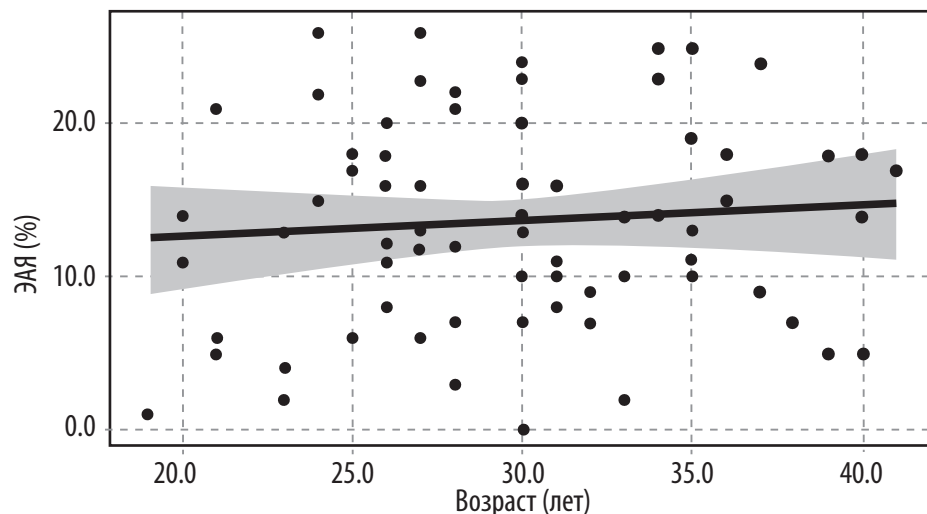


Рис. 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость значения ЭАЯ (%) эпителиоцитов от возраста (лет)

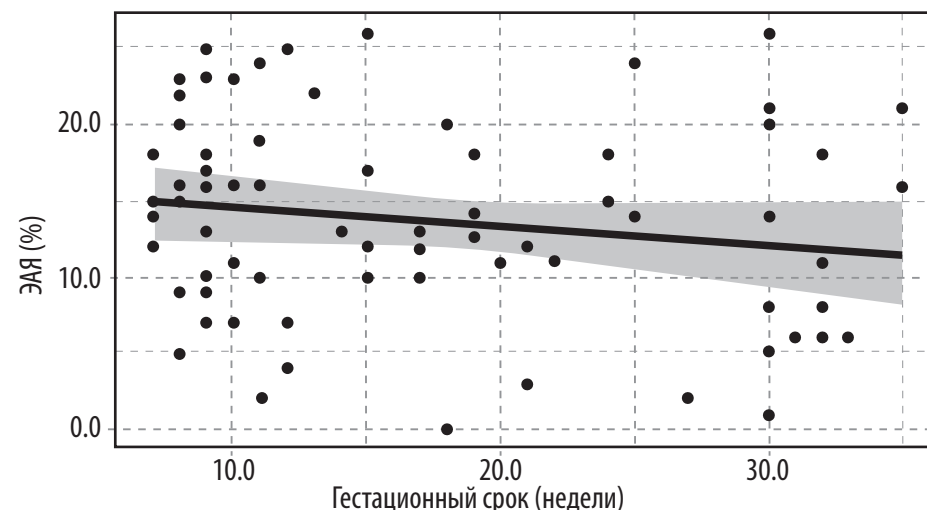


Рис. 2. График регрессионной функции, характеризующий зависимость ЭАЯ (%) эпителиоцитов от гестационного срока (в неделях)

Таблица 5

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи возраста, гестационного срока, pH влагалища с ЭАЯ (%) эпителиоцитов слизистой влагалища

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy} / p	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Возраст – ЭАЯ (%) (r_{xy})	0,088	Нет связи	0,459
Гестационный срок (недели) – ЭАЯ (%) p	-0,167	Слабая	0,157
pH влагалища – ЭАЯ (%) p	-0,780	Высокая	< 0,001*

Примечание. r – коэффициент корреляции; p – уровень значимости между исследуемыми группами; * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

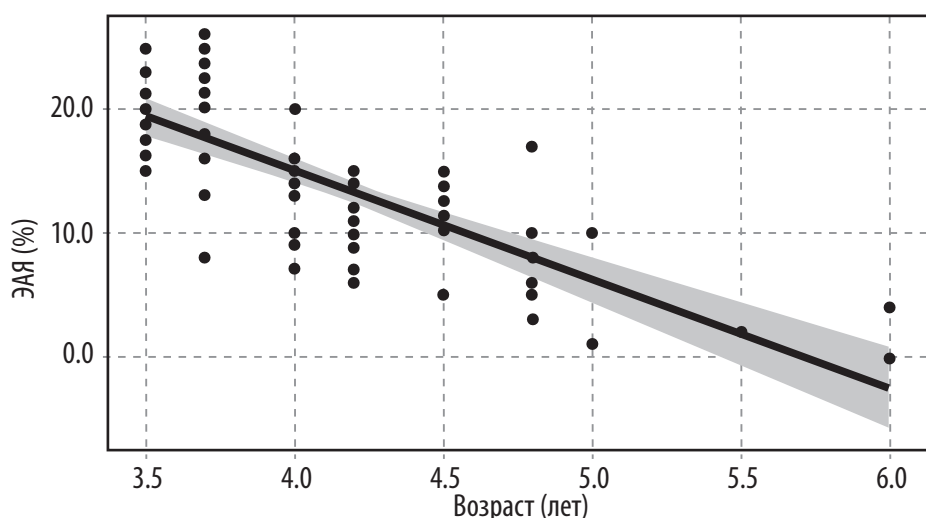


Рис. 3. График регрессионной функции, характеризующий зависимость ЭАЯ (%) от pH среды влагалища

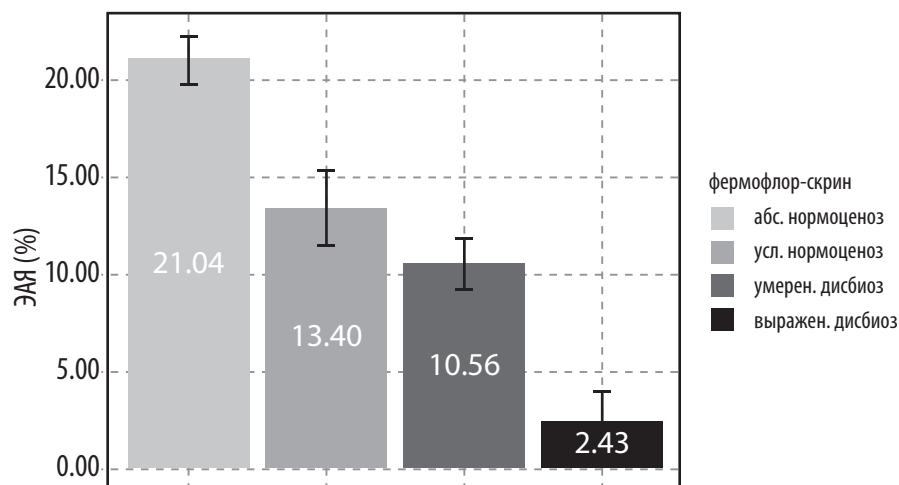


Рис. 4. Значения ЭАЯ (%) эпителиальных клеток слизистой влагалища в зависимости от результата Фемофлор® Скрин

ЭАЯ (%) сопоставимы с выраженным дисбиозом — 0,84–4,02% (табл. 6).

Интерпретация результатов исследования

В ходе исследования было обнаружено, что значения ЭАЯ (%) эпителиоцитов слизистой влагалища

не зависят от периода беременности, а также не сопоставимы и не связаны с возрастом (диапазон — 18–42 года) беременной. Выявлена высокая степень корреляционной зависимости между показателями ЭАЯ (%) и pH среды влагалища ($r_{xy}/p =$

–0,780). Смещение pH вагинальной среды в щелочную сторону приводит к снижению значений ЭАЯ (%). При сравнении заключений Фемофлор® Скрин с результатами ЭАЯ установлены статистически значимые различия. Степень дисбиотических нарушений вагинального биотопа влияет на показатели ЭАЯ (%): при развитии дисбиоза влагалища показатели ЭАЯ (%) снижаются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа полученных данных обнаружено, что свойства электрокинетической активности ядер эпителиоцитов слизистой влагалища у беременных зависят от состояния вагинального микробиома. Установлена взаимосвязь результатов исследования ЭАЯ эпителиоцитов слизистой влагалища с анализом микробиома влагалища с помощью теста Фемофлор® Скрин. Выявлена сильная тенденция к статистической значимости ($p < 0,001$) (используемый метод: F-критерий Фишера). Также доказательством чувствительности метода оценки ЭАЯ эпителиоцитов в зависимости от pH-среды влагалища является установленная высокая тесноты обратная связь между показателями pH среды влагалища и значением ЭАЯ эпителиальных клеток слизистой влагалища ($r_{xy}/p = 0,780$; $p = 0,001$). Таким образом, исследование электрокинетических свойств клеток может стать частью диагностики дисбиотических и воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Таблица 6

Анализ ЭАЯ (%) в зависимости от заключений Фемофлор® Скрин

Показатель	Категория	ЭАЯ (%)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Фемофлор® Скрин	Абсолютный нормоценоз (A)	21,04 ± 3,11	19,73–22,36	24	p < 0,001* p _{A-C} < 0,001 p _{A-D} < 0,001 p _{A-B} < 0,001 p _{C-D} < 0,001 p _{C-B} < 0,001
	Условный нормоценоз (B)	13,40 ± 2,63	11,52–15,28	10	
	Умеренный дисбиоз (D)	10,56 ± 3,54	9,29–11,84	32	
	Выраженный дисбиоз (C)	2,43 ± 1,72	0,84–4,02	7	

Примечание. M — среднее арифметическое значение; SD — стандартное отклонение; 95% ДИ — 95-процентный доверительный интервал; n — численность выборки; p — уровень статистической значимости при сравнении групп; * — статистически значимые различия между показателями ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шалепов К. В., Назарова В. В., Меньухов Ю. Н. [и др.]. Диагностика и терапия бактериального вагиноза при беременности // Педиатр. 2014. № 3. DOI: 10.17816/PED5388-95.
2. Yang S., Qiao L., Shi J., et al. Clinical study of correlation for the intestinal and pharyngeal microbiota in the premature neonates // Front. Pediatr. 2021. V. 9. P. 632573. DOI: 10.3389/fped.2021.632573.
3. Mirpuri J. Evidence for maternal diet-mediated effects on the offspring microbiome and immunity: implications for public health initiatives // Pediatr. Res. 2021. V. 89, N 2. P. 301–306. DOI: 10.1038/s41390-020-01121-x.
4. Ворошилина Е. В., Тумбинская Л. В., Донников А. Е. [и др.]. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности // Инфекции в гинекологии. 2010. Т. 68, № 3. С. 108–111. DOI: 10.24075/brsmu.2022.032.
5. Радзинский В. Е., Ординец И. М. Профилактика послеродовых инфекций у женщин с бактериальным вагинозом // Гинекология. 2006. Т. 8, № 1. С. 14–16.
6. Кира Е. Ф. Нетрансмиссивные инфекции – новые болезни цивилизации? // Акушерство и гинекология. 2008. № 5. С. 61–66.
7. Мурашко А. В., Мурашко А. А. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // МС. 2015. № 11. С. 80–83.
8. Кира Е. Ф., Семенова К. Е., Маркарян А. М. Роль pH-метрии в диагностике вагинальных инфекций // Гинекология. 2014. № 2. С. 9–13. DOI: 10.26442/2079-5831_16.2.9-13.
9. Савичева А. М., Соколовский Е. В., Домейка М. Порядок проведения микроскопического исследования мазков из урогенитального тракта. Методические рекомендации для лечащих врачей. Санкт-Петербург: «Издательство Н-Л»; 2007. 39 с. ISBN: 978-5-94869-040-7.
10. Совет экспертов «Наука и практика в области применения пробиотиков в акушерстве и гинекологии» // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2021. Т. 32, № 2. DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-2-68-81.
11. Тихомиров А. Л., Казенасhev В. В. Восстановление микробиоты влагалища у пациенток с бактериальным вагинозом // Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 5. С. 25–30. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-25-30.
12. Kemp M. W. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation // Front Immunol. 2014. V. 5. P. 574. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00574.
13. Keelan J. A. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth // J Reprod Immunol. 2018. V. 125. P. 89–99. DOI: 10.1016/j.jri.2017.12.004.
14. Romero R., Miranda J., Chaiworapongsa T., et al. Prevalence and clinical significance of sterile intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes // Am J Reprod Immunol. 2014. V. 72, N. 5. P. 458–474. DOI: 10.1111/aji.12296.
15. Gomez-Lopez N., Romero R., Panaitescu B., et al. Inflammasome activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation // Am. J. Reprod. Immunol. 2018. V. 80, N. 5. P. e13049. DOI: 10.1111/aji.13049.
16. Boyle A. K., Rinaldi S. F., Norman J. E., Stock S. J. Preterm birth: inflammation, fetal injury and treatment strategies // J. Reprod. Immunol. 2017. V. 119. P. 62–66. DOI: 10.1016/j.jri.2016.11.008.
17. Shimaoka M., Yo Y., Doh K., et al. Association between preterm delivery and bacterial vaginosis with or without treatment // Sci. Rep. 2019. V. 9, N. 1. P. 509. DOI: 10.1038/s41598-018-36964-2.
18. Han Y., Liu Z., Chen T. Role of vaginal microbiota dysbiosis in gynecological diseases and the potential interventions // Front. Microbiol. 2021. V. 12. P. 643422. DOI: 10.3389/fmicb.2021.643422.
19. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2019. 57 с.
20. Davey M.-A., Watson L., Rayner J. A., Rowlands S. Risk scoring systems for predicting preterm birth with the aim of reducing associated adverse outcomes // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. N. 11. P. CD004902. DOI: 10.1002/14651858.CD004902.pub2.
21. Ancel P.-Y., Lelong N., Papiernik E., et al. History of induced abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: results of the EUROPOP survey // Hum. Reprod. 2004. V. 19, N. 3. P. 734–740. DOI: 10.1093/humrep/deh107.
22. Bhakta V., Aslam S., Aljaghawi A. Bacterial vaginosis in pregnancy: prevalence and outcomes in a tertiary care hospital // Afr. J. Reprod. Health. 2021. V. 25, N. 1. P. 49–55. DOI: 10.29063/ajrh2021/v25i1.6.
23. Aduloju O. P., Akintayo A. A., Aduloju T. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnancy in a tertiary health institution, south-western Nigeria // Pan Afr. Med. J. 2019. V. 33. P. 9. DOI: 10.11604/pamj.2019.33.9.17926.
24. Ходжаева З. С., Гусейнова Г. Э., Муравьева В. В. [и др.]. Характеристика микробиоты влагалища у беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек // Акушерство и гинекология. 2019. № 12. С. 64–73. DOI: 10.18565/аig.2019.12.66-74.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, Россия
 Бериашвили Кетивани Иосифовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2; ORCID:0000-0001-8559-5979;
 e-mail: beruashvili.keti@inbox.ru.
 Енькова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2; ORCID:0009-0005-3709-6936; e-mail: enkova@bk.ru.
 Мячина Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой биологии;
 ORCID:0000-0002-6124-4469; e-mail: olga_v_myachina@mail.ru.
 Енькова Валерия Вадимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2;
 ORCID:0009-0009-7962-2921; e-mail: enkova_lera@mail.ru.



«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

Рецензируемый научно-практический журнал,
включен в перечень ВАК по специальностям:

- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 3.1.4. Акушерство и гинекология | 3.1.7. Стоматология |
| 3.1.19. Эндокринология | 3.1.9. Хирургия |
| 3.1.6. Онкология, лучевая терапия | |

Принимаются к печати статьи медицинской направленности.

Приглашаем экспертов по данным специальностям к сотрудничеству
в качестве рецензентов научных статей.

Для рецензентов предлагаются льготные условия публикации.

Подробные условия публикаций и рецензирования статей — на нашем сайте: www.akvarel2002.ru.

Справки по тел.: +7 (991) 366-00-67, +7 (918) 524-77-07.