

ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹Колсанова А.В., ²Мариновская В.Б., ¹Линева О.И.,
¹Кияшко И.С., ¹Дуфинец И.Е., ¹Матюшина В.С.

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара,
e-mail: kaf_ag2@samsmu.ru;

²ООО «Клиника Фомина», Самара

Цель работы заключалась в определении факторов, влияющих на время манифестации бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста после перенесенного COVID-19. В работе использованы ретроспективные данные анкетирования 127 пациенток с бактериальным вагинозом, у которых была проведена этиотропная (антибактериальная) терапия с помощью Суперлимфа – комплексного препарата широкого спектра действия с антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным эффектами. Для построения прогнозной модели применяли регрессионный анализ. С помощью критерия Стьюдента были выделены статистически значимые переменные и построена линейная функция. Метод описательной статистики использовали для обобщения и описания основных характеристик данных. В результате регрессионного анализа получена прогнозная модель. Определено, что основными факторами риска развития бактериального вагиноза являются: количество половых партнеров, индекс массы тела и перенесенная коронавирусная инфекция. Показанием для лечения бактериального вагиноза, вызванного коронавирусной инфекцией, одновременно с этиотропной терапией является локальное иммуномодулирующее средство, содержащее экзогенные цитокины. Впервые примененный при лечении бактериального вагиноза после перенесенной инфекции COVID-19 препарат Суперлимф показал свою эффективность. Исследования, посвященные прогнозированию акушерско-гинекологических заболеваний, позволят своевременно проводить превентивные мероприятия и избегать хронизации процесса.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, факторы риска, COVID-19, репродуктивное здоровье

PROGNOSIS OF BACTERIAL VAGINOSIS DEVELOPMENT AFTER CORONAVIRUS INFECTION

¹Kolsanova A.V., ²Marinovskaya V.B., ¹Lineva O.I.,
¹Kiyashko I.S., ¹Dufinets I.E., ¹Matyushina V.S.

¹Samara State Medical University of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Samara, e-mail: kaf_ag2@samsmu.ru;

²Fomin Clinic LLC, Samara

The purpose of this work is to determine factors influencing the bacterial vaginosis manifestation in women of reproductive age after COVID-19. Retrospective data from a survey of 127 patients with bacterial vaginosis who underwent etiotropic (antibacterial) therapy with Superlymph. It's a complex broad-spectrum drug with antibacterial, antifungal and anti-inflammatory effects. To build a predictive model, regression analysis was used. We identified statistically significant variables with the use of Student's t-test and constructed linear function. Descriptive statistics method was used to summarize and describe the main data characteristics. We obtained a predictive model as a result of regression analysis was. It was determined that the main risk factors for the bacterial vaginosis development are sexual partners' number, BMI and previous COVID-19. An indication for the treatment of bacterial vaginosis caused by coronavirus infection, simultaneously with etiotropic therapy, is a local immunomodulatory agent containing exogenous cytokines. Used for the first time in the treatment of bacterial vaginosis after COVID-19 infection, the drug Superlimf has shown its effectiveness. Research devoted to the prediction of obstetric and gynecological diseases will allow timely implementation of preventive measures and avoidance of chronicity of the process.

Keywords: bacterial vaginosis, risk factors, COVID-19, reproductive health

Введение

Одним из наиболее распространенных заболеваний влагалища является бактериальный вагиноз (БВ). В соответствии с клиническими протоколами по диагностике и лечению заболеваний, которые сопровождаются патологическими выделениями из половых путей женщин, под термином «бактериальный вагиноз» понимают клинический полимикробный невоспалитель-

ный синдром, возникающий в результате замены нормальной микрофлоры влагалища на большое количество многочисленных видов облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов, таких как *Bacteroides/Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *G. vaginalis* и др. Существует мнение, что БВ – самостоятельная нозологическая форма заболевания [1, с. 10]. Однако в настоящее время исследо-

вания свидетельствуют о высоком уровне провоспалительных цитокинов во влагалищном секрете пациенток с БВ, что дает основание для отказа от термина «невоспалительный» по отношению к БВ, а отсутствие лейкоцитарной реакции объясняется продукцией гарднереллами сиалидаз, которые препятствуют миграции лейкоцитов к очагу воспаления и способствуют уклонению от иммунного ответа хозяина [2, 3].

Распространенность БВ неоднозначна. Согласно современным зарубежным публикациям, БВ имеет общую распространенность от 23 до 29% в европейской популяции (у беременных – от 7 до 22%) [2, 4]. В настоящее время отмечается высокая частота рецидивов БВ, которые достигают 80% в течение 1 года [2, 5]. Сведения о заболеваемости БВ российских женщин в статистических отчетах Минздрава России и научных публикациях не обнаружены.

Коронавирусы могут вызывать у людей заболевания различной степени тяжести: от обычных простудных до более тяжелых состояний, в том числе пневмонии, при которой требуются антибактериальные препараты [2, 6]. При среднетяжелых (пневмония без дыхательной недостаточности), тяжелых (пневмония с развитием дыхательной недостаточности или появлением инфильтратов в легких в виде «матового стекла») и очень тяжелых (критическая) формах (пневмония, сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность) COVID-19 нельзя обойтись без назначения массивной антибактериальной терапии, а это, в свою очередь, обуславливает риск развития дисбиотических процессов, в том числе и бактериального вагиноза, у женщин репродуктивного возраста.

Цель работы заключалась в определении факторов, влияющих на время манифестации бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста после перенесенного COVID-19.

Материалы и методы исследования

В рамках данного исследования был проведен рандомизированный анализ данных анкетирования 127 пациенток с бактериальным вагинозом. Впервые, не опираясь ни на какие исследования, всем пациенткам, болеющим бактериальным вагинозом, после перенесенной коронавирусной инфекции была проведена этиотропная (антибактериальная) терапия с помощью комплексного препарата широкого спектра действия с антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным эффектами по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки на ночь продолжительностью

10 дней. Кроме того, в I группе использовали препарат Суперлимф в дозе 25 ЕД вагинально ежедневно, всего 10 введений, во II группе – Суперлимф в дозе 10 ЕД вагинально ежедневно, на курс 20 введений [4]. По результатам оценки наиболее часто встречающихся анамнестических факторов женщины были распределены на 2 группы: 100 пациенток с бактериальным вагинозом, имевших в анамнезе коронавирусную инфекцию (группа сравнения) и 27 пациенток, которые болели бактериальным вагинозом без предшествующего COVID-19 (контрольная группа). Основным критерием включения в данное исследование являлся подтвержденный клинически (критерии Амсель) и лабораторно диагноз БВ. Возраст пациенток, участвующих в исследовании, колебался от 19 до 33 лет, средний возраст соответствовал 28 годам. На основании анкетирования для построения прогнозной модели применяли регрессионный анализ. С помощью критерия Стьюдента были выделены статистически значимые переменные и построена линейная функция. Метод описательной статистики использовали для обобщения и описания основных характеристик данных. При построении прогностической модели учитывались 16 факторов – возраст, образование, ИМТ, возраст начала половой жизни, вид контрацепции, частота половых контактов в неделю, количество половых партнеров, виды сексуальных контактов, соматическая патология в анамнезе, патология щитовидной железы, оперативные вмешательства, перенесенные гинекологические заболевания, возраст менархе, условия жизни, физические нагрузки, число простудных заболеваний в год.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе социальных характеристик обследуемых авторы отметили, что 47,4% пациенток имели высшее образование, 18,2% – среднее и 19,7% – среднее специальное образование. У 14,6% пациенток неполное высшее образование. Возраст начала половой жизни оценивался по группам: <14, от 14 до 16 и 18 лет и старше. Большая часть пациенток (64,6%) начала половую жизнь в возрасте старше 18 лет, треть – в возрасте от 14 до 16 лет, и только 1,6% – в возрасте менее 14 лет. Основным способом предохранения являлся прерванный половой акт – 34,6%. Менее распространены барьерная контрацепция (29,9%) и КОК (24,4%). Внутриматочную контрацепцию исполь-

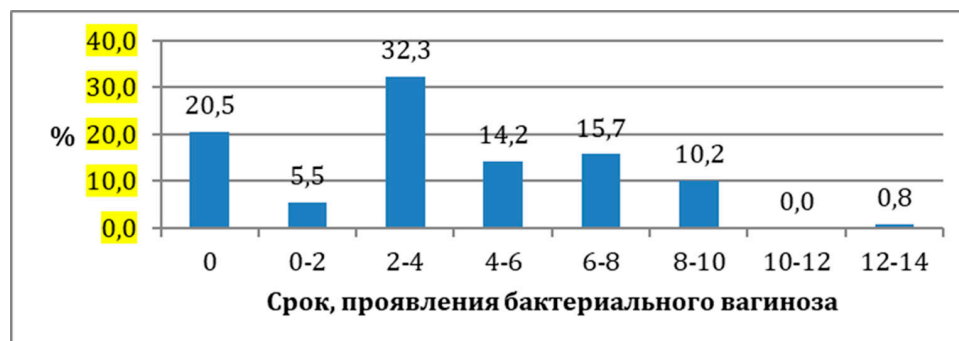
зуют 11% женщин в этой группе. Частота половых контактов в группе обследуемых до двух раз в неделю – у 32,3% обследуемых, нерегулярно и реже одного раза – у 29,1% и 22% соответственно, и у 16,54% – один раз в неделю. Количество половых партнеров в целом (последовательно) 2 или 3 у пациенток встречаются примерно с одинаковой частотой (30%, 71%, 26% и 26,8% соответственно). У 10,24% пациенток было 4 партнера и у 6,3% – 5 партнеров. Соматическую патологию в анамнезе имеют 73,2% пациенток. Наиболее распространенными явились заболевания почек и мочевыводящих путей (26,8%), хронический тонзиллит (18,1%) и заболевания системы пищеварения (12,6%). Ожирение встречалось у 7,9% пациенток. У 14,2% пациенток диагностированы патологии щитовидной железой: в 6,3% случаев это гипотиреоз, в 3,2% – гипертиреоз и высокие АТПО. Оперативные вмешательства в анамнезе выявлены у 22,8% пациенток: аппендэктомия (3,9%), односторонняя цистэктомия (2,4%), около 2% – гистероскопия и полипэктомия, 1% – левосторонняя тубэктомия в сочетании с гистероскопией. Отягощенный гинекологический анамнез имеют 47% пациенток, наиболее часто – кандидозный вульвовагинит (13,39%) и аднексит (9,45%). Бактериальный вагиноз в прошлом был у 7,87%, эндометриоз – у 5,51% пациенток. У обследуемых женщин преобладает сидячая работа (965,4%), гораздо реже встречается работа, сопряженная со статичным вертикальным положением тела (19,7%). Все пациентки каждый год имели простудные заболевания в среднем 2 раза (45,7%) и 3 раза (22,8%). Часто болеющими (более 4 раз) оказались 19% обследуемых. При анализе данных была выдвинута гипотеза, что сочетание факторов может влиять на время манифестации бактериального вагиноза. Бак-

териальный вагиноз у женщин с коронавирусной инфекцией манифестировал в срок от 0 до 14 недель. Большинство заболевших обратились в срок от 2 до 4 недель после COVID-19 (41%), в срок от 4 до 6 недель – 18%, от 6 до 8 недель – 20%, от 8 до 10 недель – 13%, в 14 недель – 1% случаев бактериального вагиноза.

Интересным оказался факт распределения пациенток в зависимости от ИМТ по срокам манифестации бактериального вагиноза (рисунок).

Исследование проводилось с учетом вышеперечисленных 16 факторов. По имеющимся статистическим данным регрессионным методом построена прогностическая модель. Вид модели – линейная без свободного члена, что позволяет точнее учесть влияние включенных факторов переменных.

Результаты регрессионного анализа группы из 127 человек получились следующими: значение коэффициента при переменной «Группа Covid» – 2,6; значение коэффициента при переменной «Количество половых партнеров» – 0,1; коэффициент множественной корреляции – 0,92; коэффициент детерминации – 0,85; критерий Фишера – 362,2; критерий Фишера крит. – 3,1; критерий Стьюдента для коэффициента при переменной «Группа Covid» – 14,2; критерий Стьюдента для коэффициента при переменной «Количество половых партнеров» – 2,2; критерий Стьюдента крит. – 1,98; нижняя граница доверительного интервала для переменной «Группа Covid» – 2,3; верхняя граница доверительного интервала для переменной «Группа Covid» – 3; нижняя граница доверительного интервала для переменной «Количество половых партнеров» – 0; верхняя граница доверительного интервала для переменной «Количество половых партнеров» – 0,3.



Доля пациенток с разными значениями ИМТ по срокам проявления БВ после COVID-19 в группе 127 человек, где % – доля пациенток, у которых бактериальный вагиноз проявился на определенном сроке после COVID-19, 0 – этот срок ставили пациенткам, не болевшим COVID-19

Прогностически важными для расчета времени манифестации бактериального вагиноза явились факт перенесенного ковида и количество половых партнеров:

$$y=2,6 \times a+0,1 \times d,$$

где y – время, через которое развился бактериальный вагиноз, a – факт перенесенного COVID-19 (1 – переболели COVID-19, 0 – не болели COVID-19), d – количество половых партнеров.

Коэффициенты модели показывают влияние переменных на результат. Факт заболевания COVID-19 является наиболее существенным фактором – коэффициент при переменной COVID-19, показывающий влияние переменной на результат, равен 2,6 и является наибольшим в модели. Качество построенной прогнозной модели подтверждено рядом показателей. Коэффициент детерминации модели равен 0,86. Это означает, что изменения факторов, включенных в модель, на 86% определяют изменение времени заболевания бактериальным вагинозом после перенесенного COVID-19. Значимость включенных в модель переменных подтверждается критерием Стьюдента. Для оценки значимости расчетное значение Стьюдента каждого коэффициента регрессии сравнивалось с критическим значением. В итоговой модели каждый коэффициент регрессии $t_a=14,2$, $t_d=2,2$, больше критического $t_{кр}=1,98$. С учетом того, что факт перенесенного COVID-19 являлся наиболее значимым фактором, была построена прогностическая модель для оценивания вероятного срока заболевания бактериальным вагинозом в группе пациенток, перенесших COVID-19. Так как обследовалась только группа женщин, перенесших коронавирусную инфекцию, то состав модели закономерно изменился. В результате регрессионного анализа в состав прогностической модели из 16 факторов значимыми оказались следующие факторы: количество половых партнеров, индекс массы тела:

$$y = 0,08b+0,35d,$$

где y – срок заболевания бактериальным вагинозом после COVID-19 (неделя), b – ИМТ (индекс массы тела), d – количество половых партнеров.

Модель оценивает срок, в течение которого после заболевания новой коронавирусной инфекцией проявится бактериальный вагиноз, в неделях. Результат моделирования, как и в первой таблице, выражен в числовых значениях, которые выражают номер интервала. Между сроком заболевания бактериальным вагинозом после COVID-19 и индексом массы тела су-

ществует положительная корреляционная связь. При увеличении ИМТ на 1 единицу время манифестации бактериального вагиноза после COVID-19 увеличивается. Такая же тенденция прослеживается при увеличении количества половых партнеров. Модель построена с точностью 95%, что означает, что ошибка прогноза не более 5%. Коэффициент детерминации равен 0,86. Это означает, что изменение значений факторных переменных, включенных в модель, обуславливает изменения срока заболевания бактериальным вагинозом на 86%. Критическое значение критерия Стьюдента равно 1,98. Расчетные значения критерия Стьюдента по всем коэффициентам по модулю больше критического $t_b=2,8$, $t_d=3,7$, соответственно, коэффициенты значимы. Доверительные интервалы демонстрируют небольшую величину дисперсии и остаются в пределах одного знака. Таким образом, авторы видят, что у наибольшего количества пациенток с ИМТ в пределах нормы бактериальный вагиноз проявился в интервале от 2 до 8 недель. При этом у 40% пациенток бактериальный вагиноз проявился в срок от 2 до 4 недель.

Ряд авторов (Т.В. Честнова, А.В. Марийко, А.А. Руднев) свидетельствуют, что длительное самостоятельное применение антибактериальных и противогрибковых препаратов, бесконтрольное использование антибактериальных местных средств для санации влагалища, частая смена половых партнеров, игнорирование средств защиты являются одними из самых значимых факторов развития заболевания [7]. Р. Нау доказал наличие достоверной причинно-следственной связи между рецидивами БВ и незащищенными половыми контактами с частой сменой полового партнера или использованием нетрадиционных форм сексуальных отношений [8]. Также факторами риска развития бактериального вагиноза Paulette Bagnall и Denise Rizzolo считают частое необоснованное применение тампонов и прокладок, ослабление иммунитета, нарушение гормонального баланса (стресс, авитаминоз) [9]. Использование внутриматочных контрацептивов, несоблюдение личной гигиены (нерегулярная смена белья и редкие водные процедуры) значительно повышают вероятность развития БВ. Одним из факторов, способствующих развитию БВ, является дисбактериоз кишечника, что доказывается в исследовании E.M. Garcia, V. Kraskauskienė, J.E. Koblinski [10]. В исследовании авторы выяснили, что на время манифестации бактериального вагиноза основное влияние оказывают следующие факторы: перенесенная коронавирусная инфек-

ция, ИМТ и количество половых партнеров, что подтверждается регрессионным анализом. Прогнозирование сроков манифестации бактериального вагиноза после перенесенной коронавирусной инфекции позволит проводить профилактические мероприятия и предотвращать развитие данного гинекологического заболевания.

Заключение

Впервые примененный при лечении бактериального вагиноза после перенесенной инфекции COVID-19 препарат Суперлимф показал свою эффективность. Авторы на основании данного исследования сделали вывод, что показанием для лечения бактериального вагиноза, вызванного коронавирусной инфекцией, одновременно с этиотропной терапией является локальное иммуномодулирующее средство, содержащее экзогенные цитокины, действующие на рецидивирующие сочетанные вирусно-бактериальные инфекции влагалища, которые сопровождаются нарушением баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Бактериальный вагиноз является крайне многогранным и сложным заболеванием влагалища. Пандемия коронавирусной инфекции поставила перед медицинским сообществом глобальные задачи в борьбе с осложнениями и реабилитацией постковидных проявлений. На данный момент во множестве работ рассмотрена акушерская патология, связанная с COVID-19. Исследования, посвященные прогнозированию акушерско-гинекологических заболеваний, позволят своевременно проводить

превентивные мероприятия и избегать хронизации процесса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. РОАГ Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. 2-е издание, исправленное и дополненное. М., 2019. 57 с.
2. Дикке Г.Б., Баранов И.И., Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз: парадокс XXI века // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021. № 4. С. 52-62.
3. Muzny C.A., Laniewski P., Schwebke J.R., Herbst-Kralovetz M.M. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2020. Vol. 32. P.59–65. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000620.
4. Peebles K., Vellozo J., Balkus J.E., McClelland R.S., Barnabas R.V. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis // *Sex Transm Dis.* 2019. Vol. 46. Is. 5. P. 3–11. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000972.
5. Lallar M., Nanda S., Nandal R. Lower genital tract infections in HIVinfected women: can we afford to miss? // *J. Obstet. Gynaecol. India.* 2015. Vol. 65. P. 45–49. DOI: 10.1007/s13224-014-0604-6.
6. Ходжаева А.С. COVID-19 и женское здоровье // Журнал теоретической и клинической медицины. 2021. № 6. С. 167-169.
7. Честнова Т.В., Марийко А.В., Руднева А.А. Бактериальный вагиноз: обзор литературы // Вестник новых медицинских технологий. 2021. № 1. С. 14-21. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-14-21.
8. Hay P. Bacterial vaginosis // *Version 1. F1000Res.* 2017. Vol. 6. P. 1761. DOI: 10.12688/f1000research.11417.1.
9. Bagnall P., Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review // *JAAPA.* 2017. Vol. 30. Is. 12. P. 15-21. DOI: 10.1097/01.JAA.0000526770.60197.fa.
10. Garcia E.M., Kraskauskiene V., Koblinski J.E., Jefferson K.K. Interaction of Gardnerella vaginalis and Vaginolysin with the Apical versus Basolateral Face of a Three-Dimensional Model of Vaginal Epithelium // *Infect Immun.* 2019. Vol. 87. Is. 4. P. 1-11. DOI: 10.1128/IAI.00646-18.