

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медико-профилактический факультет с отделением микробиологии  
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии

*На правах рукописи*

*Горбатов*

**Горбатов Павел Дмитриевич**

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ  
ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКРОБИОТЫ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ  
СИСТЕМЫ

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
профессор



А.Р.Мавзютов

Научный консультант:  
кандидат биологических наук



И.Д. Тупиев

Уфа – 2017

## Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	3
Введение	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы	6
1.1. Исторический очерк	6
1.2. Состав микрофлоры влагалища	8
1.3. Биопленка	10
1.4. Диагностика бактериального вагиноза	11
1.5. Передача бактериального вагиноза	15
ГЛАВА 2. Материалы и методы	17
ГЛАВА 3. Результаты и обсуждения	18
3.1. Сравнение массы цервикальной слизи взятой ложкой Фолькмана и цитощеткой	18
3.2. Сравнение полученных данных по микроорганизмам от RT-PCR при заборе цервикальной слизи ложкой Фолькмана и цитощеткой	18
3.3. Разделение женщин на группы по возрастному признаку и проведение статистического анализа	24
3.4. Выведение формулы для определения концентрации микроорганизмов при проведении RT-PCR	27
Заключение	28
Выводы	29
Список литературы	30
Приложения	34

### Список сокращений и условных обозначений

абс – абсолютные значения

БВ – бактериальный вагиноз

ДВ – дисбиоз влагалища

ИППП – инфекции передающиеся половым путем

КВМ – качество взятого материала

КОЕ/мл – колониеобразующая единица на миллилитр

мг – миллиграмм

ОБМ – общая бактериальная масса

отн – относительные значения

ПЦР – полимеразная цепная реакция

УПМ – условно-патогенная микрофлора

BVAB 1,2,3 - Bacterial vaginosis-associated bacteria

FVU - First-Void-Urine

NS – Nugent system

RT-PCR (real time PCR) – ПЦР в режиме реального времени

**Актуальность проблемы.** Одной из наиболее актуальных проблем, связанных с репродуктивным здоровьем женщины, является бактериальный вагиноз (БВ) или дисбиоз влагалища (ДВ). По данным мировой статистики, бактериальному вагинозу принадлежит одно из первых мест среди заболеваний влагалища. Частота его распространения в популяции колеблется от 12 до 80% и зависит от контингента обследованных женщин. БВ выявляется при патологических вагинальных выделениях у 87% женщин, частота выявления заболевания у беременных достигает 37%. (Малова, 2013).

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, ситуация, связанная с инфекционными заболеваниями женских половых органов, является следствием недостаточной научной разработки вопроса, а также различий в методологических подходах. У клиницистов нередко возникают сложности при оценке результатов обследования, определении целесообразности назначаемого лечения и выборе лекарственных препаратов, в связи с двойственной природой условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), поскольку присутствуют они в качестве комменсалов в составе нормальной микрофлоры здоровых людей, а также регистрируются как этиопатогены при различных местных и генерализованных процессах. (Осацкая, 2013).

Микробиота женского урогенитального тракта является одновременно и простой, и сложной. Простота заключается в том, что обычно, несмотря на ежедневное воздействие мочи и экскретов желез, в ней постоянно присутствует примерно 10 видов микроорганизмов. Ее сложность связана с варьированием количественных параметров и возможным таксономическим разнообразием – от бактерий и простейших до грибов и вирусов. (Рищук, 2013). Известно, что первым признаком вагинальных дисбиотических нарушений является снижение концентраций лактофлоры или потеря ею антагонистических свойств. При этом нарушение микроэкологии влагалища имеют отношение к

выкидышам и преждевременным родам, септическим осложнениям послеродового периода, инфекциям и воспалительным заболеваниям органов малого таза, повышенному риску заражения и дальнейшей трансмиссии инфекций, передающихся половым путем (ИППП), в том числе и ВИЧ. (Рыбина, 2015).

Несмотря на достаточно высокий уровень развития современной клинической микробиологии, этиология и патогенез БВ остаются предметом дискуссии. (Назарова, 2013).

Немаловажным также является и то, чем производится забор материала. Разные зонды для забора цервикальной слизи могут выдавать разные результаты при проведении RT-PCR (real-time PCR), что в свою очередь может сказать на постановке правильного диагноза и корректности назначаемого лечения. Поэтому целью дипломной работы является выведение формулы для определения концентрации микроорганизмов, содержащихся в цервикальной слизи, что позволит унифицировать получаемые результаты.

**Цель исследования:** разработка методики расчёта количественных данных при использовании ПЦР в реальном времени для диагностики бактериального вагиноза.

**Задачи:**

1. Произвести взвешивание взятого материала цитощеткой и ложкой Фолькмана, установить если ли достоверные различия между количеством взятого материала;
2. Установить наличие достоверного различия при заборе цервикальной слизи между цитощеткой и ложкой Фолькмана по данным RT-PCR;
3. Установить наличие достоверного различия при разбитии женщин на группы по возрастному признаку;
4. Выведение формулы для нахождения концентрации микроорганизмов при проведении RT-PCR.

## ГЛАВА 1. Обзор литературы

### 1.1. Исторический очерк

Начало изучения бактериального вагиноза относится ещё к XIX веку, а именно к 1892 году, когда немецкий акушер Альберт Зигмунд Густав опубликовал работу, в которой сообщал о превалировании в отделяемом влагалища здоровой женщины репродуктивного возраста *Lactobacillus spp.* - палочек, положительно окрашенных по Грамму. С тех пор на протяжении почти столетия эти микроорганизмы так и называли – палочки Додерляйна. В 1921 году Шредер подтвердил данные Додерляйна и предложил развитие трех степеней для оценки микробного состава микрофлоры влагалища. Эти стадии заключаются в следующем составе микрофлоры:

- 1) здоровая микрофлора влагалища (Класс I);
  - 2) *Lactobacillus spp.* частично заменены на другие бактерии (класс II),
  - 3) *Lactobacillus spp.* полностью заменены другими бактериями (класс III).
- (Bautista, Christian, 2016).

В 1953 году Леопольд, капитан армии США, впервые выделил и описал небольшие, грамтрицательные, неподвижные, без капсульные, палочковидные бактерии с шейки матки с тампонов женщин при цервиците и от мужчин с простатитом. Несмотря на то, что он не назвал ее вида, он предположил, что организм относится к роду *Haemophilus*. Два года спустя, Гарднер и Дюкс изолировали организм, переданный Леопольдом от женщины с неспецифическим бактериальным вагинозом, и на основе по своему происхождению, организм был назван *Haemophilus vaginalis*. Они также впервые описали *H. Vaginalis* как возбудителя неспецифических вагинальных инфекций, а само воспаление влагалища - *Haemophilus vaginalis vaginitis*.

До 1955 года заболевание делилось лишь на две категории: все, что не являлось гонореей, кандидозом или трихомониазом, считали неспецифическим вагинитом. Его основные проявления описывали так: выделения из влагалища с неприятным запахом при минимальной воспалительной реакции (либо ее полном отсутствии) со стороны слизистой оболочки урогенитального тракта. В 1978 году Пфайфер подтвердил выводы Леопольда, Гарднера и Дюкса после лечения женщин с неспецифический вагинит метронидазолом, противомикробного препарата, используемый для лечения бактериальных инфекций.

Вплоть до 1961 года микроорганизм так и считали принадлежащим к роду *Haemophilus*, но потом было обнаружено, что для культивирования этой бактерии совершенно не нужны компоненты крови (X-фактор, Y-фактор), необходимые для роста гемофилов. Затем последовала попытка отнести микроорганизмы к коринебактериям. Но это предположение не выдержало бактериологических проверок. Лишь в 1980 году, через 27 лет после выявления бактерии, на основании сложного комплексного изучения (определения структуры клеточной стенки, ферментативных свойств, ДНК-гибридизации, результатов электронно-микроскопических исследований) было предложено выделить изучаемые микроорганизмы в новый самостоятельный род бактерий, который в честь ученого Германа Гарднера назвали *Gardnerella*. Любопытно, что по сей день этот таксон насчитывает единственный вид – *Gardnerella vaginalis*. Очевидно, это стало следствием совершенно исключительных условий обитания.

Неспецифический вагинит тоже переименовали в гарднереллез, однако ненадолго. Через 2 года, в 1982-м, англичане Анона Блэквел и Дэвид Барлоу предложили другой термин – «анаэробный вагиноз», характеризующий особенности биоты (превалирование анаэробных микроорганизмов) и отсутствие воспалительной реакции на слизистых оболочках половых путей. Дальнейшее изучение гарднереллеза достоверно продемонстрировало, что *G. vaginalis* выявляется не только у пациенток с

развившимся симптомокомплексом бактериального вагиноза, но и приблизительно у 40% женщин, не имеющих жалоб. Было установлено, что при такой клинической картине численность анаэробных бактерий вырастает в 4-6 раз, а концентрация *Lactobacillus* резко падает.

Закономерным выводом стало то, что *G. vaginalis* – не единственный возбудитель бактериального вагиноза и может вызывать заболевание только в ассоциации с другими анаэробными организмами. Термины «неспецифический вагинит», «герднереллезный вагинит», «*Haemophilus vaginalis vaginitis*» были признаны устаревшими.

Окончательный термин «бактериальный вагиноз» был принят в 1984 году на I Международном симпозиуме по вагинитам в Швеции после систематизации и анализа всех клинических и микробиологических данных. Определение «бактериальный» подразумевает повышение в 4-6 раз анаэробных бактерий и резкое снижение концентрации *Lactobacillus*, «вагиноз» - отсутствие клинических признаков воспалительной реакции со стороны слизистых оболочек урогенитального тракта и лабораторных признаков воспаления, т.е. лейкоцитарной реакции при микроскопии отделяемого мочеполовой системы (Липова, Радзинский, 2012).

## 1.2. Состав микрофлоры влагалища

В состав микрофлоры женщин репродуктивного возраста в норме преобладают бактерии рода *Lactobacillus* (50-100%). Которая обладает очень важным свойством – способностью обеспечивать колонизационную резистентность, механизмы которой следующие:

- 1) препятствие адгезии;
- 2) прямой антагонизм за счет продукции органической кислоты (лактата), антибактериальных ферментов (лизоцима), перекиси водорода, продукции бактериоцинов и бактериоциноподобных веществ;



3) косвенный (непрямой) антагонизм, или подавление персистентных характеристик аллохтонных микроорганизмов. (Бухарин, 2006).

В своей работе Тамракар (Tamrakar et al, 2007) показал, что в норме преобладают 3 вида лактобацилл: *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri*. В тоже время Джоком Долсом (Joke et al., 2016) было показано что *L. iners* может присутствовать, как и в здоровом влагалище так и при БВ, сохраняя при этом высокую концентрацию. Это было доказано и в работе Елены Шипицыной и др. (Shipitsyna et al, 2013). Наряду с родом *Lactobacillus* не маловажную роль играют представители рода *Bifidobacterium*, но обнаруживаются не так часто, как *Lactobacillus* (7-25%). Они также продуцируют кислоты для поддержания pH влагалища, но помимо этого ещё некоторые аминокислоты и витамины; обладают антагонистической активностью против условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. В норме также присутствуют и другие виды бактерий. Аэробные микроорганизмы, из них чаще встречаются *Streptococcus spp.* (53–68%), *Enterococcus spp.* (27–32%), коагулазонегативные стафилококки (34–92%) и колиформные микроорганизмы. У небольшого числа женщин выделены микроорганизмы, принадлежащие к роду *Clostridium*. Из грамположительных кокков у большинства женщин высевают *Peptostreptococcus spp.* и *Peptococcus spp.* Так же присутствует и анаэробная микрофлора, представленная грамм вариабельными палочками *G. vaginalis*, грамотрицательными палочками рода *Fusobacterium* и грамотрицательными кокками рода *Veillonella*. Среди транзиторных микроорганизмов влагалища чаще других удается выделить коагулазоотрицательные стафилококки и в первую очередь *Staphylococcus epidermidis*. Кроме того, *Corynebacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mycoplasma hominis* присутствуют в умеренном количестве (до 4 lg КОЕ/мл) (Кулакова и др., 2009).

Во время БВ состав микрофлоры влагалища меняется и становится более разнообразной. При этом происходит уменьшение количества

лактобацилл и бифидобактерий и замена их на анаэробную микрофлору с созданием биопленки. (*G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella spp.*, *BVAB1*, *BVAB2*, *BVAB3*, *Megasphaera mun1*, *Eggerthella spp*, *L. amnionii* и др.).

### 1.3. Биопленка

БВ непосредственно связан с образованием биопленки, что улучшает ростовые показатели БВ-ассоциированных бактерий. Жизненный цикл биопленки включает 3 основных этапа: начальная адгезия, накопление и рассеивание. Алвес Патриция с коллегами (Alves et.al., 2014) выделили 30 видов бактерий у женщин больных БВ. Ими была установлена адгезивная активность и цитотоксичность каждого вида на культуре клеток HeLa. При культивировании были использованы анаэробные условия с 9 различными ростовыми субстратами. Было установлено, что различные виды способны к разнообразному формированию биопленки, что в значительной степени зависело от состава питательной среды. Так самая высокая адгезивная способность и цитотоксичность оказались у *G. vaginalis*, так же высокая адгезивная способность у *M. hominis*, но при это была низкая цитотоксичность. Корреляция между адгезией и цитотоксичностью не была установлена. Есть предположение что *G. vaginalis* конкурирует с лактофлорой влагалища и дает возможность расти БВ-ассоциированной микрофлоре на созданной ей биопленке. Из этого следует что >20 видов БВ-ассоциированных бактерий не способны к формированию первичной биопленки, но способны увеличивать рост *G. vaginalis*. Датку Ракула и др. (Datcu et al, 2013) установили, что аминокислоты производства *G. vaginalis* могут способствовать росту *P. bivia* и *F. nucleatum*. А Дж. Фостером и Конленбрандэр (Foster et al, 2004) доказали, что *F. nucleatum* содержит рецепторы, к которым адгезируется большое количество других бактерий. Выступает промежуточным колонизатором, между ранними и поздними.

Не маловажным фактом является то, что *G. vaginalis* присутствует и у здоровых женщин. Из этого следует предположение что не все штаммы *G. vaginalis* способны приводить к БВ. На этот вопрос дали ответ Дж. Кастро с коллегами (Castro et al, 2015). Ими были выделены штаммы *G. vaginalis* у здоровых женщин и больных БВ. Их результаты показали, что штаммы не-БВ были менее опасны, чем штаммы, ассоциированные с БВ. Это выражалось в более низкой начальной адгезии и цитотоксичности к клеткам HeLa. Также было установлено что БВ-ассоциированные штаммы *G. vaginalis* обладают более высокой экспрессией генов вирулентности (особенно ген VLY) и способностью смещать больший процент лактобацилл (63,78% против 19,05%), которыми до этого были покрыты клетки HeLa. При этом существенных различий между способностью образовывать биопленки и антибактериальной восприимчивости не было установлено. Это исследование дает понять, что сама по себе способность образовывать биопленки не играет существенной роли, а триггером является совокупность высоких цитотоксичности, первичной адгезии и экспрессии генов вирулентности.

#### **1.4. Диагностирование БВ**

В 1983 году Amsel предложил ряд критериев для установления наличия БВ. Диагноз считается подтвержденным при наличии 3 или 4 критериев из предложенных:

- 1) наличие гомогенных выделений с неприятным запахом;
- 2)  $pH > 4,5$ ;
- 3) при добавлении 10% КОН появление «рыбного» запаха;
- 4) наличие ключевых клеток.

Но как было показано многими исследованиями специфичность критериев крайне низка, а их подтверждение напрямую зависит от интерпретации клиницистов и их опытности. Также не мало женщин, у

которых заболевание протекает без симптомов, что ставит под сомнение использование этой системы.

В 1991 году Nugent с коллегами предложили использовать окраску по Грамму чтобы диагностировать БВ, которая и в настоящее время широко используется в мировой медицине. Баллы высчитываются по 3 критериям:

- 1) наличие больших грамм положительных палочек (*Lactobacillus spp.*);
- 2) наличие маленьких грамм-вариабельных палочек (*G. vaginalis*);
- 3) изогнутые грамм-вариабельные палочки (*Mobiluncus spp.*).

Каждый из критериев дает от 0 до 4 и в зависимости от суммы выставляется диагноз: от 0 до 3 – нет БВ; от 4 до 7 – промежуточное состояние; 7 и более – наличие БВ. Тем не менее оценка мазка также субъективна и требует опытности. Не мало важен и тот факт, что *G. vaginalis*, которую относят к одному из возбудителей БВ, может присутствовать и у здоровых женщин в значительной концентрации.

Энвер Вардар (Enver et al, 2002) в своей работе приводит сравнение чувствительности и специфичности мазков по Грамму и мазков Pap. Им была показана что при окраске по Грамму чувствительность составляет 97% и специфичность 94%, а при цитологическом мазке (мазок Pap) 93% и 94% соответственно. Похожие значения были и в других исследованиях, проводимых ранее. Сравнение 2 групп с критериями Amsel не дали значимых различий. При этом анализ цитологического мазка требует менее дорогостоящего оборудования, поэтому автор рекомендует использовать мазки Pap в обычных цитологических исследованиях.

Набирает популярность использование ПЦР для диагностирования БВ. Проведение ПЦР анализа позволит воспроизводить и стандартизировать постановку диагноза, делая ее более объективной и не зависящей от опыта клинициста. Так как условно-патогенная микрофлора может присутствовать и у здоровых женщин в незначительных концентрация, то проведение ПЦР анализа может избавить от ложных

заклучений, а также появляется возможность более точно определять промежуточные состояния. При этом ПЦР анализ позволяет определить какие именно микроорганизмы присутствуют во влагалище, что позволяет корректировать курс лечения и использовать лекарства, направленные против определенных микроорганизмов, не затрагивая остальную микрофлору. Кюстерс (Kusters et al, 2015) с коллегами провели полуколичественных мультиплексных ПЦР анализ 151 образца и сравнили полученные результаты с системой Nugent. Они определяли положительность БВ-ПЦР опираясь на состав вагинальной микрофлоры, а не на отдельные БВ-маркеры. Так ими было показано, что при БВ *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Megasphaera* тип 1 были обнаружены в 96%, 87% и 60% образцах, а у здоровых женщин эти показатели составили 27%, 6% и 2% соответственно ( $p < 0,001$ ). L-показатель  $< 1$  (переход к нарушению вагинальной микрофлоры) присутствовала у женщин с БВ в 66%, по сравнению с 33% у женщин с нормальной вагинальной микрофлорой ( $p < 0,001$ ). Соотнеся полученные результаты с NS, они установили, что положительный результат БВ-ПЦР был при наличии 2 или более БВ-ассоциированных бактерий и не зависимо от L-показателя; отрицательный результат БВ-ПЦР был при отсутствии БВ-ассоциированных бактерий и независимо от L-показателя или при наличии 1 БВ-ассоциированной бактерии и при L-показателе больше или равным 1; промежуточное состояние при результатах БВ-ПЦР, если присутствовал 1 БВ-ассоциированная бактерия и L-показатель был ниже 1. Чувствительность метода была на уровне 92%, а специфичность на уровне 96%, с положительной прогностической ценностью в 94% и отрицательной прогностической ценностью в 95%. Дэвид Гилберт (Hilbert, 2016) провел анализ количественной ПЦР. Им также было показано соотношение микроорганизмов при БВ и его отсутствии. Процент позитивности среди БВ и не-БВ образцов, соответственно, распределились следующим образом: *G. vaginalis* (98% и 57%), *A. vaginae* (94% и 43%), *BVAB2* (80% и

18%), *Megasphaera mun 1* (68% и 2%), а *Megasphaera mun 2* (31 и 0%). Распространенность *L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii* штаммов среди образцов не-BV (41%, 14% и 39%, соответственно) был выше, чем у образцов BV (18%, 6%, и 9%, соответственно). *L. iners* был очень распространен в обеих группах, было обнаружен в 94% BV и 82% не-BV образцах. Из данных можно понять, что *G. vaginalis* и *A. vaginae* были значительно распространены в 2 группах, поэтому им были приведены показатели чувствительности и специфичности при комбинировании 2 и 3 микроорганизмов, ассоциированных с БВ. Так при комбинировании *G. vaginalis* и *A. vaginae* специфичность поднимается с 84% и 91% до 94%, при комбинации *A. vaginae* и *BVAB2* повышается чувствительность с 87% и 79% до 93%, но при этом незначительно падает специфичность с 91% и 93% до 90%, а при комбинировании всех трех микроорганизмов чувствительность повышается до 91%, а специфичность до 93%. Все это говорит о том, что комбинирование нескольких БВ-ассоциированных микроорганизмов позволяет повысить точность исследования.

Интересной была работа Ракулы Датку (Datscu et al, 2014), который предлагает использовать First-Void-Urine (FVU) тест для диагностирования БВ. Им были взяты мазки из влагалища и моча для проведения кПЦР. Анализ был проведен по наличию следующих микроорганизмов: *A. vaginae*, *Prevotella spp.*, *G. vaginalis*, *BVAB 2*, *Eggerthella*-подобные бактерии, *Leptotrichia amnionii*, *Megasphaera mun 1*. Для всех семи бактерий, бактериальная концентрация в образцах мочи значительно повышалась при прогрессировании от нормальной до БВ микрофлоры ( $P < 0,0001$ ). Промежуточная флора была исключена из анализа. Так при исследовании мочи методом кПЦР была установлена чувствительность в пределах 83-100%, а специфичность – 7-78% по качественному обнаружению. Проведение ROC анализа позволило поднять специфичность до уровня 96-100%, но при этом произошел спад чувствительности до 78-92%, что конечно не значительно. Ни один из

проведенных анализов не имел идеальных чувствительности и специфичности. Поэтому были использованы комбинации анализов с целью улучшения результатов.

Самой эффективной оказалась комбинация обнаружения *Megasphaera* *mun* 1 или *Prevotella* *spp.*, что улучшило чувствительность до 99%, сохраняя при этом хорошую специфичность 95%. К тому же *Prevotella* *spp.* могут быть обнаружены в высоких концентрациях в некоторых образцах FVU без присутствия в мазках. Таким образом, выполняя кПЦР только на эти два микроорганизма можно диагностировать BV из мочи с очень высокой точностью. Важно отметить, что уровни границ здоровой микрофлоры и при БВ, оптимальные комбинации анализов могут различаться в разных странах, что требует проведения индивидуальных анализов для каждого региона. Так же был проведен корреляционный анализ между образцами, взятыми мазком и мочой. Так самая высокая корреляция оказалась у *A. vaginae* ( $r = 0.84$ ), а самая низкая у *Prevotella* *spp.* ( $r = 0.71$ ). Сравнение полученных данных с шкалой Чеддока показывает, что связь между всеми микроорганизмами высокая. Основываясь на этом можно сказать, что БВ можно диагностировать с высокой точностью используя вместо мазка мочу, установив границы с помощью анализа кривой ROC. Возможно этот метод не получит широкого применения, но вполне возможно может быть использован при диагностировании БВ от сохраненной FVU взятой при обследовании на классических возбудителей ИППП.

### **1.5. Передача бактериального вагиноза**

Марсела Зозайя с коллегами (Zozaya et.al., 2016) провели исследование доказательства теории о передаче БВ половым путем. Они подтвердили предыдущие исследования и установили схожесть микрофлоры при наличии постоянного партнера продолжительное время,

как при БВ, так и при его отсутствии. Исходя из этого можно сделать вывод что, мужчина может послужить причиной рецидива БВ, поэтому при его выявлении лечение следует проходить и половому партнеру.



## **ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования**

### **2.1. Клинико-лабораторное обследование больных**

В первом этапе исследования было отобрано 26 женщин репродуктивного возраста (21-47 лет). Было проведено взвешивание взятой цервикальной слизи с последующим статистическим анализом данных с помощью пакета программ Statistica 10, по критерию Вилкоксона (парный) и корреляции Спирмена.

Во втором этапе исследования было отобрано 122 женщины репродуктивного возраста (18-45 лет), у которых отобрали цервикальную слизь для проведения RT-PCR. Полученные данные с помощью RT-PCR были обработаны с помощью пакета программ Statistica 10, по критерию Вилкоксона (парный).

В третьем этапе женщины были разделены на 3 группы по возрасту: 1 группа – до 25 лет; 2 группа – до 35 лет; 3 группа – до 45 лет. Группы были сравнены между собой с помощью пакета программ Statistica 10, по критериям Манна-Уитни и Краскела-Уолисса.

## ГЛАВА 3. Результаты и обсуждения

### 3.1. Статистическое сравнение массы цервикальной слизи взятые ложкой Фолькмана и цитощеткой

Было отобрано 26 женщин, у каждой женщины был произведен забор цервикальной слизи ложкой Фолькмана, а затем цитощеткой. Взвешивание производилось до забора биоматериала и после. Так масса цервикальной слизи, взятая ложкой Фолькмана варьировала от 85,04 до 141,75 мг, а масса цервикальной слизи, взятая цитощеткой варьировала от 85,04 до 113,4 мг (рисунок 1). Различия между приборами забора по критерию Вилкоксона ( $p = 0,0005$ ) и корреляции Спирмена ( $R = -0,48$ ,  $p=0,014$ ) статистически значимы (табл. 1).

Таблица 1.

Данные описательной статистики по массе цервикальной слизи

	Забор материала цитощеткой	Забор материала ложкой Фолькмана
Ср.ар	89,04	111,22
Ст.откл	10,44	11,12
Ст.ош	2,05	2,18
Ме	85,04	113,4
Размах	28,36	56,71
Ди	108,89	123,71
Мин	85,04	85,04
Макс	112,4	141,75
Квартили 25%;75%	85,04; 85,04	113,4; 113,4

### 3.2. Сравнение полученных данных по микроорганизмам от RT-PCR при заборе цервикальной слизи ложкой Фолькмана и цитощеткой

В результате проведенных расчетов было установлено, что *Lactobacillus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *G.vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*, *Sneathia spp./Leptotrihia*

*spp./Fusobacterium spp., Megasphaera spp./ Veilonella spp./Dialister spp., Mobiluncus spp./Corynebacterium spp., Peptostreptococcus spp., Candida spp., Mycoplasma hominis* в абсолютных значениях (табл. 2-6), и *Streptococcus spp., Staphylococcus spp., G.vaginalis/ Prevotella bivia/ Porphyromonas spp., Eubacterium spp., Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp., Megasphaera spp./ Veilonella spp./ Dialister spp., Lachnobacterium spp./ Clostridium spp., Mobiluncus spp./ Corynebacterium spp., Peptostreptococcus spp.* в относительных значениях (табл. 7-10) не имели статистических различий. Тогда как ОБМ, КВМ, *Eubacterium spp., Lachnobacterium spp./ Clostridium spp., Atopobium vaginae, Ureaplasma spp.* в абсолютных значениях (табл. 2-6) и *Lactobacillus spp., Enterobacter spp., Atopobium vaginae* в относительных значениях (табл. 7-10) имели статистические различия. Полученные данные свидетельствуют о том, что результат зависит от того чем был произведен забор материала – ложкой Фолькмана или цитощеткой. Это в свою очередь влияет на постановку диагноза и выбор терапии.

Таблица 2.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для абсолютных значений

	ОБМ		КВМ		<i>Lactobacillus spp.</i>		<i>Enterobacter spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	6,52	6,61	5,06	5,15	5,53	5,56	0,48	0,52
Ст.откл	0,68	0,72	0,74	0,72	1,9	1,99	1,31	1,36
Ст.ош	0,06	0,07	0,07	0,07	0,17	0,18	0,12	0,12
Ме	6,55	6,6	5	5	6,05	6,1	0	0
Размах	3,9	4	3,8	3,3	8	8,1	5,3	5,5
Ди	0,46	0,52	0,55	0,52	3,61	3,97	1,73	1,85
Мин	4,1	4,0	3,2	3,7	0	0	0	0
Макс	8	8	7	7	8	8,1	5,3	5,5
Квартили 25%;75%	6,1; 7	6,1; 7,2	4,5; 5,5	4,5; 5,6	5,4; 6,6	5,3; 6,7	0; 0	0; 0
p	<b>0.005</b>		<b>0.004</b>		0.6		0.16	

Таблица 3.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для абсолютных значений

	<i>Streptococcus spp.</i>		<i>Staphylococcus spp.</i>		<i>G.vaginalis/ Prevotella bivia/ Porphyromonas spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	0,41	0,45	0,28	0,26	3,08	3,06
Ст.откл	1,27	1,32	0,95	0,94	2,7	2,8
Ст.ош	0,12	0,12	0,09	0,09	0,25	0,25
Ме	0	0	0	0	3,7	3,45
Размах	5,4	5,2	4,3	4,6	7,2	7,5
Ди	1,61	1,73	0,9	0,89	7,31	7,85
Мин	0	0	0	0	0	0
Макс	5,4	5,2	4,3	4,6	7,2	7,5
Квартили 25%;75%	0; 0	0; 0	0; 0	0; 0	0; 5,5	0; 5,8
р	0.48		0.72		0.22	

Таблица 4.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для абсолютных значений

	<i>Eubacterium spp.</i>		<i>Sneathia spp./ Leptotrihia spp./ Fusobacterium spp.</i>		<i>Megasphaera spp./ Veilonella spp./ Dialister spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	2,83	2,97	1,17	1,14	2,11	2,18
Ст.откл	2,44	2,47	2,16	2,15	2,69	2,72
Ст.ош	0,22	0,22	0,2	0,2	0,24	0,25
Ме	3,5	3,6	0	0	0	0
Размах	6,8	6,6	7,2	7,2	7,2	7,6
Ди	5,97	6,09	4,65	4,63	7,24	7,42
Мин	0	0	0	0	0	0
Макс	6,8	6,6	7,2	7,2	7,2	7,6
Квартили 25%;75%	0; 5	0; 5,2	0; 0	0; 0	0; 4,9	0; 4,8
р	<b>0.02</b>		0.78		0.15	

Таблица 5.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для абсолютных значений

	<i>Lachnobacterium spp./ Clostridium spp.</i>		<i>Mobiluncus spp./ Corynebacterium spp.</i>		<i>Peptostreptococcus spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	1,63	1,71	1,47	1,54	1,6	1,72
Ст.откл	2,46	2,52	2,05	2,06	2,29	2,34
Ст.ош	0,22	0,23	0,19	0,19	0,21	0,21
Ме	0	0	0	0	0	0
Размах	8	7,7	5,8	5,8	6,6	6,5
Ди	6,03	6,34	4,2	4,23	5,25	5,46
Мин	0	0	0	0	0	0
Макс	8	7,7	5,8	5,8	6,6	6,5
Квартили 25%;75%	0; 3,7	0; 3,9	0; 3,5	0; 3,5	0; 3,9	0; 4,1
р	<b>0.03</b>		0.61		0.08	

Таблица 6.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для абсолютных значений

	<i>Atopobium vaginae</i>		<i>Candida spp.</i>		<i>Mycoplasma hominis</i>		<i>Ureaplasma spp.</i>	
	щетка а	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка а	ложка а
Ср.ар	2,18	2,13	2,64	2,6	0,74	0,78	1,57	1,59
Ст.откл	2,7	2,75	0,84	0,9	1,73	1,76	1,9	1,97
Ст.ош	0,25	0,25	0,08	0,08	0,16	0,16	0,17	0,18
Ме	0	0	2,5	2,4	0	0	0	0
Размах	7,4	7,3	4,6	4,8	6,9	7	5,8	5,7
Ди	7,29	7,56	0,7	0,82	2,99	3,09	3,6	3,86
Мин	0	0	1,1	1,3	0	0	0	0
Макс	7,4	7,3	5,7	6,1	6,9	7	5,8	5,7
Квартили 25%;75%	0; 5,2	0; 5,1	2,2; 2,7	2,1; 2,7	0; 0	0; 0	0; 3,3	0; 3,5
р	<b>0.004</b>		0.28		0.37		<b>0.004</b>	

Таблица 7.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для относительных значений

	<i>Lactobacillus spp.</i>		<i>Enterobacter spp.</i>		<i>Streptococcus spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	-0,88	-1,06	-4,49	-4,58	-4,72	-4,71
Ст.откл	1,70	1,65	1,32	1,15	0,93	0,92
Ст.ош	0,15	0,15	0,12	0,1	0,08	0,08
Ме	-0,1	-0,1	-5	-5	-5	-5
Размах	11,4	5,1	5,2	5	4,7	5
Ди	2,89	2,72	1,75	1,32	0,86	0,85
Мин	-0,5	-0,5	-5	-5	-5	-5
Макс	6,4	0,1	0,2	0	-0,3	0
Квартили 25%;75%	-1,2; 0	-1,4; 0	-5; -5	-5; -5	-5; -5	-5; -5
р	<b>0,00006</b>		<b>0,03</b>		0,72	

Таблица 8.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для относительных значений

	<i>Staphylococcus spp.</i>		<i>G.vaginalis/ Prevotella bivia/ Porphyromonas spp.</i>		<i>Eubacterium spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	-4,88	-4,89	-2,92	-3,01	-3,16	-3,17
Ст.откл	0,44	0,41	1,94	1,94	1,66	1,62
Ст.ош	0,04	0,04	0,18	0,17	0,15	0,15
Ме	-5	-5	-3	-3,3	-3	-3
Размах	2,6	1,9	5,2	4,9	4,3	4,9
Ди	0,2	0,17	3,76	3,77	2,77	2,64
Мин	-5	-5	-5	-5	-5	-5
Макс	-2,4	-3,1	0,2	-0,1	-0,7	-0,1
Квартили 25%;75%	-5; -5	-5; -5	-5; -0,9	-5; -0,8	-5; - 1,4	-5; - 1,5
р	0,72		0,52		0,54	

Таблица 9.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для относительных значений

	<i>Megasphaera spp./ Veilonella spp./ Dialister spp.</i>		<i>Lachnobacterium spp./ Clostridium spp.</i>		<i>Mobiluncus spp./ Corynebacterium spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	-3,6	-3,61	-4,04	-4	-4,18	-4,2
Ст.откл	1,84	1,82	1,58	1,57	1,23	1,2
Ст.ош	0,17	0,17	0,14	0,14	0,11	0,11
Ме	-5	-5	-5	-5	-5	-5
Размах	4,8	4,8	4,8	4,9	4,6	4,8
Ди	3,39	3,33	2,5	2,48	1,52	1,43
Мин	-5	-5	-5	-5	-5	-5
Макс	-0,2	-0,2	-0,2	-0,1	-0,4	-0,2
Квартили 25%;75%	-5; -1,6	-5; -1,5	-5; -3,3	-5; -3,3	-5; -3,2	-5; -3,4
р	0,99		0,6		0,21	

Таблица 10.

Сравнение значений, полученных при проведении RT-PCR и данные описательной статистики для относительных значений

	<i>Atopobium vaginae</i>		<i>Sneathia spp./ Leptotrihia spp./ Fusobacterium spp.</i>		<i>Peptostreptococcus spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	-3,57	-3,72	-4,29	-4,37	-4,03	-4,03
Ст.откл	1,89	1,84	1,37	1,29	1,44	1,43
Ст.ош	0,17	0,17	0,12	0,12	0,13	0,13
Ме	-5	-5	-5	-5	-5	-5
Размах	6	6,2	4,7	4,6	4,5	4,8
Ди	3,58	3,4	1,88	1,67	2,06	2,01
Мин	-5	-6,5	-5	-5	-5	-5
Макс	0,1	-0,3	-0,3	-0,4	-0,5	-0,2
Квартили 25%;75%	-5; -1,3	-5; -1,5	-5; -5	-5; -5	-5; -2,6	-5; -2,6
р	<b>0,004</b>		0,12		0,51	

### 3.3. Разделение женщин на группы по возрастному признаку и проведение статистического анализа

Следующим этапом было разделение 122 женщин на 3 группы по возрасту: 1 группа- с 19 до 25 лет, 2 группа- с 26 до 35 лет, 3 группа- с 36 до 45 лет. Анализ между групп показал, что в зависимости от возраста изменяется концентрация отдельных видов микроорганизмов. Так статистически значимыми оказались ОБМ между 2 и 3 группами, *Lactobacter* (отн.) между 1 и 3 группами и при сравнении сразу 3 групп, *Gardnerella vaginalis*, / *Prevotella bivia*, / *Porphyromonas spp.* (отн.) между 1 и 2, 2 и 3, 1 и 3 группами и одновременное сравнение 3 групп, *Lachnobacterium spp.*, / *Clostridium spp.* (отн.) между 1 и 2, 2 и 3 группами и одновременное сравнение 3 групп, *Atopobium vaginae* (отн.) между 1 и 2, 2 и 3 группами. (табл. 11).

Таблица 11.

	1-2	2-3	1-3	Краскел-Уоллис
<b>КВМ</b>	0.89	0.31	0.39	0.55
<b>ВК</b>	0.48	0.72	0.68	0.75
<b>ОБМ</b>	0.14	<b>0.03</b>	0.26	0.053
<i>Lactobacter_отн</i>	0.2	0.14	<b>0.005</b>	<b>0.03</b>
<i>Lactobacter_абс</i>	0.96	0.65	0.71	0.87
<i>Enterobacter_отн</i>	0.4	0.82	0.56	0.33
<i>Enterobacter_абс</i>	1	0.64	0.68	0.49
<i>Streptococcus_отн</i>	0.95	0.47	0.61	0.35
<i>Streptococcus_абс</i>	0.79	1	0.82	0.78
<i>Staphylococcus_отн</i>	0.94	0.93	0.93	0.97
<i>Staphylococcus_абс</i>	0.8	0.81	0.81	0.79
<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Prevotella bivia</i> , <i>Porphyromonas spp._отн</i>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.045</b>
<i>Gardnerella vaginalis</i> ,	0.06	0.06	0.06	0.054



	1-2	2-3	1-3	Краскел-Уоллис
<i>Prevotella bivia</i> , <i>Porphyromonas</i> <i>spp.</i> _ аьс				
<i>Eubacterium</i> _ омн	0.19	0.19	0.19	0.32
<i>Eubacterium</i> _ аьс	0.25	0.25	0.25	0.45
<i>Sneathia spp.</i> , <i>Leptotrihia spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> _ омн	0.17	0.17	0.17	0.09
<i>Sneathia spp.</i> , <i>Leptotrihia spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> _ аьс	0.2	0.2	0.2	0.1
<i>Megasphaera spp.</i> , <i>Veilonella spp.</i> , <i>Dialister spp.</i> _ омн	0.12	0.12	0.12	0.21
<i>Megasphaera spp.</i> , <i>Veilonella spp.</i> , <i>Dialister spp.</i> _ аьс	0.22	0.22	0.22	0.38
<i>Lachnobacterium</i> <i>spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i> _ омн	<b>0.04</b>	<b>0.04</b>	0.14	<b>0.047</b>
<i>Lachnobacterium</i> <i>spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i> _ аьс	0.13	0.13	0.21	0.17
<i>Mobiluncus</i> <i>spp.</i> , <i>Coryebacterium</i> <i>spp.</i> _ омн	0.14	0.14	0.1	0.11
<i>Mobiluncus</i> <i>spp.</i> , <i>Corynebacterium</i> <i>spp.</i> _ аьс	0.14	0.15	0.16	0.18
<i>Peptostreptococcus</i> <i>spp.</i> _ омн	0.46	0.45	0.12	0.06
<i>Peptostreptococcus</i> <i>spp.</i> _ аьс	0.06	0.06	0.21	0.07
<i>Atopobium vaginae</i> _ омн	<b>0.03</b>	<b>0.03</b>	0.14	0.06
<i>Atopobium vaginae</i> _	0.14	0.14	0.4	0.27

	<b>1-2</b>	<b>2-3</b>	<b>1-3</b>	<b>Краскел-Уоллис</b>
<i>abc</i>				
<i>Candida spp_ omh</i>	0.47	0.47	0.78	0.49
<i>Candida spp_ abc</i>	0.53	0.54	0.75	0.82
<i>Mycoplasma hominis_ omh</i>	0.5	0.5	0.95	0.52
<i>Mycoplasma hominis_ abc</i>	0.57	0.57	0.95	0.63
<i>Ureaplasma spp_ omh</i>	0.79	0.79	0.83	0.95
<i>Ureaplasma spp_ abc</i>	0.52	0.52	0.84	0.77

### 3.4. Выведение формулы для определения концентрации микроорганизмов при проведении RT-PCR

Вышеприведенные результаты свидетельствуют о том, что целесообразно выставлять диагноз, используя совокупность методов диагностирования применяемых ранее вкупе с концентрацией микроорганизмов. Это в свою очередь должно улучшить установление степени БВ, а для условно-патогенных микроорганизмов установить рамки концентрации, когда они переходят в стадию вызывания заболевания. Ведь такие микроорганизмы как *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* и др. в умеренных концентрациях присутствуют и у здоровых женщин, но это не означает наличие БВ у них.

Для этих целей мною предложена формула, позволяющая определять концентрацию. Концентрация для каждого микроорганизма X, копий ДНК/мг, вычисляется по формуле:

$$X = \alpha * (N_{ст} * E * (C_{ст} - C_{и})) / m,$$

где X- концентрация микроорганизмов, копий ДНК/мг;

$\alpha$ - коэффициент пропорциональности;

$N_{ст}$ - число молекул ДНК в стандартном растворе;

E- эффективность ПЦР;

$C_{ст}$ - значение порогового цикла стандартного образца;

$C_{и}$ - значение порогового цикла исследуемого образца;

m – масса цервикальной жидкости, мг ( $m_{щ} = 89,04$  мг,  $m_{л} = 111,22$  мг);

Коэффициент вычисляется по формуле:

$$\alpha = F / N_{ст} * E_n,$$

где F- сигнал флуоресценции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тест-система «Фемофлор» компании ООО «НПО ДНК-Технология» получила широкое распространение при постановке бактериального вагиноза, но не обладает той точностью при постановке диагноза, которой могла бы обладать. Постановка диагноза основывается на относительных показателях, выражаемых в Ig - отношении определенного микроорганизма к ОБМ (общая бактериальная масса). Но так как ОБМ это абсолютный показатель, то он может широко варьировать от многих факторов (способ забора материала, метод выделения ДНК. Так цервикальную слизь можно забирать разными способами – ложкой Фолькмана или цитощеткой, что уже существенно влияет на конечный результат.

К тому же, по моему мнению, сама интерпретация диагноза является не точной. В ее основе лежит соотношение *Lactobacillus spp.* к условно-патогенной микрофлоре. Так если концентрация *Lactobacillus spp.* ниже 80%, то уже выставляется диагноз как умеренный дисбиоз, хотя в норме концентрация *Lactobacillus spp.* от ОБМ может составлять и 50%. Так же сомнительным является переход от умеренного к выраженному дисбиозу, поскольку *L. iners* может сохранять высокие концентрации при наличии БВ.

Выше сказанное говорит о том, что требуется выведение нового способа для определения концентрации и пересмотр некоторых параметров интерпретации результатов. Поставив в основу постановки диагноза определение концентрации в копий ДНК/мг в абсолютных значениях позволит повысить точность постановки диагноза, более корректно назначать лечение и следить за его ходом, что в свою очередь позволит уменьшить число рецидивов. Более того можно будет вывести границы для условно-патогенной микрофлоры, когда она переходит к патогенному действию, что тоже может позволить избежать не нужного лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Разница забираемой цервикальной слизи ложкой Фолькмана и цитощеткой оказалась статистически значимой;
2. Выбранный метод взятия материала влияет на конечные результаты RT-PCR по определенным микроорганизмам;
3. С возрастом различия в концентрации определенных микроорганизмов (*Lactobacter spp.*, *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.*, *Lachnobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Atopobium vaginae*) становится статистически значимыми;
4. Определение концентрации в значении копий ДНК/мг позволит унифицировать постановку диагноза, что в свою очередь позволит выбрать более точное терапевтическое направление.

### Список литературы

1. Бухарин О.В. Экология микроорганизмов человека. - Екатеринбург.: УрО РАН. - 2006. – С.476.
2. Липова Е.В., Радзинский В.Е. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссии – дисбаланс микробиоты половых путей: новый диагноз или старые болезни? // StatusPraesens. – 2012. – Том8, №2. – С.26-35
3. Назарова В.В. Микробиота влагалища при физиологическом микробиоценозе и при бактериальном вагинозе. // Журнал акушерства и женских болезней. - 2013. - Том 62, №5. - С.66-74.
4. Осацкая О.А. Клинико-микробиологическая характеристика и новые подходы к терапии бактериального вагиноза: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.01, Казань, 2013. – С.125.
5. Рахматулина М. Р., Малова И. О., Соколовский Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом. – Москва, 2015. – С.15.
6. Ребров О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: МедиаСфера, 2006. – С.305.
7. Ребриков Д.В., Саматов Г.А., Трофимов Д.Ю. и др. ПЦР в реальном времени. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – С.215.
8. Рищук С.В., Пунченко О.Е., Малышева А.А. Эндогенная микробиота влагалища и ее регуляция. // Журнал Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. - 2013 - №4.
9. Рыбина Е.В. Современные методы оценки микробиоценоза влагалища. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Том.64, №1. – С.53-66.
10. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Айламазян Э.К., и др. Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для

- оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор®). - Москва, 2011. – С.34.
- 11.Цветкова А.В., Муртазина З.А., Маркушева Т.В., Мавзютов А.Р. Сравнительный анализ информативности основных клинических критериев, используемых для диагностики бактериального вагиноза. // Журнал клиническая лабораторная диагностика. - 2015; №60(5). - С.41–44.
  - 12.Шипицына Е.В., Мартикайнен З.М., Воробьева Н.Е. и др., Применение теста Фемофлор для оценки микробиоценоза влагалища. // Журнал акушерства и женских болезней. - 2009; №58(3). – С.44-50.
  - 13.Alves Patrícia, Joana Castro, Cármen Sousa et al. Gardnerella vaginalis Outcompetes 29 Other Bacterial Species Isolated from Patients with Bacterial Vaginosis, Using in an In Vitro Biofilm Formation Model. // Journal of Infectious Diseases. – 2014. - №210. P.593–596.
  - 14.António Machado, Nuno Cerca. Influence of Biofilm Formation by Gardnerella vaginalis and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. // Journal of Infectious Diseases. – 2015. - №212. P.1856–61.
  - 15.Beverly E. Sha, Hua Y. Chen, Qiong J. Wang, et al. Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, and Lactobacillus spp. for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency Virus-Infected women. // Journal of clinical microbiology. - 2005, - Vol.43, №9.
  - 16.Charles P. Cartwright, Bryndon D. Lembke, Kalpana Ramachandran. Development and Validation of a Semiquantitative, Multitarget PCR Assay for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. // Journal of Clinical Microbiology. – 2012. – Vol.50, №7. – P.2321-2329.
  - 17.Christian T. Bautista, Eyako Wurapa, Warren B. Sateren et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk

- factors, and relationship with chlamydia and gonorrhoea infections. // Military Medical Research. - 2016. - №3. – P.4-13.
- 18.Cigdem Tokyol, Orhan Cem Aktepe, Arif Serhan Cevrioglu et al. Bacterial vaginosis: comparison of Pap smear and microbiological test results. // Modern Pathology. – 2004. - №17. – P.857–860.
- 19.Datcu Racula, Dionne Gesink, Gert Mulvad et al. Bacterial Vaginosis Diagnosed by Analysis of First-Void-Urine Specimens. // Journal of Clinical Microbiology. – 2014. –Vol. 52, №1. – P.218-225.
- 20.Datcu R., Gesink D., Mulvad G., et al. Vaginal microbiome in women from Greenland assessed by microscopy and quantitative PCR. BMC Infectious Diseases. – 2013. №13. P.480-490.
- 21.David N. Fredricks, Tina L. Fiedler, Katherine K. Thomas et al. Changes in Vaginal Bacterial Concentrations with Intravaginal Metronidazole Therapy for Bacterial Vaginosis as Assessed by Quantitative PCR. // Journal of Clinical Microbiology. – 2009. - Vol.47, №3. – P.721-726.
- 22.David W. Hilbert, William L. Smith, Sean G. Chadwick et al. Development and Validation of a Highly Accurate Quantitative Real-Time PCR Assay for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. // Journal of Clinical Microbiology. – 2016. – Vol.54, №4. – P.1017-1024.
- 23.Enver Vardar, Izzet Maral, Inal Murat et al. Comparison of Gram stain and Pap smear procedures in the diagnosis of bacterial vaginosis. // Infectious Diseases in Obstetrics Gynecology. – 2002. - №10. - P.203–207.
- 24.Foster J, Konlenbrander P. Development of a multispecies oral bacterial community in a saliva-conditioned flow cell. Appl Environ Microbiol 2004; 70:4340–8.
- 25.Joana Castro, Patrícia Alves, Cármen Sousa et al. Using an in-vitro biofilm model to assess the virulence potential of Bacterial Vaginosis or non-Bacterial Vaginosis Gardnerella vaginalis isolates. // Scientific Reports. – 2015. - №5.



26. Joke A. M. Dols, Douwe Molenaar, Jannie J. van der Helm, et al. Molecular assessment of bacterial vaginosis by Lactobacillus abundance and species diversity. // BMC Infectious Diseases. - 2016. - №16. – P.180-192.
27. Kusters J.G., Reuland E.A., Bouter S. et al. A multiplex real-time PCR assay for routine diagnosis of bacterial vaginosis. // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. - 2015. - №34. – P.1779-1785.
28. Marcela Zozaya et al. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis. // Microbiome. 2016. – №4. - P.16-25.
29. Pudney Jeffrey, Alison J. Quayle, Deborah J. Anderson. Immunological Microenvironments in the Human Vagina and Cervix: Mediators of Cellular Immunity Are Concentrated in the Cervical Transformation Zone. // Biology of Reproduction. - 2005. – Vol.73, №6. – P.1253-1263.
30. Shipitsyna Elena, Roos Annika, Datcu Raluca et al. Composition of the Vaginal Microbiota in Women of Reproductive Age – Sensitive and Specific Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis Is Possible. // PLOS ONE. – 2013. - Vol.8, issue 4.
31. Tamrakar Renuka, Takashi Yamada, Itsuko Furuta et al. Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women. // BMC Infectious Diseases. - 2007. – №7. – P.128-135.

## Приложения

Рисунок 1.

Масса цервикальной слизи, взятая ложкой Фолькмана и цитощеткой

	1 ФИО	2 щетка (в мг)	3 ложка (в мг)
7	Миркасымова Л.С.	85,04	113,4
8	Соколова Л.В.	85,04	113,4
9	Лахтина И.В.	85,04	113,4
10	Крикун Е.А.	113,4	113,4
11	Исакова Л.В.	85,04	113,4
12	Горина Т.В.	85,04	113,4
13	Малахова И.А.	85,04	113,4
14	Мильхер Е.А.	85,04	113,4
15	Веретенникова Ю.	85,04	113,4
16	Щербак В.С.	85,04	113,4
17	Сафина Г.Н.	85,04	141,75
18	Ивлева Е.М.	85,04	85,04
19	Титова В.В.	113,4	85,04
20	Кулишова М.В.	113,4	113,4
21	Приходько Л.С.	113,4	85,04
22	Кырлан Т.Л.	85,04	113,4
23	Ивина А.А.	85,04	113,4
24	Ишбулатова Л.С.	85,04	113,4
25	Бостанина А.М.	85,04	113,4
26	Самкова А.В.	85,04	113,4
27			

## Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

№	Имя	возраст	фаза	OBM(ас)		KBM(ас)		гистобаст(ас)		гистобаст(он)		епидоб(ас)		епидобаст(он)		средоб(ас)	средоб(он)	станд(ас)	станд(он)	
				цвет	ложка	цвет	ложка	цвет	ложка	цвет	ложка	цвет	ложка	цвет	ложка					цвет
1																				
2																				
3	№№	Ф.И.О.	возраст	фаза	OBM(ас)	KBM(ас)	гистобаст(ас)	гистобаст(он)	епидоб(ас)	епидобаст(он)	средоб(ас)	средоб(он)	станд(ас)	станд(он)	станд(ас)	станд(он)	станд(ас)	станд(он)	станд(ас)	станд(он)
4	5	1	21	1	6,8	8	5,4	5,6	6,8	8,1	0	0,1	0	0	-5	-5	3,3	4	-3,5	-4
5	2	Ильясова ИИ	23	1	6,1	6,4	4,8	5,1	6,1	6,4	0	0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
6	3	Томасов ТА	25	1	6,6	6,6	5,1	5,2	6,6	6,5	0	0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
7	4	Арнольд АИ	24	1	6,1	6,3	4,1	4,5	6,1	6,3	0	0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
8	5	Бокан ВА	25	1	7,1	7	4,9	5,2	7,1	6,9	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
9	6	Хасматуллина АА	24	1	6,6	6,8	5,5	5,6	6,5	6,5	-0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
10	7	Гречикова ТИ	24	1	5,5	6,5	5,5	6,2	5,4	6,4	-0,2	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
11	8	Чефранова КА	23	1	6,9	7,4	5,9	6,5	6,8	7,3	-0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
12	9	Щербак АИ	23	1	7	6,9	5,2	5,5	5,5	5,1	-1,4	-1,8	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
13	10	Волкова ВИ	22	1	6,8	7,1	5,9	6	6,7	7	-0,1	-0,2	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
14	11	Мадонина АА	25	1	6,7	6,6	6,1	5,5	6,8	6,7	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
15	12	Фесил АА	22	1	6,7	6,5	4,6	4,5	6,7	6,4	0	0,0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
16	13	Лалунова ЕТ	19	1	6,3	6,5	3,2	3,7	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
17	14	Курикова ЕМ	24	2	6,1	6,3	4,2	4,9	6,1	6,3	0	0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
18	15	Буллер ОВ	23	2	6,1	6,2	5,3	5,6	6,1	6,2	-0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
19	16	Васильева ИВ	25	2	5,7	5,9	5,2	5,2	5,6	5,8	-0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
20	17	Назмугдинова АТ	22	2	6,4	6,6	4,4	4,1	6	6,4	-0,4	-0,3	4,4	4,4	-1,9	-2,3	0	0	-5	-5
21	18	Диленко ОИ	25	2	6,5	6,3	5,3	5	6,5	6,6	0	-0,3	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
22	19	Рыбакова АВ	23	2	6,5	6,8	4,1	4,9	6,5	6,8	0	0,0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
23	20	Чуханова АА	25	2	6,2	7,2	5,7	6,4	6,1	6,8	-0,1	-0,4	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
24	21	Дрычева АИ	20	2	5,8	7,2	4,2	5,4	5,7	7,2	-0,1	0,0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
25	22	Тимофеева СВ	22	2	7,1	6,9	7	6,8	6,8	6	0,3	-0,9	0	0	-5	-5	5,4	4,8	-1,7	-2,2
26	23	Менчик КА	23	2	5,9	5,6	4,7	4,5	5,9	5,6	0	0,0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
27	24	Байнова ТИ	24	2	6,2	6,1	4,7	4,8	6,1	6,1	-0,1	0,0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
28	25	Козлова ТВ	25	2	6,2	6	4,8	4,1	6,2	5,9	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
29	26	Эвлюк ЕИ	23	2	7	7,1	5,2	5,5	5	5,3	-2	-1,8	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
30	27	Соловьева ОВ	30	1	6,9	7,1	4,3	4,5	7	7,2	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
31	28	Телина ВА	29	1	7,1	7,2	4,9	5	7	7,1	-0,1	-0,1	0	0	-5	-5	3,2	3,3	-3,9	-3,3
32	29	Перцак ВИ	31	1	6,6	6,5	4	4,6	6,4	6,5	-0,1	0,0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
33	30	Чернышова ОВ	31	1	7,6	7,3	5,2	5,5	5,4	5	-2,2	-2,4	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
34	31	Уфимцева ЮИ	31	1	6,2	6,2	5,3	5,2	4,9	4,6	-1,4	-1,5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
35	32	Пирогова АВ	27	1	7,2	7,1	6,3	6,1	7,1	7	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
36	33	Степаненко АВ	26	1	7,8	7,9	6,7	6,7	7,7	7,8	0	0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5
37	34	Игнашева РА	32	1	7,1	6,9	5,6	5,8	6,8	6,8	-0,3	-0,2	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5

## Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

1	2	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46
1	1																						
2	2																						
3	3																						
4	4	№№№	ФИО	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка
5	1	петрова зе	0	3.2	-5	-4.8	3.4	4	-3.5	4	-3.5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	3.4
6	2	илькова ни	3.7	3.1	-2.4	-3.3	0	0	-5	0	-5	-5	-5	3.2	0	-2.9	-5	0	0	-5	-5	0	0
7	3	тома ов	3	3.5	-3.6	-3.1	4.2	3.8	-2.4	0	-2.8	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3.8	0
8	4	арно лс	0	3	-5	-3.2	3	3.3	-3	0	-2.9	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
9	5	бокян ва	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
10	6	хасматуллина ад	3.6	3.6	-3	-3.3	5.2	5.2	-1.4	0	-1.4	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3.1	3.1
11	7	гличикова тн	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
12	8	чефранова кв	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
13	9	щербак ал	6.8	6.6	-0.2	-0.3	5.9	5.7	-1	0	-1.1	-5	-5	5.8	5.7	-1.1	-1.2	0	0	-5	-5	0	0
14	10	волоква эм	5.7	6.1	-1.2	-1.1	5.3	5.6	-1.6	0	-1.5	-5	-5	3.4	3.7	-3.4	-3.5	0	0	-5	-5	0	0
15	11	падомина ва	0	0	-5	-5	4.2	3.8	-2.5	0	-2.8	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
16	12	фесип ав	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
17	13	лапунова ет	4.8	5.1	-1.2	-1.4	4.3	4.8	-1.9	0	-1.7	-5	-5	5.9	6.3	-0.4	-0.2	6.8	7.2	-0.5	-0.7	0	0
18	14	куркова ем	0	0	-5	-5	4.3	4.5	-2	0	-1.5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
19	15	булбер ов	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
20	16	вакляева ив	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
21	17	назмутдинова ат	5.5	5.8	-0.9	-0.9	4.7	4.8	-1.7	0	-1.8	-5	-5	4.1	3.5	-2.2	-3.2	4.5	4.4	-1.9	-2.2	3.3	3.5
22	18	диденко ок	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
23	19	рыбакова ав	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
24	20	чуканова да	6.4	6.9	0.2	-0.3	5.2	5.6	-1.1	0	-1.6	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
25	21	дрючева ам	0	0	-5	-5	0	3.1	-5	0	-4.2	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
26	22	тимощева св	4.6	4.3	-2.5	-2.6	5.9	5.6	-1.2	4.9	-1.3	-2.2	-5	4.9	4.7	-2.2	-2.2	0	0	-5	-5	4	3.2
27	23	мерц ка	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
28	24	баюнова тн	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
29	25	козлова тв	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
30	26	эмелько ет	6.2	6.5	-0.8	-0.6	5.5	5.3	-1.5	4.7	-1.8	-2.4	-1.9	6.3	6.4	-0.7	-0.7	4	4.4	-3	-2.7	5.5	5.3
31	27	соловьева ов	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
32	28	тепина ва	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
33	29	перляк ви	3.1	0	-3.5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
34	30	чернышова ов	6.7	6.5	-0.9	-0.8	4.9	5.9	-2.7	5.5	-1.5	-2.1	-2.3	6.3	5.9	-1.3	-1.4	8	7.7	-0.4	-0.4	4.4	4.2
35	31	уфимцева кл	4.8	4.9	-1.4	-1.3	5.5	5.6	-0.6	0	-0.6	-5	-5	4.7	4.7	-1.6	-1.5	4.1	4.4	-2.1	-1.7	4.2	4.3
36	32	пирогова ав	5	6.3	-2.2	-0.8	4	5.3	-3.2	0	-1.8	-5	-5	0	0	-5	-3.8	0	0	-5	-5	3	0
37	33	степаненко ав	0	0	-5	-5	0	0	-5	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
38	34	игнатова ва	6.5	6.3	-0.5	-0.6	5.7	5.8	-1.3	0	-1.1	-5	-5	3.7	3.7	-3.4	-3.3	3.1	3.1	-4	-3.8	0	0

## Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

1	2	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62
1	1																
2																	
3																	
4	№№	ФИО	Mobil\Сортир(отн)	Рерост(абс)	Реростср(отн)	Адоробитп (абс)	Адорочитп(отн)	Сandida spp.(абс)	Мус.лом.(абс)	Шреар-спр(абс)							
5	1	петрова ээ	щетка ложка	щетка ложка	ложка щетка	ложка щетка	щетка ложка	щетка ложка	ложка щетка	ложка щетка	ложка щетка	ложка щетка	ложка щетка	ложка щетка	ложка щетка	ложка щетка	ложка щетка
6	2	ильцова ии	-5	-4,6	0	3,1	-5	-5	-4,9	0	0	0	0	0	0	0	0
7	3	тома ов	-2,8	-5	0	0	-5	-5	-5	2,5	2,3	-4,1	-4,2	2,5	2,4	0	0
8	4	арно лс	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,6	2	0	0
9	5	божан ва	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	4,7	5	0	0
10	6	хасмагуллина ад	-3,5	-3,5	3,2	3,2	-3,4	-3,4	0	0	0	-5	-5	2,0	2	0	0
11	7	гличикова тн	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	4,2	5,4	0,9	0
12	8	чефранова кв	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,2	2,5	0	0
13	9	щербак ал	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	6,4	6,3	-0,5	-0,6	2,3	2	0	0
14	10	волкова ай	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	5,3	5,6	-1,6	-1,6	4,7	4,4	0	0
15	11	падокина аа	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,5	2,4	0	0
16	12	фесип ав	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,2	2,2	0	0
17	13	лапунова ег	-5	-5	3,9	4,1	-2,4	-2,4	0	4,9	5,1	-1,4	-1,4	2	1,9	4,1	3,8
18	14	курникова ем	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,3	2,6	0	0
19	15	буллер ов	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,6	2,7	1,9	2
20	16	васильева ив	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,2	2,1	0	0
21	17	назимутдинова ат	-3	-3,2	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,7	2,2	0	0
22	18	диденко ок	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,2	1,8	0	0
23	19	рыбакова ав	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,1	2,1	0	0
24	20	чужанова ав	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,9	2,9	0	0
25	21	драчева ам	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,6	2,3	0	1,3
26	22	timoфеева св	-3,1	-3,7	4,8	4,5	-2,3	-2,4	0	0	0	-5	-5	2,3	2,1	0	0
27	23	меир ка	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	2	1,3	-3,9	-4,2	1,9	2	0	0
28	24	баюнова тн	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	1,3	0	-4,8	-5	2,6	2,8	0	0
29	25	козлова тв	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	0	-5	2,2	2,2	0	0
30	26	энолыко ел	-1,6	-1,8	5,3	5,7	-1,7	-1,4	0	5,8	5,6	-1,2	-1,5	2,5	2,5	6,2	6,5
31	27	соловьева ов	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,4	2,5	0	0
32	28	тепина ва	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,6	2,7	0	0
33	29	лерцак ви	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	2,6	2,4	0	0
34	30	Чернышова ов	-3,2	-3,1	5,8	5,5	-1,8	-1,8	0	6,8	6,2	-0,8	-1,2	2,5	2,5	0	0
35	31	Уфимцева юл	-2,1	-1,9	5,8	6	-0,5	-0,2	0	5,5	5,8	-0,8	-0,3	2,3	2,4	0	0
36	32	пирогова ав	-4,2	-5	0	0	-5	-5	-5	4,5	4,7	-2,7	-2,3	2,3	2,2	0	0
37	33	степаненко ав	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	1,8	1,9	-5,9	-5	5,7	5,8	1,5	1,6
38	34	игнашева яв	-5	-5	0	0	-5	-5	-5	6	6	-1,1	-1	2,6	1,9	0	0

## Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24			
4	№№	ФИО	возраст	м.ц.д.к.а	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи	цвет	рожи
39	35	Деметьева вн	32	1	6,7	6,9	4	4,4	5,4	5,5	-1,4	-1,4	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
40	36	огаркова ав	33	1	6,6	7	5,8	6,3	6,6	7	0	0	3,5	3	-3,1	-4	0	-5	-5	3,3	3,9	-3,3	-3,1	
41	37	матвеевко ис	29	1	7	7,2	5,9	6,7	6,9	6,9	-0,1	-0,3	3	3,6	-3,9	-3,6	0	-5	-5	3,1	0	-3,9	-5	
42	38	мигирева ма	33	1	6,4	6	4,5	4,4	6,4	5,9	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
43	39	диоваль мл	29	1	6,9	6,9	6,1	6	6,4	6,4	-0,5	-0,4	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
44	40	кириллова ла	30	1	6,4	6,5	6,4	6,3	6,4	6,5	0	0	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
45	41	петрова та	34	1	7,5	7,2	6,6	6,4	7,5	7,2	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
46	42	ефименко мн	26	1	6,6	6,8	4,9	4,8	6,1	5,4	-0,6	-1,4	4	0	-2,6	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
47	43	редькина ев	27	1	6,1	5,8	5,6	5,1	5,8	5,4	-0,2	-0,4	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
48	44	акожунникова м	27	1	6,3	6,7	4,2	4,5	6,2	6,6	-0,2	-0,1	3,6	4,2	-2,8	-2,5	0	-5	-5	0	3,1	-5	-3,6	
49	45	голова вв	34	1	7,2	6,7	6,3	5,7	7,1	6,6	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
50	46	шевелева та	32	1	7,3	7,8	6,4	6,8	7,1	7,4	-0,2	-0,4	0	0	-5	-5	0	-5	-5	4	4,6	-3,3	-3,1	
51	47	водничкина св	34	1	7,7	7,6	6,5	6,4	6,7	6,7	-1	-0,9	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
52	48	устоякина аб	26	1	6,1	6,3	5,2	4,5	5,4	5,1	-0,7	-1,2	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
53	49	катерина эс	31	1	6,1	6,2	4,4	4,6	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
54	50	акмадиева ов	30	1	6,8	6,5	6,2	5,8	5,5	5,3	-1,2	-1,2	0	0	-5	-5	4,4	4,1	-2,4	0	0	-5	-5	
55	51	ивина им	32	1	6,8	4,9	5,8	5,4	6,1	4,8	-0,7	-2,5	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
56	52	хужина ак	28	1	5,3	5,5	4,5	4,3	5,4	5,6	0,2	-0,1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
57	53	казорина ла	33	1	7	7	5,1	5,1	7,1	7,1	0	0	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
58	54	сорокина ев	35	1	7,2	7,4	4,1	4,5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	-5	-5	3,1	3,2	-4,1	-4,2	
59	55	андреева ос	34	1	7,4	7,4	4,9	5	7,4	7,4	0	0	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
60	56	кумарова ав	30	1	6,9	7	4,8	4,9	6,9	7	0	0	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
61	57	резидент ев	32	2	7,1	7,2	4,8	4,9	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
62	58	тарасова оф	26	2	6,2	6,1	4,7	5,2	6,1	6	-0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
63	59	петрухина св	30	2	6,7	7,4	4,6	4,4	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
64	60	столорова ка	26	2	6,5	6,4	4	4,1	6,5	6,3	-0,1	0	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
65	61	пумпуглева са	35	2	6,3	6,9	4,4	4,4	4,2	3,9	-2,1	-3	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
66	62	ломанцова на	29	2	6,2	6,2	4,5	4,9	5,2	5,2	-0,8	-1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
67	63	ильцова со	29	2	6,2	6,5	5,2	4,9	3,7	4,5	-2,5	-2	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
68	64	кабалина нд	30	2	6	6,7	5,1	5,4	6	6,8	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
69	65	чернушова ав	28	2	7,8	8	4	4	4,5	4,8	-3,2	-3,2	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
70	66	аминова ев	32	2	7	7	6	5,9	3,2	3,1	-3,8	-3,9	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
71	67	рускова эр	27	2	6,4	6,1	4,7	4,5	6,4	6	-0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	

## Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

1	2	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
2																								
3																								
4	№№	ФИО	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож
39	35	Дементьева вн	5,3	5,4	-0,4	-0,5	4	4,2	-1,7	-1,7	5,4	5,2	-0,4	-0,7	5,4	5,2	-0,3	-0,7	0	0	-5	-5	3,5	3,5
40	36	огаркова ав	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
41	37	матвеева ис	0	0	-5	-5	3,4	3	-3,6	-4,1	0	0	-5	-5	4,2	3,8	-2,8	-3,3	6	6,4	-1	-0,7	3,5	3,3
42	38	мигирова ма	3,2	0	-3,2	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
43	39	диоваль мл	6,2	6,3	-0,6	-0,6	5,9	5,8	-1	-1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
44	40	кириллова ла	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
45	41	петрова тв	4,9	4,8	-2,6	-2,3	3,5	3,9	-3,9	-3,2	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
46	42	ефименко мн	6,8	6,9	0,2	-0,1	5,9	5,7	-0,7	-1,1	4,4	4,6	-2,2	-2,2	5,8	6,1	-0,8	-0,8	0	0	-5	-5	3,1	3,1
47	43	редькина ев	5,2	5,2	-0,9	-0,6	4,9	4,9	-1,2	-0,9	0	0	-5	-5	4,2	4,5	-1,9	-1,3	4	4,1	-2	-1,7	3,9	3,7
48	44	акожурникова м	3,3	3,3	-3,1	-3,4	4,2	4,5	-2,1	-2,2	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3,9	3,8
49	45	голова вв	0	0	-5	-5	3,4	3,6	-3,8	-3,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	4,8	4,6
50	46	шевелева та	7	7,4	-0,3	-0,4	6,1	6,2	-1,2	-1,5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
51	47	водяницкая св	7,1	7,1	-0,6	-0,6	5,9	6	-1,8	-1,6	0	0	-5	-5	5,1	5,4	-2,6	-2,2	3,5	3,8	-4,3	-3,8	4,1	4,5
52	48	устояжнина аб	5,4	5,2	-0,7	-1,1	4,4	4,4	-1,6	-2	3,1	0	-3	-5	4,7	4,7	-1,4	-1,7	0	0	-5	-5	0	0
53	49	катерина эс	4,9	5	-1,2	-1,2	4,8	5,1	-1,3	-1,1	4,4	4,7	-1,7	-1,5	5,4	5,6	-0,8	-0,6	0	0	-5	-5	3,8	3,4
54	50	акмадиева ов	4	4	-2,7	-2,6	5,5	5,1	-1,2	-1,5	5,6	5	-1,2	-1,5	5,6	5,2	-1,2	-1,3	5,4	4,9	-1,3	-1,6	0	0
55	51	ивина им	6,5	5,1	-0,3	-0,2	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	4,4	0	-2,4	-5	0	0	-5	-5	0	0
56	52	хужина ак	0	0	-5	-5	0	3,4	-5	-2,2	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
57	53	казорина ла	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
58	54	сорокина ев	6,6	7	-0,6	-0,5	4,9	5,2	-2,3	-2,2	6,6	7	-0,6	-0,4	6,6	6,6	-0,6	-0,8	6,6	6,7	-0,6	-0,8	5,6	5,8
59	55	андреева ос	3,1	0	-4,3	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3,2	0	-4,2	-5	0	0
60	56	кумарова ав	3,8	3,9	-3,1	-3,8	3,3	3,5	-3,5	-3,3	0	0	-5	-5	3,1	3,2	-3,8	-3,6	0	0	-5	-5	0	0
61	57	резидент ев	4,5	4,6	-2,6	-2,6	3,6	3,6	-3,5	-3,5	3,9	3,9	-3,2	-3,2	0	0	-5	-5	7,3	7,3	-0,2	-0,2	3,3	3,3
62	58	тарасова оф	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
63	59	петрухина св	5,7	6,5	-1	-0,8	5,7	6,3	-1	-1,1	0	0	-5	-5	5,5	6,4	-1,2	-1	0	4,2	-5	-3,1	0	0
64	60	столерова ка	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
65	61	пумпуглева са	5,7	6,3	-0,6	-0,6	5	5,7	-1,3	-1,2	0	0	-5	-5	5,8	6,3	-0,5	-0,6	4,7	5,4	-1,6	-1,6	0	3,1
66	62	ломанцова на	4	4,3	-2	-2	5,2	5,4	-0,8	-0,9	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
67	63	ильцова со	5,3	5,3	-1	-1,1	5,2	5	-1	-1,5	3,7	3,9	-2,5	-2,6	5,6	5,6	-0,6	-0,9	6,5	6,7	-0,3	-0,3	0	0
68	64	кабакина нд	0	0	-5	-5	3,2	3,4	-2,8	-3,3	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
69	65	чернушова ав	6,2	6,4	-1,6	-1,6	6,5	6,6	-1,3	-1,5	5	5,3	-2,7	-2,8	7,2	7,6	-0,6	-0,4	7	7,2	-0,8	-0,8	4,3	4,4
70	66	даинова ев	6,1	6,1	-0,9	-1	5,8	5,8	-1,2	-1,2	6	6	-1	-1,1	6,5	6,2	-0,5	-0,8	5,4	5,3	-1,6	-1,8	0	0
71	67	руссина эр	4,7	3,9	-1,8	-2,2	3,5	3,6	-2,9	-2,5	0	0	-5	-5	4,6	3,5	-1,8	-2,7	0	0	-5	-5	0	0

Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

1	2	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62
1	1	2															
2																	
3																	
4	№№	ФИО	Мобил(лет)	Репост(абс)	Репост(г/мл)	Аденов(лет)	Аденов(г/мл)	Сandida spp(абс)	Мус.ком(абс)	Strept.spp(абс)							
39	35	Дементьева вн	-2,2	4,3	-1,4	-1,7	4,7	2,2	1,6	2,2	2,2	1,6	0	0	0	3,9	4,1
40	36	огаркова ав	-5	0	-5	-5	0	0	0	-5	-5	1,8	1,4	0	0	3,5	4
41	37	матвеевко нс	-3,5	3,6	-3,4	-3,5	0	0	0	-5	-5	2,1	2,5	1,2	0	0	0
42	38	митюреева ма	-5	0	-5	-5	0	0	0	-5	-5	2,2	2	0	0	0	0
43	39	дроваль мл	-5	0	-5	-5	0	0	0	-5	-5	2,5	2,5	0	0	5,4	5,3
44	40	кириллова ла	-5	0	-5	-5	0	0	0	-5	-5	2,5	2,4	0	0	0	0
45	41	петрова тв	-5	0	-5	-5	0	0	0	-5	-5	2,1	2,4	0	0	0	0
46	42	ефименко мн	-3,5	5,1	-1,5	-1,8	5,7	5,8	-0,9	-1	2,1	2,1	2,1	3,9	3,7	2,9	2
47	43	редькина ев	-2,2	4,6	-1,5	-1,1	4,1	4,9	-2	-0,8	2,7	2,8	0	0	0	3,7	3,7
48	44	акожурникова м	-2,5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	2,7	3	0	0	0	0	0
49	45	головина вв	-2,3	3,3	-3,9	-3,6	0	0	-5	-5	2,4	1,4	0	0	0	0	0
50	46	шевелева та	-5	0	-5	-5	6,8	7,2	-0,6	-0,5	2,2	1,9	0	0	0	5,2	5,6
51	47	водяницкая св	-3,6	5,5	-2,2	-1,9	7,3	7,2	-0,5	-0,4	3,1	2,5	2,5	0	0	5,4	5,2
52	48	устожакина аб	-5	0	-5	-5	4,8	5,1	-1,2	-1,3	5,1	4,6	5,3	0	0	4,4	5,1
53	49	катермина эс	-2,3	4,5	-1,6	-1,8	5,2	5	-1	-1,2	2,6	2,4	2,4	2,4	2,8	1	0
54	50	ахмадиева ов	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3,7	3,3	0	0	0	0	0
55	51	ивина им	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3,4	3,7	0	0	0	0	0
56	52	хужина ах	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	2,5	2,4	0	0	0	0	0
57	53	казорина ла	-5	0	-5	-5	1,8	0	-5,2	-5	2,5	2,3	0	0	0	0	0
58	54	сорокина ев	-1,6	5,5	-1,7	-1,8	5,3	5,2	-1,9	-2,2	2,2	2,7	2,7	4,1	4,4	2,8	3,2
59	55	андреева ос	-5	0	-5	-5	2,6	2,6	-4,8	-4,7	2,5	2,2	2	0	0	0	0
60	56	кумарова ав	-5	3,1	-3,8	-3,6	0	0	-5	-5	2,5	2,6	0	0	0	0	0
61	57	резедент ев	-3,8	4,6	-2,5	-2,5	5,4	5,4	-1,8	-1,8	2,7	2,7	1,1	1,1	0	0	0
62	58	тарасова аф	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	2,1	2,4	0	0	0	0	0
63	59	петрушкина св	-5	3,1	-3,6	-4,3	6,3	6,8	-0,4	-0,6	1,8	2,4	0	0	0	0	0
64	60	столарова ка	-5	0	-5	-5	1,7	0	-3,9	-5	2,3	2	0	0	1,3	0	0
65	61	пумпулева са	-5	3,9	-2,4	-2,2	5,8	6,6	-0,5	-0,4	2	2,2	0	0	0	3,3	4,1
66	62	ломанцова на	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	2,8	1,9	0	0	0	0	0
67	63	ильясова со	-5	4,7	-1,5	-1,8	5	5,5	-1,2	-1	1,1	1,3	0	0	0	0	0
68	64	кабагина нд	-5	0	-5	-5	0	0	-5	-5	2,4	2,1	0	0	0	0	0
69	65	Черноусова ав	-3,5	5,5	-2,3	-2,1	7,2	7,3	-0,6	-0,8	2	1,5	6,9	7	4,5	4,9	4,9
70	66	аминова ев	-5	5,5	-1,5	-1,3	6,4	6,6	-0,6	-0,5	1,9	2,3	0	0	0	1,2	2,2
71	67	русина эр	-5	3,2	-3,2	-5	0	0	-5	-5	2,3	3,2	0	0	0	0	0





## Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

1	2	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
1	1																							
2	2																							
3																								
4	№№	ФИО	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож	цвет	пож
72	68	горбачева ва	0	0	-5	-5	-5	-5	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
73	69	приходченко нв	6,9	6,8	-0,5	-0,4	6,2	6	-1,1	-1,2	5,5	5,6	-1,9	-1,7	6,9	6,7	-0,5	-0,5	5,6	5,4	-1,8	-1,8	4,5	4,4
74	70	красских нв	6,4	6,9	-0,2	-0,3	5,4	5,5	-1,2	-1,7	0	0	-5	-5	6,2	6,8	-0,4	-0,3	3,4	3,3	-3,2	-3,9	3,4	3,6
75	71	краснощекова ва	6,6	7,5	0,1	-0,4	5,3	6,2	-1,2	-0,1	0	3,6	-5	-3,8	4	4,8	-2,6	-2,6	4,5	5,5	-2	-1,9	3,7	4,5
76	72	воронцова юа	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
77	73	егорова лг	7,2	6,9	0,2	-0,5	6	5,7	-1,3	-1,7	5,7	5,5	-1,7	-1,9	6,6	6,6	-0,8	-0,8	3,4	3,9	-3,9	-3,5	4,9	4,9
78	74	шевченко ом	0	0	-5	-5	3,1	3,3	-2,1	-2,8	0	0	-5	-5	0	3,5	-5	-2,5	0	0	-5	-5	0	0
79	75	гондалева аа	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
80	76	закарова нв	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
81	77	джайриилова ар	6,4	6,7	-0,1	-0,1	4,2	4	-2,3	-2,6	5,2	5,4	-1,3	-1,2	5,3	5,6	-1,3	-1	0	3,3	-5	-3,3	0	0
82	78	бдоян ои	4,4	3	-1	-1,9	3,3	0	-2,1	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
83	79	хохлова ис	4,6	4,3	-3,3	-3,4	4,9	4,8	-3	-2,9	0	4	-5	-5	4,2	4,3	-3,7	-3,5	4,4	3,9	-3,4	-3,8	3,9	4,1
84	80	флоринская ов	4,4	4,5	-3,1	-3,3	4,5	4,2	-3	-3,5	4	4	-3,5	-3,8	3,7	3,9	-3,8	-3,8	0	0	-5	-5	4,3	4
85	81	кириллова ла	4	4,1	-2,4	-2,5	3,5	3,7	-2,9	-3	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3,1	3,1	-3,3	-3,3	4,5	4,7
86	82	ретина ав	4,2	4,5	-1,4	-1,5	0	3	-5	-3	0	0	-5	-5	0	3,5	-5	-2,5	0	0	-5	-5	0	0
87	83	нуретдинова ла	5,3	4,2	-0,5	-2,6	4,3	3,5	-1,6	-3,3	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3	3	-5	-3,8	0	3,7
88	84	эрназарова ну	5,2	4,8	-0,9	-0,7	4	3,8	-2,2	-1,7	5,8	5,4	-0,3	-0,4	5,7	5,4	-0,5	-0,4	6,7	6,3	-0,5	-0,7	5,8	5,4
89	85	магомедова эс	7,2	7,2	-0,8	-0,8	5,9	5,9	-2,1	-2,1	7,2	7,2	-0,9	-0,9	6,8	6,8	-1,2	-1,2	7,2	7,2	-0,9	-0,9	5,2	5,2
90	86	антонова ис	3,8	4,2	-3,3	-3,5	4	4,6	-3,1	-3	0	0	-5	-5	3	3,6	-4	-4,1	0	0	-5	-5	4,1	4,6
91	87	лоренц ма	5,1	5,4	-0,5	-0,2	4,6	4,8	-1	-2,8	4,4	4,4	-4,4	-4,4	4,4	4,8	-1,1	-0,7	0	0	-5	-5	3,3	3,5
92	88	селина ст	5,6	5,8	-1,3	-1,5	5	4,9	-1,9	-2,4	3,2	3,3	-3,8	-3,3	5,3	5,5	-1,7	-1,8	4,7	5,1	-2,3	-2,2	3,1	3,1
93	89	яковлева ню	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
94	90	эмановская тв	3,4	0	-3,2	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
95	91	ибатуллина гл	5,7	6,6	-1,3	-0,3	4,6	5,4	-2,3	-1,5	4,8	5	-2,1	-1,9	6,7	6,4	-0,2	-0,4	4,9	4,8	-2	-2,1	5,8	5,8
96	92	кошкина аю	5	5,2	-1,7	-2,2	5,5	5,4	-1,3	-1,9	4,5	4,2	-2,2	-3,1	5,9	5,8	-0,8	-1,5	7,1	7,4	-0,3	-0,1	5,3	5,4
97	93	куприна ес	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
98	94	казачова на	5,8	6,7	-0,8	-0,7	5,5	6,5	-1,1	-1	5,1	5,7	-1,5	-1,8	6	7	-0,6	-0,5	6,4	7	-0,2	-0,5	5	5,8
99	95	лаптева мв	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
100	96	багинская аа	6,4	6,3	-1	-1,1	6	5,8	-1,4	-1,5	6,9	6,2	-0,5	-1,1	6,7	6,6	-0,7	-0,7	3,6	3,2	-3,7	-4,2	3,4	3,2
101	97	григорьева ою	5,5	5,5	-0,1	-0,1	4,5	4,5	-1,1	-1,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
102	98	коновалова ев	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0
103	99	галанова аа	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3,6	3,6
104	100	медведева мс	4,1	3,7	-1,7	-1,7	4,5	4,3	-1,3	-1,2	0	0	-5	-5	3,7	3,7	-2,1	-1,8	0	0	-5	-5	0	0
105	101	кучкина ев	4,3	5	-0,8	-0,8	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	3,5	3,5	-5	-2,3	0	0



Исходные данные от 122 женщин при проведении RT-PCR

1	2	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46		
1	2	GenE(Pre)GenE(abc)	GenE(Pre)GenE(abc)	GenE(Pre)GenE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)	EmbE(abc)		
2	3	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка		
3	4	№№№	ФИО	возраст	МД	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка		
4	№№№	ФИО	возраст	МД	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	
116	112	Мищенко та	45	2	6,7	6,1	4,9	5,4	6,6	6	-0,1	-0,1	0	3,1	0	-3	0	0	-5	-5	3,4	0	-2,4	-5	
117	113	Давыдова ен	38	2	6,3	6,4	5,4	5,5	6,3	6,3	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
118	114	Галкина ад	38	2	6,6	6,2	4,5	4,2	6,7	5,9	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	3,9	3,4	-2,6	-2,7	0	0	-5	-5	
119	115	Тиханкина лф	42	2	6,3	6,2	4,6	4,3	6,3	6,1	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
120	116	Доценко ан	45	2	5,5	5,5	5,4	5	5,5	5,5	0	0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
121	117	Лазарева ив	44	2	5,2	5,4	4,6	4,3	5,5	5,5	-5	-5	0	0	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
122	118	Иванова ан	37	2	5,2	5,6	4	4,1	5,5	5,5	0,2	-0,1	3,2	3,7	-2	-2	4,3	4,7	-1	-1	0	0	-5	-5	
123	119	Петрович лв	41	2	7,9	7,7	5,6	5,6	8	7,7	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
124	120	Марушина нв	41	2	7,8	7,9	5,4	5,9	5,9	5,1	-1,9	-2,8	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
125	121	Вахрушева ив	45	2	5,9	6	4,7	4,7	6	6,1	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
126	122	Балина лв	37	2	4,9	5	4,1	4,3	0	0	-5	-5	5,2	5,3	0,2	-0,3	4,7	5	-0,3	0	0	0	-5	-5	
1	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
2	3	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62								
3	4	№№№	ФИО	возраст	МД	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка	цветя	ложка
116	112	Мищенко та	45	2	6,7	6,1	4,9	5,4	6,6	6	-0,1	-0,1	0	3,1	0	-3	0	0	-5	-5	3,4	0	-2,4	-5	
117	113	Давыдова ен	38	2	6,3	6,4	5,4	5,5	6,3	6,3	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
118	114	Галкина ад	38	2	6,6	6,2	4,5	4,2	6,7	5,9	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	3,9	3,4	-2,6	-2,7	0	0	-5	-5	
119	115	Тиханкина лф	42	2	6,3	6,2	4,6	4,3	6,3	6,1	0	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
120	116	Доценко ан	45	2	5,5	5,5	5,4	5	5,5	5,5	0	0	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
121	117	Лазарева ив	44	2	5,2	5,4	4,6	4,3	5,5	5,5	-5	-5	0	0	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
122	118	Иванова ан	37	2	5,2	5,6	4	4,1	5,5	5,5	0,2	-0,1	3,2	3,7	-2	-2	4,3	4,7	-1	-1	0	0	-5	-5	
123	119	Петрович лв	41	2	7,9	7,7	5,6	5,6	8	7,7	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
124	120	Марушина нв	41	2	7,8	7,9	5,4	5,9	5,9	5,1	-1,9	-2,8	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
125	121	Вахрушева ив	45	2	5,9	6	4,7	4,7	6	6,1	0,1	-0,1	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	0	0	-5	-5	
126	122	Балина лв	37	2	4,9	5	4,1	4,3	0	0	-5	-5	5,2	5,3	0,2	-0,3	4,7	5	-0,3	0	0	0	-5	-5	

## **Публикации**



# Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183



приложение №1, 2017

[vestnikbgmu.ru](http://vestnikbgmu.ru)



**Сборник материалов  
82-й Всероссийской научной конференции  
студентов и молодых ученых  
«Вопросы теоретической и практической  
медицины»**

**Часть 1**

УДК 618.15-002-022.7-078

**П. Д. Горбатов, Л. А. Нуретдинова****ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ВЗЯТИЯ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА НА  
КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ В ГИНЕКОЛОГИИ****Научный руководитель — д. м. н., профессор А. Р. Мавзютов****Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии, Башкирский  
государственный медицинский университет, г. Уфа**

*Резюме.* При расчёте количественных данных ПЦР в реальном времени в единицах «ГЭ/обр» показатели общая бактериальная масса (ОБМ), качество взятия материала (КВМ) и результаты исследования на *Eubacterium spp.*, *Lachnobacterium spp.*/ *Clostridium spp.*, *Atopobium vaginae* и *Ureaplasma spp.* статистически значимо различались в зависимости от того, что было использовано для взятия исследуемого материала – цитощетка или ложка Фолькмана. Вывод - необходимо обоснование новых подходов для оценки количественных данных ПЦР-исследований при бактериальном вагинозе.

**Ключевые слова:** дисбиоз влагалища, преаналитический этап, ПЦР в реальном времени

**P. D. Gorbatov, L. A. Nuretdinova****EFFECT OF THE METHOD OF TAKING THE MATERIAL TO BE CONSIDERED ON  
QUANTITATIVE DATA OF PCR IN REAL TIME IN GYNECOLOGY****Scientific Advisor — Ph. D. in Medicine, Full professor A.R.Mavzyutov****Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University,  
Ufa**

*Abstract. Summary:* In the calculation of quantitative real-time PCR data in units of GE/samples, the total bacterial mass (MBM), the quality of the material taken (CME) and the results of the study on *Eubacterium spp.*, *Lachnobacterium spp.* / *Clostridium spp.*, *Atopobium vaginae* and *Ureaplasma spp.* statistically significantly differed depending on what was used to take the study material - a cyto-brush or a Folkman spoon. Conclusion - it is necessary to justify new approaches for estimating quantitative data of PCR studies for bacterial vaginosis.

**Keywords:** vaginal dysbiosis, preanalytical stage, real-time PCR

Актуальность. В структуре женских заболеваний большой удельный вес занимают пограничные состояния, связанные с вагинальным дисбиозом или бактериальным вагинозом (БВ), под которым понимают качественные и количественные изменения микробиоты женских репродуктивных путей. Причин бактериального вагиноза достаточно много, но результат один – проблемы со здоровьем, снижение качества жизни, нарушение



репродуктивной функции [1]. Все это предполагает необходимость если не лечения, то обязательно – коррекции и восстановления нормальной микробиоты. Указанное обуславливает необходимость получения объективных лабораторных данных для повышения эффективности диагностики в целом. При дисбиозе оценивают видовой состав и количественные изменения, однако традиционные способы лабораторной диагностики дисбиоза, как например при дисбиозе кишечника, в гинекологии невозможны, потому что количество видов бактерий – представителей нормальной микробиоты достигает нескольких десятков. В основном – это анаэробы, соответственно, их культивирование затруднительно, поэтому были предложены и другие критерии (Amsel и др.), однако, их информативность относительно невысока [2,4]. В этой связи перспективным представляются молекулярно-генетические методы, которые позволяют быстро и надежно обнаруживать и идентифицировать практически все бактерии без выделения их в чистой культуре. Одной из первых для количественной ПЦР-диагностики БВ была предложена тест-система серии «Фемофлор» (ДНК-технология, Россия), в которой для получения необходимых количественных данных было применено достаточно оригинальное техническое решение. Количество бактериальной ДНК в образце устанавливалось относительно измеренного количества геномной ДНК человека. Последнее отражало количество эпителиальных клеток в образце, а сам количественный показатель был обозначен как геном-эквивалент на образец (ГЭ/обр.). Указанное достаточно надежно характеризует качество взятия исследуемого материала, для чего предложены соответствующие показатели и критерии. Так показатель КВМ (качество взятия материала), отражает количество ДНК человека и, соответственно, количество эпителиальных клеток в образце и должен превышать значение  $10^4$  ГЭ/обр. При КВМ  $< 10^4$  ГЭ/обр необходимо повторное взятие биоматериала. Показатель ОБМ (общая бактериальная масса) должен находиться в пределах  $10^6$ - $10^9$  ГЭ/обр, в иных случаях - рекомендуется повторное взятие материала для исследования не ранее чем через неделю. [3, 5]. Возможно с учетом вышеуказанного для ПЦР-диагностики БВ были предложены относительные показатели, которые отражают удельный вес выявляемых групп бактерий относительно показателя ОБМ. Однако данный и многие другие показатели могут изменяться в зависимости от объема исходно взятого исследуемого клинического материала.

Цель исследования. Сравнение количественных данных, полученных при использовании ПЦР в реальном времени при взятии материала цитощеткой и ложкой Фолькмана.

Материалы и методы. В качестве исследуемого биоматериала использовали отделяемое влагалища цервикального канала от 122 женщин (18-45 лет). Забор исследуемого биоматериала был произведен с помощью цитощетки и ложки Фолькмана, с перерывом на 24

часа. Выделение ДНК и ПЦР в режиме реального времени производили с помощью наборов RT-PCR «Фемофлор 16» (Пер. удостоверение № ФСР 2010/08810, НПФ «ДНК-технология», Россия) в соответствии с рекомендациями разработчика. Первичная обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Excel для Windows 2000. Статистический анализ проводился с использованием компьютерной программы Statistica 10. Для сравнения переменных применялся критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Результаты и обсуждения. В результате проведенных расчетов установлено, что количественные показатели определения *Lactobacillus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *G.vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*, *Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp./ Veilonella spp./Dialister spp.*, *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* и *Mycoplasma hominis* в единицах «ГЭ/обр» статистически значимо не различались (табл.1-4). Тогда как показатели ОБМ (общая бактериальная масса, КВМ (качество взятия материала), *Eubacterium spp.*, *Lachnobacterium spp./ Clostridium spp.*, *Atopobium vaginae* и *Ureaplasma spp.* статистически значимо различались в зависимости от способа взятия исследуемого материала – щеткой или же ложкой Фолькмана (табл.1-4). Указанное, исходя из рабочей гипотезы, свидетельствует о нецелесообразности расчетов в ГЭ/обр. при проведении количественных исследований методом ПЦР для диагностики бактериального вагиноза.

Выводы. Необходимо обоснование новых подходов для оценки количественных данных ПЦР-исследований при бактериальном вагинозе.

Таблица 1

Элементарные статистики абсолютных значений при заборе щеткой и ложкой (n=122) абс.

	ОБМ		КВМ		<i>Lactobacillus spp.</i>		<i>Enterobacter spp.</i>		<i>Streptococcus spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	6,52	6,61	5,06	5,15	5,53	5,56	0,48	0,52	0,41	0,45
Ст.откл	0,68	0,72	0,74	0,72	1,9	1,99	1,31	1,36	1,27	1,32
Ст.ош	0,06	0,07	0,07	0,07	0,17	0,18	0,12	0,12	0,12	0,12
Ме	6,55	6,6	5	5	6,05	6,1	0	0	0	0
Размах	3,9	4	3,8	3,3	8	8,1	5,3	5,5	5,4	5,2
Ди	0,46	0,52	0,55	0,52	3,61	3,97	1,73	1,85	1,61	1,73
Мин	4,1	4,0	3,2	3,7	0	0	0	0	0	0



Размах	7,2	7,6	8	7,7	5,8	5,8	6,6	6,5
Ди	7,24	7,42	6,03	6,34	4,2	4,23	5,25	5,46
Мин	0	0	0	0	0	0	0	0
Макс	7,2	7,6	8	7,7	5,8	5,8	6,6	6,5
Квартили 25%;75%	0; 4,9	0; 4,8	0; 3,7	0; 3,9	0; 3,5	0; 3,5	0; 3,9	0; 4,1
p=	0.15		<b>0.03</b>		0.61		0.08	

Таблица 4

Элементарные статистики абсолютных значений при заборе щеткой и ложкой (n=122)

	<i>Atopobium vaginae</i>		<i>Candida spp.</i>		<i>Mycoplasma hominis</i>		<i>Ureaplasma spp.</i>	
	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка	щетка	ложка
Ср.ар	2,18	2,13	2,64	2,6	0,74	0,78	1,57	1,59
Ст.откл	2,7	2,75	0,84	0,9	1,73	1,76	1,9	1,97
Ст.ош	0,25	0,25	0,08	0,08	0,16	0,16	0,17	0,18
Ме	0	0	2,5	2,4	0	0	0	0
Размах	7,4	7,3	4,6	4,8	6,9	7	5,8	5,7
Ди	7,29	7,56	0,7	0,82	2,99	3,09	3,6	3,86
Мин	0	0	1,1	1,3	0	0	0	0
Макс	7,4	7,3	5,7	6,1	6,9	7	5,8	5,7
Квартили 25%;75%	0; 5,2	0; 5,1	2,2; 2,7	2,1; 2,7	0; 0	0; 0	0; 3,3	0; 3,5
p=	<b>0.004</b>		0.28		0.37		<b>0.004</b>	

Список литературы.

1. Мавзютов А.Р., Бондаренко К.Р., Бондаренко В.М. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. - №: 6<sub>2</sub> – С: 93-100
2. Мавзютов А.Р., Цветкова А.В., Нуретдинова Л.А. Об унификации лабораторных критериев дифференцировки бактериальных вагинозов. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. №: 60(6). – С: 41-45
3. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Айламазян Э.К., Савичева А.М., Кулакова В.И., Отта Д.О. Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор®). -Москва, 2011.
4. Цветкова А.В., Муртазина З.А., Маркушева Т.В., Мавзютов А.Р. Сравнительный анализ информативности основных клинических критериев, используемых для диагностики бактериального вагиноза. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. №: 60(5). – С: 41-44.
5. Шипицына Е.В., Мартикайнен З.М., Воробьева Н.Е. и др., Применение теста Фемофлор для оценки микробиоценоза влагалища. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. - №: 58(3) - С: 44-50.

### Отзыв

научного руководителя на выпускную квалификационную (дипломную) работу студента 4 курса медико-профилактического факультета с отделением микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, обучавшегося по направлению подготовки 06.03.01. – «Биология»

**Горбатова Павла Дмитриевича**

на тему: «Прикладные аспекты молекулярно-генетической характеристики микробиоты женской репродуктивной системы».

Дипломная работа Горбатова Павла Дмитриевича посвящена решению одной актуальных задач – количественной характеристике микробиоты женской репродуктивной системы, имеющей большое значение для лабораторной диагностики бактериального вагиноза.

Теоретическое изучение вопроса было выполнено в полной мере благодаря тщательной проработке литературных данных. В ходе выполнения исследований Горбатов П.Д. освоил методологию количественных вариантов полимеразной цепной реакции (ПЦР), целый ряд методов статистической обработки массивов экспериментальных данных. Показал себя как вдумчивый исследователь, способный к критическому осмыслению результатов исследования.

Горбатов П.Д. способен ставить научные цели, планировать этапы их достижения, анализировать и систематизировать собранную информацию, обобщать и формулировать выводы. По теме дипломной работы имеется одна публикация в «Вестник БГМУ».

Представленная на защиту выпускная квалификационная работа Горбатова П.Д. заворожена и рекомендуется к официальной защите.

Научный руководитель:  
Зав. кафедрой ФПМ,  
профессор, д.м.н.

  
подпись

Мавзютов А.Р.

Научный консультант:  
доцент кафедры ФПМ, к.б.н.



И.Д.Тупиев

Дата: «23» \_\_\_\_\_ 06 \_\_\_\_\_ 2017 г.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**РЕЦЕНЗИЯ**

на дипломную работу обучающегося 4 курса по направлению подготовки 06.03.01. Биология (профиль микробиология) Горбатова Павла Дмитриевича на тему «Прикладные аспекты молекулярно-генетической характеристики микробиоты женской репродуктивной системы».

В дипломной работе рассматривается одна из актуальных проблем – бактериальный вагиноз. Дано обоснование актуальности исследуемой темы. Рассмотрены основные аспекты этого заболевания и его диагностирования. Автором проведена работа по статистической обработке данных и приведены обоснования неточности тест-системы «Фемофлор» компании ДНК-Технология. Работа выполнена методологически правильно и логически структурирована, термины используются корректно, выводы четко сформулированы и логичны.

Текст подкреплён цифровым материалам и иллюстрациями, полностью соответствующими ему. Соблюдены все требования государственного стандарта к оформлению.

Дипломная работа всецело соответствует профилю специальности и выбранной теме. Работа представляет собой актуальное исследование, которое может быть использовано в практической деятельности.

Дипломная работа завершена, соответствует предъявляемым требованиям, заслуживает оценки «отлично», а дипломник – присвоения квалификации «бакалавр».

Рецензент:  
профессор кафедры ФПМ  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,  
профессор, доктор биологических наук

Т.В.Маркушева

«23» 06 2017 г.

## РЕЦЕНЗИЯ

на выпускную квалификационную (дипломную) работу студента 4 курса  
медико-профилактического факультета с отделением микробиологии  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, обучавшегося по направлению  
подготовки 06.03.01. – «Биология» (профиль микробиология)

**Горбатова Павла Дмитриевича**

на тему: «Прикладные аспекты молекулярно-генетической характеристики  
микробиоты женской репродуктивной системы».

Краткая характеристика дипломной работы. Дипломная работа Горбатова П.В. посвящена обоснованию и разработке способов получения количественных данных о вагинальной микробиоте, которые позволяют уменьшить ошибку, связанную с использованием различных способов получения исследуемого материала. Проведенное исследование позволило исследователю предложить формулу для точного определения концентрации бактерий в отделяемом слизистой влагалища. Выполненные им расчёты позволяют существенно повысить точность результатов ПЦР в реальном времени,

Оценка качества оформления. Материал, представленной дипломной работе логически структурирован, стиль изложения - научный, все разделы работы находятся в смысловой взаимосвязи. Графический материал представлен в полной мере и полностью соответствует изложенному тексту.

Положительные стороны дипломной работы. Горбатовым П.Д. был проведен анализ целого ряда методов, применяемых для обработки экспериментальных данных, и выбран оптимальный. Это позволило ему выявить ряд существенных закономерностей в большом массиве предложенных лабораторных данных и вывести собственную формулу для количественной характеристики микробиоты при использовании метода ПЦР в реальном времени, что имеет непосредственный выход в практику.

Заключение о работе и её авторе. Дипломная работа Горбатова П.В. соответствует заявленной теме, полностью отвечает требованиям государственного стандарта, предъявляемым к работам подобного рода, которой продемонстрирован высокий уровень теоретических и практических знаний по специальности. Работа завершена и рекомендуется к защите. По совокупности характеризующих её признаков заслуживает оценки «отлично», а дипломник – присвоения квалификации «бакалавр».

Рецензент:  
научный сотрудник лаборатории  
прикладной микробиологии УИБ РАН,

к.б.н.



*Н.В.Жарикова*

(подпись)

Н.В.Жарикова

«23» 06 2017 г.



**УВАЖАЕМЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ!**

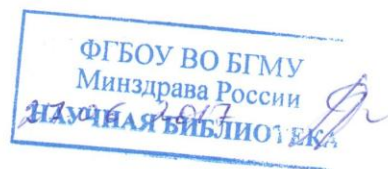
Обращаем ваше внимание, что система «Антиплагиат» отвечает на вопрос, является ли тот или иной фрагмент текста заимствованным или нет. Ответ на вопрос, является ли заимствованный фрагмент именно плагиатом, а не законной цитатой, система оставляет на ваше усмотрение. Данный отчет не подлежит использованию в коммерческих целях.

**Отчет о проверке на заимствования №1**

Дата выгрузки: 27.06.2017 10:07:36

Автор: Кобзева Наталья Рудольфовна [nrkob@mail.ru](mailto:nrkob@mail.ru) / ID: 5Проверяющий: Кобзева Наталья Рудольфовна ([nrkob@mail.ru](mailto:nrkob@mail.ru) / ID: 5)

Организация: Башкирский государственный медицинский университет

Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат» - <http://bashgmu.antiplagiat.ru>**ИНФОРМАЦИЯ О ДОКУМЕНТЕ**

№ документа: 1905

Имя исходного файла: Горбатов П.Д.

Размер текста: 2600 кБ

Символов в тексте: 45184

Слов в тексте: 5274

Число предложений: 598

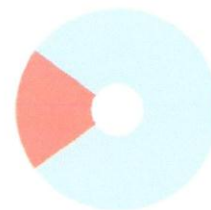
**ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОТЧЕТЕ**

Отчет от 27.06.2017 10:07:41 - Последний готовый отчет (ред.)

Комментарии: не указано

Модули поиска:

ЗАИМСТВОВАНИЯ 20.29% ЦИТИРОВАНИЯ 0% ОРИГИНАЛЬНОСТЬ 79.71%



№	Доля в отчете	Доля в тексте	Источник	Ссылка	Актуален на	Модуль поиска	Блоков в отчете	Блоков в тексте
[01]	2.65%	4.64%	ПрипутневичТВ	не указано	20 Июн 2014	Кольцо вузов	11	27
[02]	0%	4.59%	Припутневич2	не указано	28 Ноя 2014	Кольцо вузов	0	27
[03]	1.81%	4.12%	Молекулярно-генетическое исследова..	<a href="http://nrcai.ru">http://nrcai.ru</a>	05 Дек 2016	Модуль поиска Интернет	11	27
[04]	0.31%	4.09%	Непша, Оксана Сергеевна диссертация.	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	2	31
[05]	0.06%	3.64%	Балушкина	не указано	23 Окт 2014	Кольцо вузов	1	30
[06]	0%	3.63%	Гомболевская	не указано	23 Дек 2015	Кольцо вузов	0	27
[07]	0%	3.59%	СироткинаЕ2	не указано	11 Фев 2016	Кольцо вузов	0	29
[08]	0%	2.97%	Ворошилина, Екатерина Сергеевна ди...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	0	21
[09]	0%	2.89%	Ворошилина Е.С.	не указано	25 Мая 2015	Кольцо вузов	0	22
[10]	0.23%	2.87%	ПавловаА	не указано	21 Мар 2016	Кольцо вузов	1	22
[11]	0.22%	2.7%	Душкина ЕА	не указано	02 Мая 2014	Кольцо вузов	1	23
[12]	0%	2.7%	ДушкинаЕА2	не указано	23 Июн 2014	Кольцо вузов	0	23
[13]	0%	2.64%	СироткинаЕА3	не указано	25 Фев 2016	Кольцо вузов	0	26
[14]	0.32%	2.6%	Глазунова_дисс2.docx	не указано	12 Апр 2017	Кольцо вузов	1	23
[15]	1.5%	2.59%	Осацкая, Олеся Александровна диссер...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	2	11
[16]	1.75%	2.59%	Полная версия статьи в формате .pdf	<a href="http://health-ua.com">http://health-ua.com</a>	31 Мар 2015	Модуль поиска Интернет	19	23
[17]	0%	2.55%	БатыроваЗК	не указано	09 Июл 2014	Кольцо вузов	0	17
[18]	0.96%	2.53%	Микробиоценоз влагилица у ВИЧ-инф.	<a href="http://chelsma.ru">http://chelsma.ru</a>	03 Янв 2017	Модуль поиска Интернет	6	21
[19]	0.15%	2.44%	Менухова, Юлия Николаевна диссера..	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	1	19
[20]	0.17%	2.15%	232018	<a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	10 Мар 2016	Модуль поиска ЭБС "Лань"	1	18
[21]	2.14%	2.14%	ЭНДОГЕННАЯ МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИ..	<a href="http://cyberleninka.ru">http://cyberleninka.ru</a>	01 Дек 2014	Модуль поиска Интернет	8	8
[22]	0%	1.78%	АсланянКО10	не указано	11 Фев 2016	Кольцо вузов	0	18
[23]	0%	1.58%	Асланян10	не указано	21 Окт 2015	Кольцо вузов	0	16
[24]	1.37%	1.37%	Бактериальный вагиноз	<a href="http://cnikv.ru">http://cnikv.ru</a>	01 Дек 2014	Модуль поиска Интернет	3	3
[25]	1.18%	1.28%	Полный текст	<a href="http://cfpd.amursu.ru">http://cfpd.amursu.ru</a>	22 Ноя 2016	Модуль поиска Интернет	7	9

[26]	0.1%	1.09%	Скачать	<a href="http://monilag.ru">http://monilag.ru</a>	18 Дек 2016	модуль поиска Интернет	1	4
[27]	0%	1.08%	Автореферат	<a href="http://oldvak.ed.gov.ru">http://oldvak.ed.gov.ru</a>	26 Ноя 2012	Модуль поиска Интернет	0	5
[28]	0.71%	0.95%	Шибина, Лариса Викторовна диссертация...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	2	4
[29]	0.46%	0.94%	<a href="http://web-local.rudn.ru/web-local/prep/rj/files...">web-local.rudn.ru/web-local/prep/rj/files...</a>	<a href="http://web-local.rudn.ru">http://web-local.rudn.ru</a>	01 Дек 2014	Модуль поиска Интернет	4	5
[30]	0.35%	0.76%	Исаева, Алина Сергеевна диссертация ...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	15 Мар 2014	Коллекция диссертаций РГБ	3	8
[31]	0%	0.74%	Олина, Анна Александровна диссертация...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	0	3
[32]	0.17%	0.71%	Трухина, Елена Викторовна диссертация...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	1	3
[33]	0.57%	0.68%	Микробиота влажной при физиолог...	<a href="http://journals.eco-vector.com">http://journals.eco-vector.com</a>	09 Сен 2016	Модуль поиска Интернет	2	4
[34]	0.36%	0.66%	276033	<a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>	20 Апр 2016	Модуль поиска ЭБС "Университетская библиотека онлайн"	4	9
[35]	0.49%	0.66%	Кацай, Светлана Владимировна диссертация...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	1	2
[36]	0%	0.63%	Полицук, Наталия Александровна диссертация...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	0	6
[37]	0%	0.56%	Аккуратова Ирина Сергеевна	не указано	18 Окт 2016	Кольцо вузов	0	3
[38]	0%	0.56%	disser	не указано	28 Июн 2013	Модуль поиска "БГМУ"	0	3
[39]	0%	0.52%	диссертация	не указано	25 Янв 2013	Модуль поиска "БГМУ"	0	3
[40]	0.25%	0.5%	ДиссерЛ	не указано	08 Фев 2013	Модуль поиска "БГМУ"	1	3
[41]	0.42%	0.44%	не указано	<a href="http://mj.ru">http://mj.ru</a>	раньше 2011	Модуль поиска Интернет	2	2
[42]	0.23%	0.43%	Психолого-социальная работа в современ...	<a href="http://ibooks.ru">http://ibooks.ru</a>	09 Дек 2016	Модуль поиска ЭБС "Айбукс"	2	6
[43]	0.38%	0.38%	Издательство "Медицина" / Журналы ...	<a href="http://medlit.ru">http://medlit.ru</a>	08 Окт 2016	Модуль поиска Интернет	1	1
[44]	0.38%	0.38%	213437	<a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	раньше 2011	Модуль поиска ЭБС "Лань"	1	1
[45]	0%	0.37%	Разина	не указано	10 Ноя 2015	Кольцо вузов	0	2
[46]	0%	0.32%	189175	<a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	раньше 2011	Модуль поиска ЭБС "Лань"	0	1
[47]	0%	0.26%	Черкасов, Сергей Викторович диссертация...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	0	1
[48]	0%	0.26%	"Медицинская наука и образование Ур...	<a href="http://tyumsmu.ru">http://tyumsmu.ru</a>	20 Дек 2016	Модуль поиска Интернет	0	1
[49]	0%	0.25%	Карапетян, Тамара Эдуардовна диссертация...	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	0	1
[50]	0.23%	0.23%	Московенко	не указано	04 Сен 2015	Кольцо вузов	1	1
[51]	0%	0.2%	Фундаментальные исследования. № 4, 2016	<a href="http://bibliorossica.com">http://bibliorossica.com</a>	26 Мая 2016	Модуль поиска ЭБС "БиблиоРоссика"	0	1
[52]	0.19%	0.19%	ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ МНОЖЕСТВ. И ИХ	<a href="http://cyberleninka.ru">http://cyberleninka.ru</a>	08 Окт 2015	Модуль поиска Интернет	1	1
[53]	0%	0.19%	259214	<a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	10 Мар 2016	Модуль поиска ЭБС "Лань"	0	1
[54]	0%	0.17%	104240	<a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>	13 Апр 2016	Модуль поиска ЭБС "Университетская библиотека онлайн"	0	1
[55]	0%	0.17%	Тетерина ТА	не указано	09 Авг 2014	Кольцо вузов	0	1
[56]	0%	0.17%	Сагиндыкова	не указано	11 Мар 2015	Кольцо вузов	0	1
[57]	0%	0.17%	КраснощочаОЕ	не указано	28 Мар 2013	Кольцо вузов	0	1
[58]	0.17%	0.17%	Слободенюк, Владимир Владимирович.	<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Коллекция диссертаций РГБ	1	1
[59]	0%	0.15%	Вестник новых медицинских технологий	<a href="http://bibliorossica.com">http://bibliorossica.com</a>	26 Мая 2016	Модуль поиска ЭБС "БиблиоРоссика"	0	2
[60]	0%	0.15%	Естественные и технические науки	<a href="http://ibooks.ru">http://ibooks.ru</a>	09 Дек 2016	Модуль поиска ЭБС "Айбукс"	0	1