

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-20

УДК: 618.15-002:616-093-/098

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ДИСБІОЗУ ЗА ПОКАЗНИКОМ ІНДЕКСУ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ

Грузевський О.А., Шевчук Г.Ю., Дубіна А.В.

Одеський національний медичний університет (Валіховський провулок, м. Одеса, Україна, 265012)

Відповідальний за листування:
e-mail: gruzevskiy@ua.fm

Статтю отримано 21 березня 2018 р.; прийнято до друку 30 квітня 2018 р.

Анотація. Бактеріальний вагіноз є одним з найбільш поширених видів інфекційної патології статевих органів жінок переважно у репродуктивному віці. Частота бактеріальних вагінозів за останнє десятиліття зросла в два рази і становить від 26% до 40-45%. До теперішнього часу переконливо доведена провідна роль у виникненні бактеріального вагінозу облигатно-анаеробних бактерій, у зв'язку з чим він розглядається як полімікробний вагінальний синдром і характеризується не тільки вагінальними виділеннями, а й ураженням шийки матки, тіла матки, її придатків, є причиною патології вагітності та пологів. Етіологічна структура збудників інфекційних процесів в останнє десятиліття істотно змінилася, що пов'язано з постійною еволюцією бактерій і залученням у патологічні процеси умовно-патогенних мікроорганізмів. Мета дослідження - виявити найбільш інформативні показники, котрі об'єктивно відображають стан патологічного процесу та розробити систему прогнозування за цими показниками ризику виникнення та ступеня тяжкості дисбіозу. Дослідження проводилось у 298 жінок віком від 16 до 64 років. З них у 53 був встановлений діагноз нормоценозу, а у 245 - дисбіоз. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційного та кореляційного аналізів із використанням пакета прикладних програм Statistica v. 10 (StatSoft, Inc.). На першому етапі аналізу в якості результуючої ознаки розглядався індекс умовно-патогенної мікрофлори. Для виявлення чинників, найбільшою мірою пов'язаних з ризиком розвитку дисбіозу за ІУПМ, був проведений відбір значущих ознак з використанням генетичного алгоритму відбору. На другому етапі аналізу розглядалося прогнозування ступеня тяжкості дисбіозу за ІУПМ. Отримані за допомогою математичного аналізу дев'ять факторних ознак дозволили з високим рівнем точності прогнозувати ступінь тяжкості вагінального дисбіозу та розрахувати показники ІУПМ. Крім того, показана фазність розвитку реакції імунної системи при розвитку вагінального дисбіозу - від стану контрольованості при нормоценозі до розвитку імунорезистентності при дисбіозі I ступеня та вираженого комбінованого імунodefіциту при наявності реакцій специфічної гуморальної відповіді на бактеріальні антигени при дисбіозі II ступеня.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, дисбіоз, умовно-патогенна мікрофлора.

Вступ

Бактеріальний вагіноз є одним з найбільш поширених видів інфекційної патології статевих органів жінок переважно у репродуктивному віці. Частка його серед всіх вульвовагінальних інфекцій нижнього відділу статевого тракту жінок становить від 12% до 8% [6]. Частота бактеріальних вагінозів за останнє десятиліття зросла в два рази і становить, за даними різних авторів, від 26% до 40-45% [1, 2]. Бактеріальний вагіноз є найпоширенішою причиною появи незвичайних виділень з піхви жінок дитородного віку і виявляється у 35% жінок, що звертаються до шкірно-венерологічних диспансерів, у 15-20% вагітних, у 5-15% жінок, що спостерігаються у гінекологів [4, 7].

До теперішнього часу переконливо доведена провідна роль у виникненні бактеріального вагінозу облигатно-анаеробних бактерій, у зв'язку з чим він розглядається як полімікробний вагінальний синдром і характеризується не тільки вагінальними виділеннями, а й ураженням шийки матки, тіла матки, її придатків, є причиною патології вагітності і пологів [3].

Етіологічна структура збудників інфекційних процесів в останнє десятиліття істотно змінилася, що пов'язано з постійною еволюцією бактерій і залученням в патологічні процеси умовно патогенних мікроорганізмів. У клініцистів досить часто виникають складнощі при оцінці

результатів обстеження, визначення доцільності призначеного лікування і вибору лікарських препаратів [5, 7, 8]. Мета дослідження - виявити найбільш інформативні показники, котрі об'єктивно відображають стан патологічного процесу та розробити систему прогнозування за цими показниками ризику виникнення та ступеню тяжкості дисбіозу.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось у 298 жінок віком від 16 до 64 років. У 53 з яких був встановлений діагноз нормоценозу, а у 245 - дисбіоз. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційного та кореляційного аналізів із використанням пакета прикладних програм Statistica v. 10 (StatSoft, Inc.).

Результати. Обговорення

На першому етапі аналізу в якості результуючої ознаки розглядався індекс умовно-патогенної мікрофлори (ІУПМ) (змінна Z), при цьому, у разі нормоценозу змінна Z набувала значення Z=0, у разі дисбіозу I або II ступеню змінна набувала значення Z=1.

В якості факторних ознак при первинному аналізі було піддано 58 показників (табл. 1).

Для перевірки якості прогнозування моделі усі спо-

Таблиця 1. Вхідні ознаки первинного аналізу показників колоніальної резистентності піхви, імунної системи та системи гормональної регуляції.

X1	Вік	X20	IL10	X39	CD22
X2	День МЦ	X21	TNF α	X40	ФАЛ
Показники ВС:		X22	TGF-1 β	X41	Ін. ФАЛ
X3	IgM	X23	pH	X42	ЦЖК
X4	IgA	Показники у крові:		X33	C3
X5	IgG	X24	ФСГ	X44	C4
X6	IgG2	X25	ЛГ	X45	γ -INF
X7	slgA	X26	E2	X46	IL1 β
X8	Лізоцим	X27	ПГ	X47	IL2
X9	ФАЛ	X28	ТС	X48	IL4
X10	Ін. ФАЛ	X29	КР	X49	IL6
X11	ІК	X30	ПРЛ	X50	IL8
X12	C3	X31	T ₃ віл.	X51	IL10
X13	C4	X32	T ₄ віл.	X52	TNF α
X14	γ -INF	X33	Лц	X53	TGF-1 β
X15	IL1 β	X34	CD16	X54	IgM
X16	IL2	X35	CD3	X55	IgA
X17	IL4	X36	CD4	X56	IgG
X18	IL6	X37	CD8	X57	IgG2
X19	IL8	X38	ІРІ	X58	slgA

Примітки: МЦ - менструальний цикл; ВС - вагінальний секрет; Ін. ФАЛ - індекс ФАЛ; T₃ віл. - вільний T₃; T₄ віл. - вільний T₄; Лц - лімфоцити.

стереження (з використанням генератора випадкових чисел) були розділені на три множини: навчальна (використовувалося для розрахунку параметрів моделі, 248 випадків), контрольна (використовувалося для контролю перенавчання моделі, 20 випадків), підтверджувальна (використовувалося для перевірки адекватності моделі при прогнозуванні на нових даних, 30 випадків).

На повному наборі з 58 факторних ознак була побудована і навчена лінійна нейромережева модель. Чутливість і специфічність на навчальній і підтверджувальній множинах статистично значимо не розрізнялися ($p=0,20$ і $p>0,99$, відповідно, при порівнянні за критерієм χ^2), що свідчило про адекватність побудованої моделі.

Для виявлення чинників, найбільшою мірою пов'язаних з ризиком розвитку дисбіозу за ІУПМ, був проведений відбір значущих ознак з використанням генетичного алгоритму відбору. В результаті було відібрано чотири факторних ознаки: вміст у вагінальному секреті IL10 (X20), а також вміст у крові IL2 (X47), IL4 (X48) і IL6 (X49).

На виділеному наборі з чотирьох факторних ознак була побудована і навчена лінійна нейромережева модель. Чутливість і специфічність на навчальній і підтверджувальній множинах статистично значуще не

розрізнялися ($p=0,17$ і $p=0,58$, відповідно, при порівнянні за критерієм χ^2), що свідчило про адекватність моделі.

Для виявлення сили і спрямованості впливу чотирьох виділених факторних ознак була побудована логістична модель регресії, яка виявилася адекватною ($\chi^2=234,9$ при $p<0,001$). Результати аналізу коефіцієнтів наведені в таблиці 2.

З аналізу коефіцієнтів логістичної моделі регресії виходило, що ризик дисбіозу за ІУПМ статистично значимо ($p=0,002$) знижувався при підвищенні рівня у вагінальному секреті IL10 (ВШ=0,54; 95% ВІ 0,36-0,80) на кожну одиницю (пг/мл). Встановлено також зниження ($p=0,019$) ризику розвитку дисбіозу за ІУПМ при підвищенні вмісту у крові IL4 (ВШ=0,58; 95% ВІ 0,37-0,91) на кожну одиницю (пг/мл).

ІУПМ є основним показником, який дозволяє ефективно розподілити пацієнток на групи, тобто встановити діагноз нормоценозу, дисбіозу I або II ступеню. Отже, ризик розвитку дисбіозу за ІУПМ відображає внесок значущих факторних ознак у величину показника. Побудова нелінійної нейромережевої моделі прогнозування ризику розвитку дисбіозу показала, що ІУПМ можна розрахувати, виходячи з вмісту у вагінальному секреті IL10 (пг/мл), а також вмісту у крові (пг/мл) IL2, IL4 і IL6. Отже, у якості значущих факторних ознак у модель увійшли складові "інтерлейкінового каскаду": прозапальні IL2 та IL6 та протизапальні - IL4 та IL10. Було встановлено, що рівні у вагінальному секреті та у крові всіх інтерлейкінів мали подібну динаміку - збільшення для про- та зниження для прозапальних, що прямо залежало від ступеню тяжкості дисбіозу та максимальною мірою було виражено при БВ.

Ці результати обґрунтовували припущення про патогенетичну роль дизрегуляції гормональної та імунної систем при виникненні дисбіозу та БВ. Рівень значимості відмінностей від 0 коефіцієнтів логістичної моделі регресії для факторних ознак X47 (рівень у крові IL2) та X49 (рівень у крові IL6) виявилися статистично не значущим (відповідно, $p=0,171$ та $0,200$). Саме ці показники мали позитивні значення коефіцієнтів моделі прогнозування, тобто - збільшували значення ІУПМ. Коефіцієнти факторних ознак X20 (вміст у вагінально-

Таблиця 2. Коефіцієнти чотирьохфакторної моделі прогнозування ризику дисбіозу за ІУПМ (логістична регресійна модель).

Факторна ознака	Значення коефіцієнтів моделі прогнозування, $b \pm m$	Рівень значущості відмінностей від 0	ВШ (95% ВІ ВШ)
X20	-0,62 \pm 0,20	0,002	0,54 (0,36-0,80)
X47	0,19 \pm 0,17	0,171	-
X48	-0,55 \pm 0,23	0,019	0,58 (0,37-0,91)
X49	0,27 \pm 0,20	0,200	-

Примітки: ВШ - відношення шансів; ВІ - вірогідний інтервал.

Таблиця 3. Роль значущих факторів колоніальної резистентності піхви та імунної системи у визначенні ступеню тяжкості дисбіозу (за ІУПМ).

Група	Знак коеф.	ІУПМ	
		ВС	Кров
Нормоценоз	+	slgA (X7) γ-INF (X14)	-
	-	Лізоцим (X8) TGF-1β (X22)	C4 (X44) IL8 (X50)
Дисбіоз I ступеню	+	Лізоцим (X8)	C4 (X44) IL8 (X50)
	-	slgA (X7) γ-INF (X14) TGF-1β (X22)	-
Дисбіоз II ступеню	+	TGF-1β (X22)	IL8 (X50)
	-	slgA (X7) Лізоцим (X8) γ-INF (X14)	C4 (X44)

Примітки: ВС - вагінальний секрет; "+" - позитивний знак коефіцієнту у лінійній нейромережевій моделі, "-" - від'ємний знак; жирним шрифтом виділені ефекторні фактори обмеження активації умовно-патогенної мікрофлори.

му секреті IL10) та X48 (вміст у крові IL4) мали від'ємні знаки, тобто їх високі значення сприяли зменшенню ІУПМ. При прогресуванні дисбіозу ці показники суттєво знижувалися - відповідно, у 4,1 рази та у 5,5 рази ($p < 0,001$). Включення саме цих показників відбивало формування імунодефіциту, як на локальному, так і на системному рівні.

На другому етапі аналізу розглядалося прогнозування ступеню тяжкості дисбіозу за ІУПМ.

Для перевірки якості прогнозування моделі усі спостереження (з використанням генератора випадкових чисел) були розділені в три множини: навчальна (використовувалося для розрахунку параметрів моделі, 248 випадків), контрольна (використовувалося для контролю перенавчання моделі, 20 випадків), підтверджувальна (використовувалося для перевірки адекватності моделі при прогнозуванні на нових даних, 30 випадків).

На повному наборі 58 факторних ознак була побудована і навчена лінійна нейромережева модель. Показник згоди каппа Коена для цієї моделі на навчальній множині склав $\text{каппа} = 1,00$ (95% ВІ 0,99-1,00), на підтверджувальній множині $\text{каппа} = 0,95$ (95% ВІ 0,86-1,00), що свідчило про адекватність побудованої моделі.

Для виявлення чинників, найбільшою мірою пов'язаних зі значенням ІУПМ, був проведений відбір значимих ознак з використанням методу генетичного алгоритму відбору. В результаті було відібрано шість факторних ознак: вміст у вагінальному секреті slgA (X7), лізоциму (X8), γ -INF (X14), TGF-1β (X22) та вміст у крові компоненту комплементу C4 (X44) і IL8 (X50).

На виділеному наборі з шести факторних ознак була побудована і навчена лінійна нейромережева модель. Показник згоди каппа Коена для цієї моделі на навчальній множині склав $\text{каппа} = 0,99$ (95% ВІ 0,97-0,91), на підтвер-

джувальній множині $\text{каппа} = 0,95$ (95% ВІ 0,86-1,00), що свідчило про адекватність побудованої моделі.

Таким чином, модель прогнозування ступеню тяжкості дисбіозу за ІУПМ, яка була побудована на шести факторних ознаках дає "дуже хорошу" ($\text{каппа} > 0,81$, згідно зі шкалою) згоду, що вказувало на високу значущість виділених факторних ознак для прогнозування ступеню тяжкості дисбіозу за ІУПМ.

При нормоценозі від'ємні знаки коефіцієнтів (тобто знижували ІУПМ) мали вміст у вагінальному секреті лізоциму і TGF-1β та вміст у крові компоненту комплементу C4 та IL8. Отже до числа ефекторних факторів підтримки нормоценозу у вагінальному секреті, крім комплементу (C4), як це було показано для ПНБ, можна було додати лізоцим, та активацію комплементу (C4) у крові.

Таким чином, остаточно можна стверджувати, що за підтримку нормоценозу відповідали такі фактори колоніальної резистентності піхви як комплемент (C4) та лізоцим.

Рівень у вагінальному секреті slgA мав позитивний знак коефіцієнту, тобто підвищувався паралельно із зростанням ІУПМ, що свідчило про наявність цієї імунної реакції, але - і про не ефективність цього фактору у плані стримування росту умовно-патогенної мікрофлори. Такий стан імунної системи при нормоценозі можна характеризувати як контрольований по відношенню до розвитку вагінального дисбіозу.

За показником ІУПМ виявилися й фактори, які протидіяли росту умовно-патогенної мікрофлори. Це були рівні у вагінальному секреті slgA, γ -INF та TGF-1β. Ці показники, на нашу думку, відображали розвиток вторинних імунних реакцій, які розгорталися пізніше - при дисбіозі II ступеню, та були викликані збільшенням антигенного навантаження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1 Отримані за допомогою математичного аналізу дев'ять факторних ознак дозволили з високим рівнем точності прогнозувати ступень тяжкості вагінального дисбіозу та розраховувати показники ІУПМ. Крім того, показана фазність розвитку реакції імунної системи при розвитку вагінального дисбіозу - від стану контрольованості при нормоценозі до розвитку імунорезистентності при дисбіозі I ступеня та вираженого комбінованого імунодефіциту при наявності реакцій специфічної гуморальної відповіді на бактеріальні антигени при дисбіозі II ступеню.

Подальша розробка нейромережових моделей та їх здатність до навчання й встановлення взаємозв'язків між різними параметрами нормофлори та патологічної мікрофлори дасть можливість розробляти дуже компактні та ефективні алгоритми діагностики захворювань, пов'язаних з порушеннями нормобіоти, а також дасть змогу вдосконалити діагностичні процеси щодо інфекційної патології.

Список посилань

- Кафарская, Л. И., Ефимов, Б. А., & Покровская, М. С. (2005). *Микробиология влагалища: Микробиоценоз в норме, при патологических состояниях и способы его коррекции. Лекция*. М.: Медицина.
- Кира, Е. Ф. (2001). *Бактериальный вагиноз*. СПб: Нева-Люкс.
- Кузьмин, В. И. (2003). Современные аспекты терапии кандидозного вульвовагинита. *Гинекология*, 5 (3), 94-95.
- Макаров, О. В., Бахарева, И. В., & Таранец, А. Н. (2004). Современные представления о внутриутробной инфекции. *Акушерство и гинекология*, 1, 10-13.
- Молочков, В. А., & Кириченко, И. М. (2004). Полимеразная цепная реакция и ее применение для диагностики в дерматовенерологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*, 1, 48-50.
- Олина, А. А., & Логинова, Н. П. (2007). Инфекционно-воспалительные заболевания влагалища бактериально-грибковой этиологии в эксперименте. *Вестник Российской военно-медицинской академии*, 1 (17), 487-488.
- Mendonca, K., Costa, C., Ricci, V., & Pozzi, G. (2015). Enzymatic assay to test diamines produced by vaginal bacteria. *New Microbiology*, 38 (2), 267-270. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25938752>.
- Hickey, R. J., & Forney, L. J. (2014). Gardnerella vaginalis does not always cause bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis.*, 210(10), 1682-1683. doi: 10.1093/infdis/jiu303.
- pathological conditions and the ways of correction. *Lecture*. М.: Medicina - Moscow.
- Kira, E. F. (2001). *Bakterialnyj vaginoz [Bacterial vaginosis]*. SPb: Neva-Lyuks - Saint Petersburg.
- Kuzmin, V. I. (2003). Sovremennye aspekty terapii kandidoznogo vulvovaginita [Modern aspects of therapy of candidial vulvovaginitis]. *Ginekologiya - Gynecology*, 5 (3), 94-95.
- Makarov, O. V., Bahareva, I. V., & Taranec, A. N. (2004). Sovremennye predstavleniya o vnutriutrobnoj infekcii [Modern views on the prenatal infection.]. *Akusherstvo i ginekologiya - Obstetrics and gynecology*, 1, 10-13.
- Molochkov, V. A., & Kirichenko, I. M. (2004). Polimeraznaya cepnaya reakciya i ee primenenie dlya diagnostiki v dermatovenerologii [Polymerase chain reaction and its applications for diagnostics in dermatovenerology]. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh bolezne - Russian Journal of Skin and Venereal Diseases j*, 1, 48-50.
- Olina, A. A., & Loginova, N. P. (2007). Infekcionno-vospalitelnye zabolevaniya vlagalisha bakterialno-gribkovoj etiologii v eksperimente [Experimental Infectious-inflammatory diseases of the vagina with bacterial-fungal etiology]. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii - Herald of the Russian Military Medical Academy*, 1(17), 487-488.
- Mendonca, K., Costa, C., Ricci, V., & Pozzi, G. (2015). Enzymatic assay to test diamines produced by vaginal bacteria. *New Microbiology*, 38 (2), 267-270. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25938752>.
- Hickey, R. J., & Forney, L. J. (2014). Gardnerella vaginalis does not always cause bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis.*, 210(10), 1682-1683. doi: 10.1093/infdis/jiu303.

Referenses

- Kafarskaya, L. I., Efimov, B. A., & Pokrovskaya, M. S. (2005). *Mikroekologiya vlagalisha: Mikrobiocenozy v norme, pri patologicheskikh sostoyaniyah i sposoby ego korrekcii. Lekciya [Microecology of the vagina: Microbiocenosis in normal,*

Грузевский А.А., Шевчук А.Ю., Дубина А.В.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСБИОЗА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ИНДЕКСА УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

Аннотация. Бактериальный вагиноз - один из наиболее распространенных видов инфекционной патологии половых органов женщин преимущественно в репродуктивном возрасте. Частота бактериальных вагинозов за последнее десятилетие возросла в два раза и составляет от 26 % до 40-45%. До настоящего времени доказана ведущая роль в появлении бактериального вагиноза облигатно-анаэробных бактерий, в связи с чем он рассматривается как полимикробный вагинальный синдром и характеризуется не только вагинальными выделениями, а и поражением шейки матки, тела матки, ее придатков, является причиной патологии беременности и родов. Этиологическая структура возбудителей инфекционных процессов в последнее десятилетие существенно изменилась, что связано с постоянной эволюцией бактерий и привлечением в патологические процессы условно-патогенных микроорганизмов. Цель исследования - выявить наиболее информативные показатели, которые объективно отражают состояние патологического процесса и разработать систему прогнозирования за этими показателями риска возникновения и степени тяжести дисбиоза. Исследования проводились у 298 женщин в возрасте от 16 до 64 лет. Из них у 53 был поставлен диагноз нормоценоз, а у 245 - дисбиоз. Статистическую обработку данных проводили методами вариационного и корреляционного анализов с использованием пакета прикладных программ Statistica v.10 (StatSoft, Inc.). На первом этапе анализа в качестве результирующего признака рассматривался индекс условно-патогенной микрофлоры. Для выявления факторов, в большей мере связанных с риском развития дисбиоза с ИУПМ, был проведен отбор значимых признаков с использованием генетического алгоритма отбора. На втором этапе анализа рассматривалось прогнозирование степени тяжести дисбиоза с ИУПМ. Полученные с помощью математического анализа девять факторных признаков позволили с высоким уровнем точности прогнозировать степень тяжести вагинального дисбиоза и рассчитывать показатели ИУПМ. Кроме того, показана фазность развития реакции иммунной системы при развитии вагинального дисбиоза - от состояния контролирования при нормоценозе до развития иммунорезистентности при дисбиозе I степени и выраженного комбинированного иммунодефицита при наличии реакций специфического гуморального ответа на бактериальные антигены при дисбиозе II степени.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, дисбиоз, условно-патогенная микрофлора.

Gruzevskiy A.A., Shevchuk G.Yu., Dubina A.V.

PREDICTION OF THE DYSBIOSIS DEVELOPMENT RISK BY INDICATORS OF THE CONDITION-PATHOGENIC MICROFLORA INDEX

Annotation. Bacterial vaginosis is one of the most common types of infectious pathology of the reproductive organs of women mainly in reproductive age. The frequency of bacterial vaginosis over the past decade has doubled, ranging from 26% to 40-45%.

Until now, the leading role in the emergence of bacterial vaginosis of obligate anaerobic bacteria has been proved, which is why it is regarded as a polymicrobial vaginal syndrome and is characterized not only by vaginal discharge, but also by damage to the cervix, the uterus, its appendages, childbirth. The etiological structure of pathogens of infectious processes in the last decade has changed significantly, which is due to the constant evolution of bacteria and the involvement of conventionally pathogenic microorganisms into pathological processes. The aim of the study is to identify the most informative indicators that objectively reflect the condition of the pathological process and develop a system for predicting the risk of occurrence and severity of dysbiosis behind these indicators. Studies were conducted in 298 women aged 16 to 64 years. 53 of whom were diagnosed with normocenosis, and 245 had dysbiosis. Statistical processing of data was carried out using variational and correlation analysis methods using the Application software package Statistica v.10 (StatSoft, Inc.). At the first stage of the analysis, the index of conditionally pathogenic microflora was considered as a resultant trait. To identify factors that are more associated with the risk of developing dysbiosis with ICPM, a selection of significant traits was performed using a genetic selection algorithm. At the second stage of the analysis, the prediction of the severity of dysbiosis with ICPM was considered. The nine factor attributes obtained with the help of mathematical analysis allowed us to predict the severity of vaginal dysbiosis with high accuracy and to calculate the ICPM indices. In addition, the phase of the development of the immune system reaction is shown in the development of vaginal dysbiosis - from the control state during normocenosis to the development of immunoresistance in dysbiosis of grade 1 and expressed combined immunodeficiency in the presence of specific humoral response to bacterial antigens in dysbiosis of the 2nd degree.

Keywords: bacterial vaginosis, dysbiosis, conditionally pathogenic microflora.
