
МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

С.А. Шурпяк

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии
Факультет последипломного образования
Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого
г. Львов, Украина

На протяжении последних лет одной из важнейших проблем акушерства и перинатологии остается невынашивание беременности, на долю которого приходится почти 20% всех подтвержденных беременностей, при этом показатель не имеет тенденции к снижению, несмотря на наличие многочисленных методов диагностики и лечения, предложенных в последние годы.

Ключевые слова: микрофлора, иммунитет, инфекция.

Особое место занимают проблемы, возникающие при сроках беременности 22–27 нед., поскольку очень ранние преждевременные роды обуславливают рождение новорожденных, выхаживание которых – сложная задача, требующая значительных материальных затрат [3].

Хотя синдром преждевременных родов и является многофакторным, анализ механизмов их развития позволяет выделить 4 основные причины: инфекция, стресс матери и/или плода, тромбофилические нарушения, перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, пороках развития матки, инфантилизме [3].

При сроках беременности более 15–16 нед. на первый план выступают причины невынашивания инфекционного генеза. За счет локальной иммуносупрессии, характерной для беременных в эти сроки, часто выявляют кандидоз, вагиноз, кольпит. Инфицирование восходящим путем ведет к преждевременному излитию околоплодных вод и развитию под влиянием инфекционного процесса сократительной деятельности матки [4].

Микроэкология влагалища представляет собой сложные взаимоотношения между средой и микрофлорой влагалища. Находясь под влиянием яичниковых гормонов, каждый из этих участников вносит свой вклад в поддержание колонизационной резистентности – совокупности механизмов, поддерживающих стабильность популяционного и количественного состава компонентов нормального микробиоценоза. Доминирующей микрофлорой влагалища являются *Lactobacillus spp.*, количество которых в норме состав-

ляет 10^5 – 10^7 КОЕ/мл, что соответствует 95–98% от всей микрофлоры влагалища. При общей колонизации 10^5 – 10^8 КОЕ/мл соотношение анаэробной флоры к аэробной составляет 10:1, количество условно-патогенных микроорганизмов (дифтероидов, стрептококков, стафилококков, кишечной палочки, гарднерелл, микоплазм и др.) составляет от 5 до 10% и в норме не должно превышать 10^4 КОЕ/мл [2; 4].

Большое значение среди механизмов, обеспечивающих колонизационную резистентность влагалищного биотопа, имеют уникальные свойства лактобактерий: адгезивные свойства, возможность продуцировать перекись водорода и кислоты, способность к неспецифической стимуляции местного иммунитета. Повреждение факторов специфического и неспецифического иммунитета облегчает проникновение бактерий в верхние отделы половых путей и развитие инфекции.

Для бактериального вагиноза характерны не только качественные изменения, но и нарушения количественного состава биотопа влагалища с увеличением общего количества микроорганизмов преимущественно за счет возрастания удельного веса анаэробных возбудителей. За счет угнетения роста и жизнедеятельности лактобактерий наблюдается сдвиг среды влагалищного секрета в щелочную сторону, повышается концентрация ди- и полиаминов, различных ферментов, органических кислот, которые, разрушая защитный слой слизи, способствуют адгезии и проникновению бактерий в эпителиальные клетки [4].

По данным литературы, около 50% случаев бактериального вагиноза протекает бессимптомно, а в 25–30% случаев – в форме смешанной вагинальной инфекции [1]. Отсутствие патогномичных симптомов заболевания, выраженных клинических проявлений и частая субъективность оценки способствуют длительному течению процесса и неадекватности диагностических и лечебных мероприятий. Объективные и субъективные ограничения методов лабораторной диагностики, применяемые сегодня в мировой медицинской практике, приводят к большому количеству диагностических ошибок: при манифестированном баквагинозе – более чем в 60%, при кандидозном вульвовагините – до 77%; при микст-инфекции – до 87% [1; 2].

БВ повышает риск преждевременных родов на 40%, а преждевременно-го излития околоплодных вод на – 10%. Наиболее опасен в отношении преждевременных родов БВ, начавшийся или проявившийся клинически не позднее 16–20-й недели беременности [4].

Согласно рекомендациям CDC, обследованию и лечению подлежат все женщины с клинической симптоматикой, а также беременные из группы высокого риска в отсутствие жалоб и явных клинических проявлений с целью снижения риска развития инфекционных осложнений и акушерской патологии.

Исходя из имеющихся на сегодняшний день данных, согласно которым до 40% преждевременных родов обусловлены наличием инфекции, до 30% –

преждевременным излитием околоплодных вод, что также нередко обусловлено восходящей инфекцией, нами была поставлена цель исследования – изучить состояние микробиоценоза влагалища во втором триместре беременности у женщин с синдромом потери плода.

Материалы и методы. Обследовано 50 повторнобеременных в сроке гестации 16–20 нед. (основная группа). Критериями включения в исследование были ранние преждевременные роды в анамнезе, самопроизвольный аборт во II триместре беременности, критериями исключения – многоплодная беременность, беременность вследствие ВРТ, наличие кровянистых выделений из влагалища на момент обследования. Контрольную группу составили 15 первобеременных с физиологическим течением гестационного процесса в аналогичном сроке беременности. Возраст обследованных колебался от 22 до 35 лет. У повторнобеременных женщин интервал между предыдущей и настоящей беременностью составил в среднем $10,6 \pm 2,9$ месяца.

Клиническая диагностика включала анализ жалоб беременных, изучение анамнеза, объективный осмотр, бимануальное исследование. Ультразвуковое трансабдоминальное и, по показаниям, трансвагинальное обследование беременных выполнялось на аппарате Aloka-5500 (Япония) в режиме реального времени с проведением фетометрии, оценкой эхографической структуры и степени зрелости плаценты.

Для установления диагноза БВ использовали критерии Amsel (наличие характерных гомогенных выделений из влагалища, чаще серого цвета; положительный амино-тест при добавлении к вагинальному отделяемому 10% раствора КОН; pH более 4,5; обнаружение в мазках, окрашенных по Граму ключевых клеток). Диагноз устанавливали при наличии не менее 3 из указанных признаков. Параллельно проводили исследование биоценоза влагалища методом ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-системы Фемофлор 16, которая обеспечивает идентификацию *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Veilonella* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* and *genitalium*, *Ureaplasma (urealyticum and parvum)*, *Candida* spp. Материалом для исследования служило отделяемое заднебоковых сводов влагалища, которое помещали в пробирку Эппендорф с 1 мл физиологического раствора, хранение и транспортировку осуществляли согласно инструкции производителя (ООО «НПО ДНК-Технология»). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных систем Excel и Statistica for Windows 5.5.

Результаты исследования и их обсуждение. Пациентки предъявляли жалобы на выделения с неприятным запахом из влагалища, которые у 31 (47,7%) носили постоянный характер (в том числе у 3 (20%) беременных контрольной группы), у 12 (18,5%) – периодический характер (из них у

4 (26,7%) в контрольной группе), зуд, жжение. В 22 (33,9%) случаях (из них у 12 (80%) у пациенток контрольной группы) жалобы у беременных отсутствовали.

При изучении анамнеза установлено, что при первой беременности 17 (34%) женщин получали лечение по поводу кандидозного кольпита, 4 (8%) – по поводу урогенитального хламидиоза. До данной беременности обследование и неоднократные курсы лечения БВ проводилось у 19 (38%), при этом рецидив симптоматики отмечала половина пациенток. Целенаправленное обследование на генитальные инфекции и БВ в плане прекоцепционной подготовки имело место всего в 7 (10,8%) случаев, а лечение с использованием различных антибактериальных препаратов, направленное на коррекцию биоценоза влагалища, за 2–3 месяца до планируемого зачатия получали 17 (34%) беременных основной группы.

Клинически, при проведении осмотра шейки матки в зеркалах, у 7 (14%) пациенток основной группы выявлены признаки экто – и эндоцервицита, у 2 (3,1%) – эктопия цилиндрического эпителия, по характеру выделений заподозрен кандидозный кольпит в 9 (18%) случаях. рН вагинальных выделений в границах 5–6,5 (в среднем $5,9 \pm 0,4$ выявлено у 34 (52,3%) беременных). Согласно критериям Amsel БВ диагностирован у 15 (23,1%) беременных, из них у 1 (4,5%) при отсутствии каких-либо жалоб. У всех пациенток с диагностированным БВ при бактериоскопическом исследовании мазков на флору отсутствовали признаки лейкоцитарной реакции, свойственной для воспалительного процесса, обнаруживались типичные ключевые клетки на фоне резкого снижения и/или отсутствия палочковой флоры.

Спектр выделенных микроорганизмов при ПЦР (тест-система Фемофлор 16) был представлен *Lactobacillus* spp. (40%), *Enterobacteriaceae* spp. (30,8%), *Streptococcus* spp. (9,2%), *Staphylococcus* spp. (15,3%), *Gardnerella vaginalis* (49,2%), *Prevotella bivia* (13,9%), *Eubacterium* spp. (16,9%), *Fusobacterium* spp. (16,9%), *Veillonella* spp. (20%), *Clostridium* spp. (3,1%), *Mobiluncus* spp. (35,4%), *Peptostreptococcus* spp. (18,5%), *Atopobium vaginae* (38,5%), *Mycoplasma hominis* (9,2%), *Ureaplasma urealyticum* (6,2%), *Candida* spp (27,7%). Ни в одном случае при обследовании не было выявлено инфицирование *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

При оценке данных ПЦР-анализа в режиме реального времени соответственно классификации состояния биотопа влагалища, нами установлено, что у 21 (32,3%) беременных в 16–20 нед. гестации имел место нормоценоз (при общей бактериальной массе 10^7 и количестве *Lactobacillus* spp. 10^8 гз/образец), у 12 (18,5%) – умеренный анаэробный дисбаланс (при сохранении количества лактобацилл 10^6 гз/образец абсолютный показатель анаэробных микроорганизмов составлял от 10^4 до 10^5 гз/образец, у 27 (41,5%) – выраженный анаэробный дисбаланс (полное отсутствие лактобацилл или их количество 10^{3-4} гз/об-

разец при увеличении количества одного – пяти условно-патогенных микроорганизмов до 10^{5-7} гз/образец). У 5 (7,7%) беременных диагностирован вагинальный кандидоз.

Сравнительный анализ данных показал, что среди женщин, не предъявлявших жалоб, выраженный анаэробный дисбиоз (бактериальный вагиноз) методом ПЦР диагностирован в 6 (27,3%) случаях, а при использовании системы Amsel – только в 1 (4,5%). Аналогично при наличии жалоб выраженный анаэробный дисбиоз (бактериальный вагиноз) методом ПЦР диагностирован в 21 (48,8%) случае, а при использовании системы Amsel – только в 14 (32,6%).

В основной группе выраженный дисбиоз влагалища выявлен у 52%, умеренный – у 20%, кандидоз – у 6% пациенток при наличии нормоценоза только у 22% беременных, тогда как в контрольной группе аналогичные изменения выявлены соответственно у 6,7; 13,3; 6,7 и 66,7% ($p < 0,001$). Заслуживает внимания выявление у 20% беременных с отягощенным анамнезом умеренного дисбаланса биотопа влагалища, изменения которого при прогрессировании беременности или наличии провоцирующих факторов могут усугубиться и явиться причиной осложненного течения беременности.

При получении информированного согласия пациенткам с умеренным дисбалансом биотопа влагалища и кандидозом был рекомендован курс лечения путем интравагинального введения один раз на ночь в течение 6 дней препарата Вагинорм-С, который, снижая рН вагинального секрета, ингибирует рост бактерий, которые могут размножаться при рН выше 4,3, и создает условия для увеличения пула лактобацилл. Среди 27 женщин с выраженным БВ 16 отказались от какого-либо лечения, 11 получали клиндамицин в течение 3 дней интравагинально.

Повторное обследование пациенток, анализ полученных данных и выявление корреляции их с исходом беременности будут проводиться в дальнейшем в динамике гестационного процесса.

Выводы. У женщин с отягощенным невынашиванием беременности анамнезом во втором триместре беременности выявляется высокая частота нарушения микробиоценоза влагалища. Частота нормоценоза влагалища у этой категории женщин составляет всего 22% при 66,7% у первобеременных с физиологическим течением гестационного процесса ($p < 0,001$).

У 20% беременных с репродуктивными потерями выявляется субклинический умеренный дисбаланс биотопа влагалища, изменения которого при прогрессировании беременности или наличии провоцирующих факторов могут усугубиться и явиться причиной осложненного течения беременности, что может быть обоснованием использования препаратов, нормализующих кислотность среды во влагалище и способствующих росту пула собственных лактобактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. и др. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 03(68). – С. 108–111.
2. Ранние сроки беременности / Под ред. В.Е. Радзинского и А.А. Оразмурадова. – М., 2005.
3. Савичева А.М. Лабораторная диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Лечащий врач. – 2008. – № 3.
4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–64.
5. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for pre-term delivery: a meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – V. 189(1). – P. 139–147.

VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN THE 2ND TRIMESTER OF PREGNANCY

S.A. Shurnyak

Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Postgraduate Faculty
National Medical University of Lviv n.a. Danil Galitsky
Ukrain, Lviv

During the recent years miscarriage has remained one of the most important problems in obstetrics and perinatology. Its makes up almost 20% of all confirmed pregnancies, and this figure doesn't tend to decrease, despite multiple methods of diagnosis and treatment, suggested in the recent years.

Keywords: microflora, immunity, infection.