

УДК 618.15-008.8-022-036-071-084

© Коллектив авторов, 2012.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ БЕРЕМЕННЫХ: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРИНЦИПЫ АКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

К. В. Воронин, Бен Саада Нахла, В. И. Чуйко, Н. В. Давиденко, Т. В. Маврутенкова

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. А. Потапов), Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск.

PREGNANTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS: ETHIOLOGICAL DIAGNOSIS, PROGNOSTICATION AND SCHEDULE OF ACTIVE PROPHYLAXIS OF INFECTIONAL AND PERINATAL COMPLICATION

K. V. Voronin, Ben Saada Nahla, V. I. Chuico, N. V. Davidenco, T. V. Mavrutencova

SUMMARY

70 pregnant with bacterial vaginosis have been examined. It has been determined that PCR in real time is the most effective method of bacterial vaginosis ethiological diagnosis. Anaerobic or mixed rinds of vaginal disbalance are predictors of infectional and perinatal complications. Effective schedule of active prophylaxis of perinatal complication in pregnant with bacterial vaginosis has been proposed.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ ВАГІТНИХ: ЕТІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА, ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРИНЦИПИ АКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

К. В. Воронін, Бен Саада Нахла, В. І. Чуйко, Н. В. Давіденко, Т. В. Маврутенкова

РЕЗЮМЕ

Обстежено 70 вагітних з бактеріальним вагінозом. Встановлено, що для етіологічної діагностики дисбіоза піхви найбільш ефективним є метод ПЛР у реальному часі. Предикторами прогнозу інфекційних та перинатальних ускладнень є анаеробний або змішаний тип піхвового дисбалансу. Запропоновано ефективну схему активної профілактики перинатальних ускладнень.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, лактобактерии, анаэробы, пробиотики.

Бактериальный вагиноз (БВ), как проявление влагалищного дисбиоза, оказывает отрицательное влияние на течение беременности и исходы родоразрешения [1]. Неоспоримым является факт зависимости БВ и самопроизвольных аборт, преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод, внутриутробного инфицирования плода, а также послеродовых гнойно-септических осложнений [3, 5, 7, 8, 9].

Основным критерием диагноза БВ, согласно клиническому протоколу МЗ Украины №582 от 28.12.2002 года, являются клинические и лабораторные признаки – критерий R. Amsel (1983): гомогенные выделения из влагалища при отсутствии признаков воспаления, наличие «ключевых клеток» при микроскопии нативных мазков из влагалища, рН вагинального отделяемого >4,5 и положительный аминный тест (неприятный «рыбный» запах влагалищных выделений до и/или после добавления 10% раствора КОН).

Невысокая чувствительность критериев R. Amsel, невозможность проведения этиологической диагностики с учетом вида и обсемененности микробного спектра влагалищного биотопа и на-

личие бессимптомных форм БВ заставляет искать другие методы и критерии подтверждения диагноза БВ [4].

Наиболее перспективным методом диагностики БВ на современном этапе является использование ПЦР в реальном времени, что позволяет получать как качественную, так и количественную оценку влагалищного микробиоценоза и проводить адекватную этиотропную терапию дисбиоза. На основе этого метода работает современная диагностическая система «Фемофлор» производства компании «НПО «ДНК-Технология» (РФ) [2, 6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При взятии на учет по беременности диагностика БВ проводилась в соответствии с клиническим протоколом. Под нашим наблюдением находилось 90 беременных. При обследовании беременных по критериям R. Amsel и проведении обследования видового и количественного состава микрофлоры влагалища методом ПЦР в реальном времени («Фемофлор»), были выделены 70 беременных с БВ (основная группа) и 20 беременных с отсутствием подтверждения БВ (контрольная группа). Обследование проводилось в динамике

беременности по триместрам. Видовой состав микрофлоры был выделен в отдельные микробные спектры: индигенная микрофлора (ИМ) представлена *Lactobacillus* spp., факультативная анаэробная микрофлора (ФАМ) – семейством Enterobacteriaceae, Streptococcus spp., Staphylococcus spp., облигатно-анаэробные микроорганизмы (ОАМ) – Gardnerella vaginalis, Prevotella spp., Eubacterium spp., Sneathia spp., Leptotrihia spp., Megaspheera spp., Veilonella spp., Lachnobacterium spp., Clostridium spp., Mobiluncus spp., Corynebacterium spp., Peptostreptococcus spp., Atopobium vaginae, а также определялись Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma spp. и Candida spp. Состояние биоценоза родовых путей беременных оценивалось по классификации М.Н. Болдырева (2010): по обсемененности микроорганизмами (нормоциноз, дисбаланс умеренный, дисбаланс выраженный) и в зависимости от этиологической структуры (анаэробный, аэробный, смешанный).

В ходе микробиологического скрининга из основной группы были выделены в I триместре 12 беременных с выраженным дисбиозом, которым назначался пероральный пробиотик вагисан, в состав которого входят уникальные штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus genterii* RC-14, обладающие более высокими адгезивными свойствами в отношении вагинальных эпителиоцитов в сравнении с известными пробиотиками кишечного происхождения. Курс перорального лечения пробиотиком составлял 14 дней – по капсуле 2 раза в день. Остальным 58 беременным с умеренным дисбиозом во II триместре, согласно действующему клиническому протоколу, проводилось лечение БВ свечами далацин или мелагин по 100 мг в течение 3 дней в комбинации с вагисаном в течение 14 дней. Контрольное обследование производили через 14 дней после лечения.

С учетом предстоящих родов и возможности активизации инфекции в течение 5-7 дней до ожидаемого срока родов вводили вагинальные свечи гексикон по 1 свече ежедневно или инстилляции 0,05% раствора хлорексидина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин в основной группе составил $26,4 \pm 0,4$, в контрольной группе – $25,7 \pm 0,9$ лет ($p > 0,05$). В основной группе у 35,7% беременных имела место экстрагенитальная патология: миокардиодистрофия в 1,4% случаях, вегетососудистая дистония – в 5,7%, хронический пиелонефрит – в 5,7%, заболевания желудочно-кишечного тракта – в 8,6%, диффузный зоб I-II степени – в 7,1%, варикозное расширение вен нижних конечностей – в 1,4%, ожирение I-II степени – в 5,7%. В 2,8% случаев у беременных отмечен отягощенный акушерский анамнез (невынашивание беременности, несвоевременное излитие околоплодных вод). В течение настоящей беременности в 34,2% случаях в основной группе были выявлены осложнения беременности: ранний гестоз – в 1,4%, анемия I-II степени – в 7,1%, угроза самопроизвольного аборта – в 12,8%, угроза преждевременных родов – в 5,7%, несвоевременное излитие околоплодных вод – в 5,7%, маловодие – в 1,4%.

При взятии на учет здоровых беременных экстрагенитальная патология была выявлена в 20,0% случаев: вегетососудистая дистония – в 10,0%, ожирение I-II степени – в 10,0%. Отягощенность акушерского анамнеза в этой группе отсутствовала, а осложнения в течение данной беременности составили: анемия I-II степени – в 5,0% случаев и 5,0% – угроза самопроизвольного аборта. Статистический анализ показал репрезентативность исследуемых групп по данным показателям.

В ходе обследования основной группы было установлено, что умеренный дисбаланс встречался в 82,8% случаях, а тяжелый – в 17,2%. Сравнительный анализ по критериям R. Amsel (1983) и микробиологической картине методом ПЦР выявил, что у беременных с подтвержденным БВ гомогенные выделения из влагалища при отсутствии признаков воспаления встречались в 62,0% случаев, положительный аминный тест – в 53,0%, наличие «ключевых клеток» при микроскопии нативных мазков из влагалища – в 85,0%, а pH вагинального отделяемого $> 4,5$ – в 89,0%.

Таблица 1

Микробный спектр влагалищного микробиоценоза у беременных с БВ

Микробные спектры	Основная группа, n=70	Контрольная группа, n=20
ИМ	$7,13 \pm 0,70$	$8,03 \pm 0,12^*$
ФАМ	$3,20 \pm 0,13$	$3,56 \pm 0,19$
ОАМ	$4,67 \pm 0,41$	$3,03 \pm 0,51^*$
Mycoplasma spp.	$1,51 \pm 0,32$	$0,43 \pm 0,34^*$
Candida spp.	$3,17 \pm 0,30$	$3,08 \pm 0,23$

Примечание: * – при $p < 0,05$, достоверность обсемененности между основной и контрольной группой.

Как видно из представленной в таблице 1 данных, для основной группы этиологическими факторами в развитии БВ являлось достоверное снижение

обсемененности родовых путей *Lactobacillus* spp. и увеличение количественного состава облигатных анаэробов и *Mycoplasma* spp.

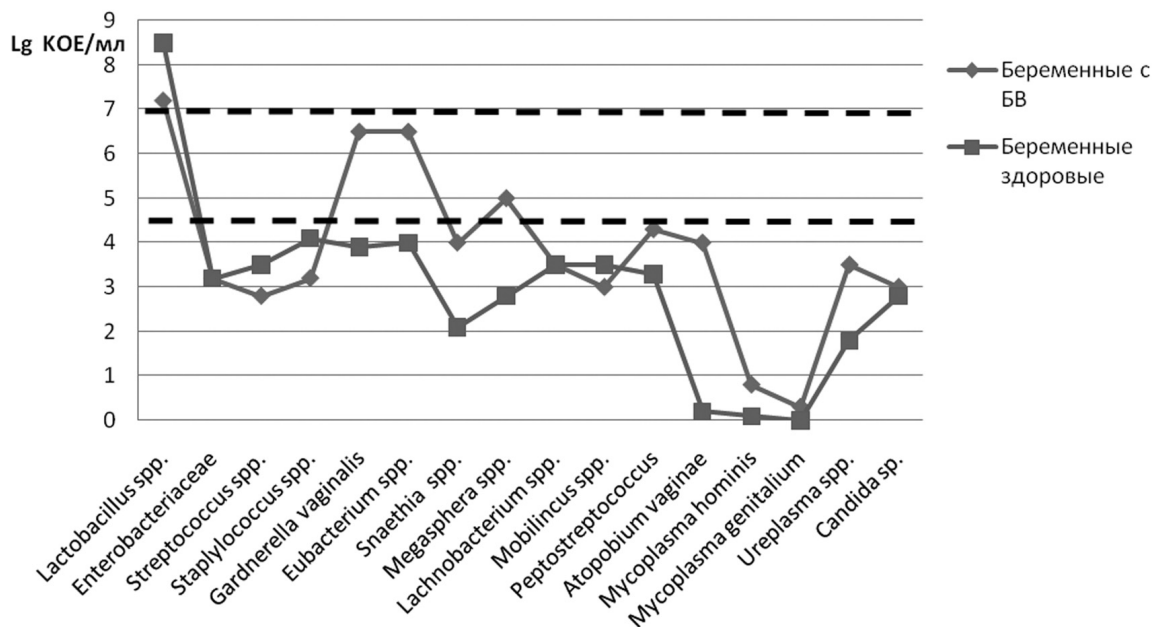


Рис. 1. Видовой спектр микрофлоры влагалища у беременных различных групп.

Обсемененность микроорганизмами в исследуемых группах отображена на рис. 1, существенно была различна в группах. У беременных с БВ количество *Lactobacillus spp.* было снижено менее $Lg 7$ КОЕ/мл, обсемененность микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* в группах не отличалась, а количество облигатных анаэробов, представленных *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Megasphaera spp.*, *Veilonella spp.*, *Lachnobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Mobililucus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*, существенно возрастало более $Lg 5-6$ КОЕ/мл при одновременном увеличении количества *Mycoplasma spp.*

С учетом полученных данных, в основу шкалы прогнозирования развития влагалищного дисбаланса у беременных исследуемой группы предложены следующие предикторы: низкое содержание лактобактерий ($<Lg 5-6$ КОЕ/мл) анаэробный тип дисбаланса и количественные характеристики его микробного спектра ($>Lg 4-5$ КОЕ/мл).

После применения пробиотика вагисан у 12 беременных в I триместре с выраженным дисбиозом было установлено, что микробиологическая картина по типам обсемененности существенно улучшилась: нормобиоз отмечен в 83,3% случаях, дисбаланс умеренный – в 17,7% при отсутствии тяжелого дисбаланса.

Значимо повышалось количество *Lactobacillus spp.* с $Lg 4,25 \pm 0,79$ КОЕ/мл до $Lg 5,80 \pm 0,70$ КОЕ/мл ($p < 0,05$) при одновременном снижении ОАМ с $Lg 6,21 \pm 0,35$ КОЕ/мл до $Lg 4,90 \pm 0,42$ КОЕ/мл ($p < 0,05$).

Не отмечены достоверные различия в группе ФАМ, *Mycoplasma spp.* и *Candida spp.*

Во II-III триместрах беременности после применения предложенной коррекции влагалищного микробиоценоза у беременных основной группы нормоциноз был отмечен в 57,1%, дисбаланс умеренный – 24,2% и дисбаланс выраженный – 8,6%. Беременным с выраженным дисбалансом вновь назначались антианаэробные препараты и пробиотики по указанному курсу.

Родили самостоятельно 68 беременных основной группы с продолжительностью родов – $13,05 \pm 1,75$ часов, средней кровопотерей $277,3 \pm 16,2$ мл. Кесарево сечение в нижнем сегменте выполнено у 3 беременных (дистресс плода, рубец на матке, ЭКО). Родились 72 живых новорожденных (двойня после ЭКО) со средней оценкой по шкале Апгар $7,5 \pm 0,2$ балла.

Анализируя массу детей при рождении, было отмечено рождение в основной группе в 2,8% случаев маловесных детей (2000-2499 г).

Все беременные контрольной группы родили самостоятельно. Родилось 20 живых новорожденных, со средней оценкой по шкале Апгар $8,2 \pm 0,5$. При рождении детей с массой менее 2500 г отмечено не было. Послеродовые гнойно-септические заболевания в исследуемых группах отсутствовали.

ВЫВОДЫ

1. Критерии R. Amsel (1983) являются хорошим скрининговым тестом для диагностики БВ у беременных, но этиологическую диагностику определяет видовая и количественная характеристика влага-

лищного содержимого, полученная методом ПЦР в реальном времени («Фемофлор»).

2. Предикторами прогноза инфекционных и перинатальных осложнений являются анаэробный или смешанный тип влагалищного дисбаланса.

3. Применение пробиотиков у беременных с БВ в I триместре беременности эффективно повышает обсемененность родовых путей *Lactobacillus spp.* и снижает количество облигатных анаэробов.

4. Предложенная схема активной профилактики инфекционных и перинатальных осложнений при БВ у беременных (раннее назначение пробиотиков, антианаэробные препараты + пробиотики и санация родовых путей перед родами) позволяет улучшить исходы родоразрешения и течение послеродового периода.

Перспективы дальнейшего исследования: дальнейшие исследования будут посвящены выяснению эффективности этиологической диагностики БВ с учетом исходов родоразрешения и обоснования раннего назначения пробиотиков в целях профилактики осложнений беременности, родов и перинатальных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз / А. С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–13.

2. Болдырева М. Н. «Фемофлор» – исследования биоциноза урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени: Методи-

ческое пособие для врачей / М. Н. Болдырева. – М., 2010. – 14 с.

3. Дмитриев Г. А. Бактериальный вагиноз / Г. А. Дмитриев, И. И. Глазко. – М. : «БИНОМ», 2008. – 192 с.

4. Крыжановская М. В. Бактериоскопическая картина влагалищных выделений у женщин с преждевременными родами в анамнезе и дискомфортом в нижних половых путях / М. В. Крыжановская, А. А. Ермаченко, О. Н. Долгошапка // Збірник наук. праць Асоціації Акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 495–497.

5. Сидорова И. С. Бактериальный вагиноз / И. С. Сидорова, И. О. Макаров // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 6. – С. 50–54.

6. Федорич П. В. Усовершенствование этиологической диагностики бактериального вагиноза / П. В. Федорич // *Consilium medicum*. – 2011. – С. 8–10.

7. Koumfns E. H. Bacterial vaginosis / E. H. Koumfns, L. E. Markowitz, V. Hogan // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 15, S. 2. – P. 152–172.

8. Nonspecific vaginitis; diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P. A. Totten, C. A. Spiegel [et al.] // *Am. J. Med.* – 1983. – Vol. 74. – P. 14–22.

9. Reid G. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor / G. Reid, A. Bocking // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189. – P. 1202–1208.