МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 618-007.64

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Петров Ю.А., Галущенко Е.М., Арндт И.Г.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

Отмечено, что микробиоценоз влагалища здоровой женщины представлен лактобактериями, которые поддерживают pH влагалища до 4,5 и тем самым создают кислую среду. Лактобактерии продуцируют перекись водорода, которая губительно влияет на множество микроорганизмов. Доказано, что незащищенный половой акт, гормональные сдвиги, медицинские операции в виде медицинских абортов, раздельного диагностического выскабливания цервикального канала и полости матки, прием антибиотиков и других лекарственных препаратов приводят к повреждению механизмов естественной защиты и снижению количества лактобактерий. При этом pH влагалища повышается в среднем до 7,0 и выше, что создает благоприятные условия для развития бактериального вагиноза. Преждевременные роды являются важной медико-социальной проблемой. Отмечено, что бактериальный вагиноз служит основной причиной преждевременного разрыва плодных оболочек, который приводит к развитию преждевременных родов. Указывается, что морфофункциональная незрелость плода, высокая частота внутриутробной гипоксии и инфицирования обуславливают высокую перинатальную заболеваемость и смертность, высокую частоту гнойно-септических состояний у женщины в послеродовом периоде. И только своевременная диагностика и лечение дисбиоза влагалища позволит улучшить прогноз для матери и новорожденного. В обзоре литературы представлены современные данные по диагностике и лечению бактериального вагиноза. А также тактика ведения и выбор метода родоразрешения при преждевременных родах.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, бактериальный вагиноз, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, недоношенные дети, методы диагностики и лечения

PREMATURE GENERATIONS WITH THE ACCOUNT OF THE INFLUENCE OF MICROBIOUCANOSIS OFTHE VAGINA

Petrov Yu.A., Galushchenko E.M., Arndt I.G.

«Rostov State Medical University» of the MH of RF, Rostov-on-Don, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

The microbiocenosis of the vagina of a healthy woman is represented by lactobacilli, which maintain the pH of the vagina to 4.5 and thus create an acidic environment. Lactobacilli produce hydrogen peroxide which is detrimental to many microorganisms. Unprotected sexual intercourse, hormonal changes, medical operations in the form of medical abortions, separate diagnostic curettage of the cervical canal and uterine cavity, antibiotics and other drugs leads to damage to the mechanisms of natural protection and reduce the number of lactobacilli. vaginal pH rises to an average of 7.0 and above, which creates favorable conditions for the development of bacterial vaginosis. Premature birth is an important medical and social problem. Bacterial vaginosis is the main cause of premature rupture of the membranes, which leads to the development of premature birth. Morphofunctional immaturity of the fetus, high frequency of intrauterine hypoxia and infection causes high perinatal morbidity and mortality of the fetus and a high frequency of purulent-septic conditions in women in the postpartum period. And only timely diagnosis and treatment of vaginal dysbiosis will improve the prognosis for the mother and newborn. The literature review presents current data on the diagnosis and treatment of bacterial vaginosis. As well as tactics of management and choice of method of delivery in prematurebirth

Keywords: vaginal microbiocenosis, bacterial vaginosis, premature birth, premature rupture of membranes, premature babies, methods of diagnosis and treatment

Здоровье женщины детородного возраста определяется рядом факторов, которые предохраняют влагалище от инфекций. К защитному барьеру относится сомкнутая половая щель (первый уровень защиты), волосяной покров лобка, оптимальный уровень pH влагалища (4,0–4,5), который создает кислую среду (второй уровень защиты), анатомическая целостность шейки матки и слизь цервикального канала, содержащая лизоцим, лактоферрин, антимикробные пептиды (третий уровень защиты), а также менструация при которой происходит отторжение эндометрия [1].

Несвоевременно выявленные ИППП вызывают множество осложнений в виде невынашивания беременности, преждевременных родов и внутриутробных инфекций у плода [2].

Цель исследования: анализ литературы по различным аспектам микробиоценоза влагалища.

Микробиоценоз влагалища – это совокупность популяций разных видов бактерий. В ее составе облигатные, факультативные и транзиторные микроорганизмы. Число бактерий не превышает 10x5 – 10x6 КОЕ/мл [3]. По данным автора А.А. Синя-

ковой в микрофлоре влагалища насчитывается около 300 видов микроорганизмов [4].

Большинство бактерий влагалища представлены лактобактериями. Доминирующими являются 4 вида лактобацилл группы *Lactobacillus acidophilus*: *L. crispatus*, *L. Jensenii*, *L. gasseri* и *L. iners*. Имеются данные о преобладании видов лактобацилл в зависимости от этнической принадлежности: у европейских и азиатских женщин в 89% и 80% и лишь в 61% африканских женщин и 59% латиноамериканок [5].

Это связано с разным уровнем кислотности во влагалищной среде. Он ниже у латиноамериканок (pH 5,0) и африканок (pH 4,7) по сравнению с женщинами европейского (pH 4,2) и азиатского (pH 4,4) типов. У латиноамериканок и чернокожих женщин чаще встречается дисбиоз влагалища [6].

Именно ЛБ поддерживают уровень pH влагалища за счет расщепления гликогена слущенных поверхностных клеток эпителия до молочной кислоты. Во время беременности происходит резкое увеличение количества лактобактерий и снижение других видов микроорганизмов. Это связано с увеличением концентрации эстрогенов параллельно сроку гестации [7]. Лактобактерии продуцируют перекись водорода, которая губительно влияет на множество микроорганизмов, так как она обладает антибактериальными свойствами. Именно ЛБ вносят огромный вклад в поддержание нормального микробиоценоза влагалища [8]. Молочная кислота, вырабатываемая лактобациллами, обеспечивает необходимый уровень pH влагалищной среды, который в норме составляет 4,5 [9].

Микробиоценоз влагалища реагирует на любые изменения состояния организма женщины [10]. Незащищенный половой акт, гормональные сдвиги, изменение иммунологической реактивности, применение антибиотиков и многие другие факторы способствуют повреждению механизмов естественной защиты влагалища, что создает благоприятные условия для развития условно патогенной и патогенной микрофлоры. Дисбиотические процессы влагалища способствуют развитию БВ [11].

Также дисбиоз может развиваться после выполнения медицинских манипуляций, таких как медицинский аборт и раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки. После таких манипуляций необходим курс антибиотикотерапии и местное лечение с использованием свечей, содержащих лактобактерии и молочную кислоту, а также использование пробиотиков для снижения риска развития кандидоза.

Распространенность бактериального вагиноза среди небеременных женщин составляет 15–35%, а среди беременных она достигает 38% [12]. БВ – это инфекционный невоспалительный синдром, вызванный нарушением микробиоценоза влагалища ассоциацией микроорганизмов.

При уменьшении количества лактобактерий происходит изменение pH влагалищного секрета в сторону «ощелачивания» и, соответственно, происходит колонизация влагалища условно патогенной микрофлорой, что приводит к развитию бактериального вагиноза [11]. При дисбиозе влагалища среднее число видов микроорганизмов, доминирующих во влагалище приближается к 13 тогда, как при нормоцинозе видовое разнообразие всего 3 [13].

При бактериальном вагинозе формируются различные полимикробные сообщества, способные длительно существовать в вагинальном биотопе благодаря образованию биопленок. Структурно биопленки представлены преимущественно видом G. Vaginalis [14].

Адгезия гарднерелл к эпителию очень велика и достигает максимума при pH 5,4. При pH 5,0 во влагалище начинают комфортно чувствовать себя и размножаться *Ureaplasma urealyticum*. При pH 5,4 адгезируются виды *Mobiluncus*. При pH от 5,7 во влагалище появляются *Clostridium sordellii*, от 6,0 – *Mycoplasma hominis*, от 6,5 бактерии вида *Enterobacteriaceae*, от 8,0 – *Peptostreptococcus* [13].

Для бактериального вагиноза имеется характерная симптоматика в виде обильных выделений из половых путей с неприятным запахом в течение длительного времени. Многие женщины не придают этому значения. Некоторые пациентки отмечают зуд, жжение и болевые ощущения при половом акте, что является основной причиной обращения к врачу. Часто при БВ у женщины возникает цистит, проявляющийся учащенным мочеиспусканием с чувством неполного опорожнения мочевого пузыря, а также рези в конце мочеиспускания, дискомфорт и болевые ощущения внизу живота и ложные позывы. Отмечается ухудшение общего состояния в виде недомогания и даже повышения температуры тела до субфебрильной.

У части женщин БВ долго может протекать бессимптомно и соответственно долгое время остается без терапии, и именно выраженные клинические симптомы заставляют обратиться к врачу.

Врач акушер-гинеколог встречается с последствиями бактериального вагиноза каждый день, он проявляется в виде невынашивания беременности, преждев-

ременных родов, хориоамнионита, плацентита, многоводия, послеродового эндометрита [12].

При бактериальном вагинозе создаются благоприятные условия для инфицирования плодного яйца при любом сроке беременности [15]. Наличие инфекции у беременной может привести к инфицированию плода и на позднем сроке гестации. Повышается риск ФПН, ЗРП, врожденной пневмонии, а также после рождения у таких детей могут развиваться инфекционные поражения кожи и воспаление пупочной ранки с последующим длительным лечением и наблюдением такого ребенка.

Доказано, что после 16 недель беременности лечение бактериального вагиноза не снижает риск осложнений, наиболее рациональным остается раннее выявление и лечение заболевания [16]. Имеется большое количество различных исследований, посвященных ранней диагностике, профилактике и лечению преждевременных родов, однако их количество не имеет тенденции к снижению [17].

Женщины с нормальной вагинальной микрофлорой в первой половине беременности имеют более низкий риск преждевременных родов по сравнению с беременными с нарушенной влагалищной микробиотой [18]. Бактериально-вирусная инфекция в 60% является основным фактором в развитии данного осложнения беременности [19].

Женщины, у которых роды произошли преждевременно, культуральным методом были выявлены такие микроорганизмы, как гарднереллы, уреаплазмы, трихомонады, вирус простого герпеса, цитомегаловирус [20]. В качестве материала использовали околоплодные воды у пациенток с преждевременными родами и были выделены *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *urealyticum*, *Candida* [21]. В большинстве случаев преждевременные роды начинаются с преждевременного разрыва плодных оболочек [22].

Основная причина в патогенезе ПРПО – это факторы, стимулирующие апоптоз, разрушение фосфолипидов и деградацию коллагена соединительнотканного матрикса околоплодных оболочек, преимущественно связанных с действием инфекции [23].

При нарушении целостности плодных оболочек происходит излитие околоплодных вод, а через некоторое время возникает родовая деятельность. Если же схватки не возникают, что приводит к нарастанию времени безводного промежутка и в последующем повышается риск такого осложнения, как хориоамнионит [24].

Хориоамнионит проявляется гипертермией, ознобом, признаками интоксикации, тахикардией у матери и плода, болезненностью матки при пальпации и гнойными выделениями из шейки матки [24].

Развитие хориоамнионита во многом определяется биоценозом половых путей. В 59% развивается у беременных с бактериальным вагинозом и 47% женщин с вагинитом [20].

Еще одним из проявлений БВ при беременности является наличие многоводия, что может привести к выпадению петель пуповины и ПОНРП, требующее экстренного родоразрешения путем кесарева сечения. У беременных с многоводием повышается риск аномалий родовой деятельности в виде слабости, а также кровотечения в III периоде родов и раннем последовом.

Врач акушер-гинеколог встречается с такой проблемой, как дальнейшая тактика ведения и выбор метода родоразрешения. С одной стороны, родоразрешение посредством операции кесарева сечения, теоретически должно снизить частоту и степень тяжести инфекционных осложнений новорожденного и матери. С другой стороны, рождение глубоконедоношенных детей ведет к увеличению уровня заболеваемости, постреанимационных осложнений и инвалидизации потомства [25].

До 22 недель пролонгировать беременность нецелесообразно из-за огромного риска перинатальных потерь. Рекомендуется прерывание беременности. На сроке до 34 недель при отсутствие противопоказаний показана выжидательная тактика.

При «зрелой» шейке матки, удовлетворительном состояние плода и беременной женщины возможно ведение родов через естественные родовые пути. Необходим непрерывный КТГ-мониторинг состояния плода. Родоразрешение путем операции кесарева сечения должно выполняться при осложнении акушерской ситуации.

После рождения недоношенного ребенка отсрочка пережатия пуповины на 30–120 секунд имеет ряд преимуществ по сравнению с ранним пережатием. Снижает риск анемий, требующих гемотрансфузий. Имеются убедительные данные о более благоприятном течении неонатального периода при применении методики «доения» (сцеживания) пуповины.

В послеродовом периоде родильницы с дисбиозом влагалища подвержены высокому риску послеродового эндометрита. Развивается данное осложнение на 2–5 сутки после родов. Нарушается общее состояние женщины, связанное с симптомами интоксикации. Пациентку беспокоят боли

внизу живота разной интенсивности, озноб и повышение температуры тела. В лохиях присутствует примесь гноя. Выделения имеют резко неприятный запах. При влагалищном исследование матка резко болезненная и имеет мягкую консистенцию. В ОАК имеется лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и нейтрофилез. При УЗИ диагноз подтверждается. Характерными признаками при УЗИ является расширение ПМ и присутствие децидуальной ткани. Назначается антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия, а также выскабливание полости матки.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о важности предгравидарной подготовки супружеских пар. Своевременная диагностика бактериального вагиноза, инфекций, передающихся половым путем, и проведенное лечение до беременности значительно снижает риск преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей, хориоамнионита, внутриутробного инфицирования плода, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.

Диагностика БВ доступна для любой женщины в домашних условиях и заключается в определении pH содержимого влагалища с помощью тестов, которые продаются в любой аптеке в открытом доступе. Норма pH влагалища составляет 3,8–4,5. Увеличение pH в среднем до 6,0 приводит к развитию дисбиоза и говорит женщине о необходимости обращения к врачу для более развернутой диагностики. В условиях стационара врач акушер-гинеколог берет из заднего свода влагалища небольшое количество содержимого и распределяет на предметном стекле.

Существуют различные лабораторные методы постановки данного диагноза. Окраска мазка по Грамму, по Романовскому, 1% спиртовым раствором метиленовым синим с последующей микроскопией мазка. При микроскопии мазка обнаруживаются «ключевые» клетки, единичные лейкоциты и значительное количество кокковой флоры. Многие акушеры-гинекологи применяют аминовый тест, выявляющий «рыбный» запах при добавлении 10% раствора NaOH к влагалищному секрету. Данный метод широко используется и в настоящее время.

Также применяется кольпоскопический метод диагностики. При БВ определяются «пустые клетки». Расширенные капилляры, которые кровоточат и имеют более темную окраску. Используется проба Шиллера, для которой характерна ослабленная окраска. После проведения лечения окраска становится значительно более выраженной. Данный метод диагностики подтверждает отсутствие воспалительных изменений.

При осмотре женщины на кресле с использованием одноразовых стерильных зеркал стенки влагалища имеют розовый цвет, что подтверждает отсутствие признаков воспаления в отличие от вагиноза влагалища неспецифической этиологии. БВ дифференцируют с вагинозом, кандидозным кольпитом, трихомонозом, гонореей. При микроскопии мазка уже можно поставить диагноз в пользу бактериального вагиноза. Диагноз БВ ставится без затруднений на основании характерных симптомов и результатов дополнительных методов диагностики.

На сегодняшний день в лечении БВ широко используют антисептики, хотя всего несколько лет назад дисбиоз влагалища лечили назначением антибиотиков. Среди антибиотиков использовались препараты содержащие метронидазол, крем клиндамицин. В настоящее время схемы лечения были пересмотрены в связи с повышением антибиотикорезистентности, а также повышением частоты кандидозов. Активно применяют препараты содержащие молочную или аскорбиновую кислоту, лактобактерии, которые препятствуют рецидивам бактериального вагиноза.

Даже своевременно назначенная терапия не сразу дает положительный результат [26]. Требуется выполнение повторных анализов для оценки результатов лечения и дальнейшего ведения пациентки. Поэтому терапия бактериального вагиноза включает в себя несколько этапов лечения в связи с частыми рецидивами.

Выводы

Женщине планирующей беременность в ближайшее время необходимо контролировать pH влагалища и тем самым вовремя диагностировать у себя нарушения микробиоценоза влагалища и своевременно обратиться к врачу, что поможет снизить отдаленный риск серьезных осложнений при беременности.

Список литературы

1. Хамошина М.Б. Микробиом влагалища и вагинальные инфекции: современный взгляд на проблему // Эффективная фармокотерапия. 2014. № 11. С. 40–44.

2. Синякова А.А., Болотских В.М., Герасимова Е.Н., Савичева А.М. Динамическая оценка состояния микрофлоры влагалища в первом и втором триместрах беременности у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. С. 76–77.

3. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Тулупова М.С., Смирнова Т.В. Микробиом влагалища – стабильность и нестабильность: современный взгляд на проблему// Доктор.ру. 2014. № 1. С. 21.

4. Синякова А.А. Современные представления о микробиоценозе влагалища и его влияние на исходы беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. № 6. С. 89–100.

5. Будиловская О.В. Современные представления о лактобациллах влагалища женщин репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. № 4. С. 34–43.

6. Костин И.Н. Микробиом человека: наш второй геном // StatusPreesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2013. № 5. С. 9–16.

7. Рымашевский А.Н., Набока Ю.Л., Потапова М.В., Рымашевский М.А., Волков А.Е., Никитина Е.С. Микрофлора генитального тракта при доношенной беременности // Таврический медико-биологический вестник. 2017. № 2–2. С. 140–145.

8. Бондаренко К.Р., Доброхотова Ю.Э., Новик М.Ю. Возможности профилактики поздних акушерских осложнений путем коррекции эндогенной микробиоты // Медицинский алфавит. 2017. № 23. С. 6–14.

9. Бондаренко В.М., Бондаренко К.Р., Рыбальченко О.В., Озолиня Л.А. Особенности микросистемы при бактериальном вагинозе и возможность ее регуляции с помощью пробиотиков // Лечение и профилактика. 2014. № 2. С. 17–27.

10. Кунгурцева Е.А., Джиоев Ю.П., Попкова С.М., Лещенко О.Я., Загвозкина А.В. Патогенный потенциал и взаимовлияние микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов как важные факторы их репродуктивного здоровья // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2014. № 6. С. 63–67.

11. Муртазина З.А., Ящук А.Г., Масленников А.В., Фаткуллина И.Б., Берг П.А. Бактериальный вагиноз: проблемы ранней диагностики // Таврический медико-биологический вестник. 2017. № 4. С. 156–161.

12. Менухова Ю.Н. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинико-лабораторные особенности // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. № 4. С. 79–87.

13. Ипастова И.Д., Маклецова С.А. Вагинальная микробиота: лента новостей // StatusPreesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2013. № 5. С. 18–27.

14. Бондаренко В.М., Бондаренко К.Р. Вагинальная микроэкосистема в норме и патологии // Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН. 2014. № 1. С. 2.

15. Хамадьянов У.Р., Гумерова И.А., Хамадьянова А.У. Патогенетические аспекты и перинатальные исходы при дородовом разрыве плодных оболочек // Медицинский вестник Башкартостана. 2015. № 6. С. 88–92.

16. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Меджидова М.К. Терапия урогенитальных инфекций в период беременности // Медицинский совет. 2017. № 2. С. 62–65.

17. Гондаренко А.С., Галина Т.В., Смирнова Т.В., Кузнецова О.А., Маркарян Н.М., Обуканг А. Шкала риска сверхранних преждевременных родов // Доктор.ру. 2016. № 7. С. 53–56.

18. Башмакова Н.В. Сверхранние преждевременные роды: новые результаты // StatusPreesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2014. № 6. С. 13.

19. Кузибаева Р.К., Гранатович Н.Н. Опыт прегравидарной подготовки в профилактике преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 4. С. 140–144.

20. Князева Т.П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. № 2. С. 128–135.

21. Семенов Ю.А., Чулков В.С., Москвичева М.Г., Сахарова В.В. Факторы риска преждевременных родов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. № 6. С. 29–33.

22. Арушанова А.Г., Меджидова М.К., Ломова Н.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Преждевременные роды и преждевременный разрыв плодных оболочек: своевременные принципы диагностики // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 43. С. 22–24.

23. Мусалаева И.О., Махтибекова З.А., Кострикова А.В., Эфендиева Ж.М. Роль инфекционно-генетических факторов в реализации преждевременных родов // Вестник Российского университета дружбы народов. 2016. № 2. С. 171–175.

24. Барановская Е.И., Воронецкий А.Н., Жаворонюк С.В. Хориоамнионит // Здравоохранение. 2010. № 1. С. 36–41.

25. Зыков А.С. Факторы риска перинатальной смертности, связанные с преждевременным разрывом плодных оболочек // Медико-социальные проблемы семьи. 2013. № 4. С. 19–24.

26. Петров Ю.А. Семья и здоровье. М.: Медицинская книга, 2014. 312 с.