

Щербина И. Н.,
*доктор медицинских наук,
 профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1
 Харьковского национального медицинского университета*

Плахотная И. Ю.,
*кандидат медицинских наук,
 ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1
 Харьковского национального медицинского университета*

Липко О.П.,
*доктор медицинских наук,
 профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1
 Харьковского национального медицинского университета*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Аннотация. Изучали количественный состав факультативной и облигатной микрофлоры влагалищного содержимого и его зависимость от степени тяжести вагинального дисбиоза у беременных, а также показатели антимикробной активности. Обследовано 36 женщин с вагинальным дисбиозом и 9 без признаков заболевания. Установлено, что высокие значения рН влагалищного содержимого, низкие показатели содержания АМП и снижение концентрации глюкозы характеризуют тяжелую степень заболевания. Возможно, что снижение уровня АМП во влагалищном отделяемом приводит к развитию вагинального дисбиоза.

Ключевые слова: вагинальный дисбиоз, беременность, антимикробная активность, микрофлора, рН.

Постановка проблемы. Определенный количественный и качественный состав микрофлоры влагалища – основа репродуктивного здоровья женщины. Снижение иммунной защиты организма и гормональные нарушения, которые возникают при беременности, могут приводить к дисбиотическим нарушениям различной степени тяжести [1].

Анализ исследований. Установлена тесная патогенетическая связь бактериального ва-

гиноза (БВ) с преждевременным прерыванием беременности, осложненным течением родов, внутриутробным инфицированием и интранатальной гипоксией плода, респираторным дистресс-синдромом у новорожденного, развитием гнойно-воспалительных заболеваний матки и придатков, послеоперационных, послеабортных и послеродовых воспалительных осложнений. Кроме того, известно, что формирование микрофлоры у новорожденных в первые часы жизни также происходит за счет микрофлоры родовых путей. Влагалищный дисбиоз может привести к нарушению функции кишечника и снижению адаптационных возможностей новорожденного [2, 3].

Заселению половых путей женщины чужеродными микроорганизмами препятствует ряд факторов, к которым обычно причисляют слушивание плоского эпителия, конкуренцию с резистентной микрофлорой, кислую и богатую лактатом среду. В последнее время особое место занимают антимикробные пептиды (АМП), являющиеся в данном случае барьером, препятствующим возникновению БВ и продуцируемые полиморфно-ядерными нейтрофилами и клетками эпителия [4]. АМП – принципиально новый класс природных антибиотиков, они служат первичной мерой защиты от патогенов в системе

врожденного иммунитета и способны убивать клетки микроорганизмов. В исследованиях последних лет выявлено снижение концентрации АМП при вагинальном дисбиозе [5, 6].

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение зависимости антимикробной активности влагалищного отделяемого на тяжесть течения бактериального вагиноза (БВ), уровня pH влагалищного отделяемого и его зависимость от содержания глюкозы у беременных.

Материал и методы. Обследовано 45 женщин, все пациентки были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 36 женщин с бактериальным вагинозом (БВ), во 2-ю группу – 9 женщин с нормальной микроскопической картиной вагинального отделяемого. Тяжесть течения дисбиоза оценивали с помощью лабораторных и клинических признаков – критерии R. Amsel (1983): гомогенные выделения из влагалища при отсутствии признаков воспаления, наличие «ключевых клеток» при микроскопии нативных мазков из влагалища, pH вагинального отделяемого $> 4,5$ и положительный аминный тест (неприятный «рыбный» запах до и/или после добавления 10% р-ра КОН) [8]. По тяжести клинических проявлений выделяют три степени бактериального вагиноза (Р.А. Мавзютов с соавторами). Первая степень – компенсированный, для которого характерно полное отсутствие в исследуемом материале микрофлоры при неизменных эпителиоцитах. Вторая степень – субкомпенсированная, характеризуется количественным снижением лактобактерий, соизмеримым с возрастанием количества сопутствующей грамвариабельной полиморфной бактериальной флоры, и появлением в поле зрения единичных (1–5) «ключевых клеток» при относительно умеренном лейкоцитозе (15–20) в поле зрения. Третья степень – декомпенсированная, является клинически выраженной в соответствии с симптоматикой БВ и микроскопически характеризуется полным отсутствием лактобактерий, когда все поле зрения заполнено «ключевыми клетками». Бактериальная флора представлена различными микроорганизмами.

Для изучения противомикробной активности антимикробных пептидов использовали метод

радиальной диффузии пептидов в агарозном геле, содержащем микроорганизмы (Lehrer R.I. et al, 1991). Величину pH оценивали с помощью индикаторных полосок, предназначенных для диапазона измерений 0–12 (Erba Lachema, Чехия), содержание глюкозы определяли в ммоль/л с помощью глюкометра Accu-Chek Performa (Германия). Для количественной оценки влагалищного микробиоценоза использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в режиме реального времени, на основе этого метода работает диагностическая система «Фемофлор» производства компании «НПО ДНК-Технология» (Россия).

Изложение основного материала. Обсемененность микроорганизмами в исследуемых группах существенно различалась. У беременных с БВ количество лактобацилл было снижено – менее $Lg 7$ КОЕ/мл, значительно увеличивалось содержание бактерий рода *Gardnerella* и *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Lachnobacterium* spp., *Atopobium vaginae* более $Lg 5-6$ КОЕ/мл (факультативная группа), а при отсутствии симптомов БВ в микроскопии мазков преобладают бактероиды и лактобациллы (облигатная группа).

При отсутствии признаков БВ отмечалось большое количество лактобацилл и низкие значения pH влагалищного содержимого. Считается, что малая величина pH является результатом метаболизма молочно-кислых бактерий. В то же время высокие значения pH у беременных с БВ характеризовали тяжелую степень заболевания. Таким образом, величина pH коррелировала как с тяжестью течения дисбиоза, так и с характером микрофлоры влагалища ($r=0,864$). По-видимому, размножение факультативных микроорганизмов происходило в том числе и за счет глюкозы вагинального отделяемого, так как наибольшая концентрация глюкозы выявлена при отсутствии симптомов заболевания, наименьшая – при тяжелой форме БВ. Прослеживается обратное соотношение данного показателя с тяжестью дисбиоза ($r=-0,972$).

При изучении показателей антимикробной активности, связанной с действием антимикробных пептидов во влагалищном содержимом, этот показатель был высоким у женщин с

нормоценозом и снижался по мере нарастания симптомов заболевания. Содержание облигатной микрофлоры находилось в обратной зависимости от тяжести БВ ($r=0,868$), содержание факультативной микрофлоры находилось в прямой зависимости от тяжести течения БВ ($r=-0,876$). Следовательно, снижение иммунной защиты приводило к увеличению сопутствующей микрофлоры и исчезновению нормальной микрофлоры влагалища при снижении концентрации глюкозы во влагалищном содержимом.

При разделении белков влагалищного отделяемого установлено, что при легком течении БВ выявлены антимикробные пептиды дефензины, кальпротектин, лизоцим. При тяжелых формах дисбиоза содержание лизоцима снижено, а АМП дефензин и кальпротектин – отсутствуют.

Выводы. Таким образом, предикторами прогноза инфекционных осложнений у беременных с БВ являются анаэробный или смешанный тип влагалищного дисбаланса. Следует отметить, что активность антимикробных пептидов имеет большое значение в противомикробной, иммунной защите влагалища. Также тяжесть течения заболевания находится в прямой зависимости от уровня глюкозы и pH влагалищного отделяемого.

Перспективы дальнейшего исследования: дальнейшие исследования будут посвящены выяснению эффективности диагностики вагинальных дисбиозов и роли АМП с учетом исходов родоразрешения, разработка эффективных мер в целях профилактики осложнений беременности, родов и перинатальных заболеваний.

Литература:

1. Чайка В.К., Демина Т.Н. Профилактика и лечение осложнений у беременных с ассоциированной вирусно-бактериальной инфекцией / В.К. Чайка, Т.Н. Демина // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3 (12). – С. 36–38.
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. // Акушерство : Национальное руководство – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 1200 с.
3. Крыжановская М.В. Бактериоскопическая картина влагалищных выделений у женщин с преждевременными родами в анамнезе и дискомфортом в нижних половых путях / Крыжановская М.В. // Збірник наук. Прац Асоціації Акушерів гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 495–497.
4. Cohen M.S., Black J.R., Proctor R.A., Sparling R.F. / M.S. Cohen, J.R. Black // Scand. J. Urol. Nephrol. –

1984. – Suppl. 86. – P. 13–22
5. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis; diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74. – P. 14–22.
6. Finlay B.B., Hancock R.E. Can innate immunity be enhanced to treat microbial infections / B.B. Finlay, R.E. Hancock // Nat. Rev. Microbiol. – 2004. – Vol. 2. – P. 497–504.
7. Valore E.V., Wiley D.J., Ganz T. // Infect. and Immun. – 2006. – Vol. 69. – P. 5693–5702.
8. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. Nonspecific vaginitis; diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74. – P. 14–22.
9. Koumfns E.H. Bacterial vaginosis / E.H. Koumfns // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 15, S. 2. – P. 152–172.

Щербина І. Н., Плахотна І. Ю., Липко О. П. Деякі аспекти порушень мікроценозу піхви при вагітності

Анотація. Вивчали кількісний склад факультативної і облигатної мікрофлори вагінального вмісту і його залежність від ступеня тяжкості вагінального дисбіозу у вагітних, а також показники антимікробної активності. Обстежено 36 жінок з вагінальним дисбіозом і 9 без ознак захворювання. Встановлено, що високі значення pH вагінального вмісту, низькі показники вмісту АМП і зниження концентрації глюкози характеризують важку ступінь захворювання. Можливо, що зниження рівня АМП у піхвових виділеннях призводить до розвитку вагінального дисбіозу.

Ключові слова: вагінальний дисбіоз, вагітність, антимікробну активність, мікрофлора, pH.

Scherbyna I., Plahotna I., Lypko O. Some aspects of violations of microcythemia of vagina during pregnancy

Summary. Studied the quantitative composition of facultative and obligate microflora of vaginal contents and its dependence on the severity of vaginal dysbiosis of pregnant women, as well as indicators of antimicrobial activity. We examined 36 women with vaginal dysbiosis and 9 without signs of disease. Found that high pH of the vaginal content, low content of AMP and reduced glucose concentration characterize severe disease. It is possible that reduction of the AMP of vaginal fluids leads to the development of vaginal dysbiosis.

Key words: vaginal dysbiosis, pregnancy, antimicrobial activity, microflora, pH.