

## ВЛАГАЛИЩНЫЙ БИОЦЕНОЗ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И «НЕЗРЕЛОЙ» ШЕЙКЕ МАТКИ

Боровиков И.О., Эль Мусауи Н.Н., Назаренко Е.И., Данилова Н.Р.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Россия; e-mail: [bio2302@mail.ru](mailto:bio2302@mail.ru)

Дана комплексная оценка состояния микрофлоры влагалища 150 женщин (120 в сроке беременности 40 недель  $\pm$  2 дня с «незрелыми» родовыми путями (0–5 баллов по шкале E. Bishop) и 30 здоровых женщин с беременностью в сроке 40 недель  $\pm$  2 дня со «зрелой» шейкой матки, родоразрешенные консервативно без применения преиндукции/индукции родовой деятельности (группа клинико-лабораторного контроля). Выявлена прямая связь между готовностью организма к родам и состоянием микробиоты влагалища. В результате проведенных микробиологических исследований влагалищного биоценоза с помощью pH-метрии отделяемого влагалища, аминотеста, микроскопического метода и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, выявлено в структуре влагалищных микробиоценозов у женщин с доношенной беременностью и «незрелой» шейкой матки преобладают варианты со сниженным количеством нормофлоры, в то время как у женщин контрольной группы преобладают варианты биоценоза с сохранной нормофлорой. Таким образом, данный метод исследования является достоверным маркером дисбиотических изменений даже при отсутствии субъективных и объективных признаков патологии влагалища. Дисбиотические нарушения встречаются у женщин с тенденцией к пролонгированию беременности, требуют коррекции перед родоразрешением.

Ключевые слова: «незрелая» шейка матки, доношенная беременность, микробиоценоз влагалища, ПЦР-РВ.

## THE VAGINAL MICROBIOTA AND "IMMATURE" BIRTH CANAL

Borovikov I.O., El Musaui N.N., Nazarenko E.I., Danilova N.R.

*Kuban state medical university, Krasnodar, Russia, e-mail: [bio2302@mail.ru](mailto:bio2302@mail.ru)*

A comprehensive assessment of the status of vaginal microflora women 150 (120 at 40 weeks gestation  $\pm$  2 days with the "immature" generic ways (0-5 points of Bishop) and 30 healthy women with pregnancy at 40 weeks + 2 days weeks with "mature" cervix, conservative parturied without preinduction/induction of labour (a group of clinical and laboratory control). Identified a direct correlation between the willingness of the body for childbirth and vaginal microbiota. As a result of microbiological research of vaginal biocenosis with pH measuring the discharge of the vagina, aminotest, microscopic method and PCR in real time, revealed in the structure of vaginal microbiocenosis in women with full-term pregnancy and "immature" cervix is dominated by options with reduced number of normoflora, whereas the women in the control group is dominated by variants of biocenosis with normoflora intact. Thus, this method of research is a reliable marker of dysbiotic changes even in the absence of subjective and objective signs of pathology of the vagina. Dysbiotic disturbances, occur in women with **prolongin pregnancy require correction before the delivery.**

Keywords: "immature" cervix, full term pregnancy, vaginal biocenosis, PCR-RT.

Особенностью современного акушерства является увеличение числа доношенных беременностей (40–41 неделя) с тенденцией к перенашиванию при отсутствии должной готовности родовых путей к родовому акту. Частота переносимости беременности колеблется в пределах от 3,5 до 16 % [2, с. 3; 4, с. 12; 6, с. 7]. Это можно объяснить отсутствием биологической морфофункциональной «зрелости» шейки матки с нарушением биохимических процессов в ней, а также локальными иммунными нарушениями цервиковагинальной зоны, ответственными за каскад реакций, приводящих к развитию родовой деятельности [5, с. 11; 6, с. 15].

Биоценоз влагалища поддерживается четким взаимодействием микрофлоры

симмунной и эндокринной системами организма, тем самым обеспечивая его нормальный гомеостаз. При этом нарушение влагалищного микробиоценоза во время беременности может привести к развитию преждевременных родов, внутриутробному инфицированию плода, плацентарной недостаточности [2, с. 7; 3, с. 5, 11, с. 21] и, как это ни парадоксально, к перенашиванию беременности. Видимо это связано, во-первых, с тем, что нарушение качественного и количественного состава микрофлоры влагалища может индуцировать изменение уровня эстрогенов и прогестерона, во-вторых, с изменением локального уровня регуляторных цитокинов с нарушением формирования «петли» положительной обратной связи, приводящей к созреванию шейки матки и нарастанию сократительной активности мускулатуры матки, и, в-третьих, нарушению биохимических процессов в шейке матки, ответственных за ее созревание [2, с7; 5, с. 9; 7, с 12].

**Цель исследования:** выяснить особенности влагалищного биоценоза у пациенток с «незрелой» шейкой матки при доношенной беременности.

#### **Материалы и методы**

Находилось под наблюдением 150 женщин (120 в сроке беременности 40 недель  $\pm$  2 дня с «незрелыми» родовыми путями (0–5 баллов по шкале E. Bishop) и 30 здоровых женщин с беременностью в сроке 40 недель  $\pm$  2 дня недель со «зрелой» шейкой матки, родоразрешенные консервативно без применения преиндукции\индукции родовой деятельности (группа клинико-лабораторного контроля).

Произведено комплексное обследование: клиническое, ультразвуковое (трансвагинальный, трансперитонеальный доступ), оценка состояния степени зрелости шейки матки по шкале E.X. Бишоп, кардиотокография плода, гистерография. Диагностика влагалищных дисбиозов включала рН-метрию отделяемого влагалища и аминотест (проба с КОН) и прямые методы лабораторной диагностики состояния вагинальной микрофлоры включали микроскопический (бактериоскопический) метод, полимеразная цепная реакция с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ, ООО «НПО ДНК-Технология», Москва – Фемофлор 16). Проводилась количественная оценка урогенитальной биоты в абсолютных и относительных показателях. В абсолютных значениях выражали следующее: контроль взятия материала (КВМ), общую бактериальную массу (ОБМ), содержание *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* (*urealyticum*+*parvum*), *Candida spp.* Диагностически значимый показатель для *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* был принят  $10^4$  ГЭ/мл, *Candida spp.* -  $10^3$  ГЭ/мл. Для количественной оценки нормофлоры и условно-патогенной микрофлоры (УПМ) предлагалось использовать относительные показатели, которые рассчитывали как разницу логарифмов по основанию 10, по формуле:

$$\log_{10}(-) = \log_{10}x - \log_{10}y$$

Относительный показатель нормофлоры представлял собой разницу логарифмов, полученных для общей бактериальной массы и нормофлоры. Интерпретация результатов ПЦР-РВ:

- 1) абсолютный нормоценоз (состояние вагинальной микрофлоры клинически здоровых женщин) – содержание нормофлоры в составе микробиоценоза было более 80 %, а условно-патогенной микрофлоры менее 20 %. В составе микробиоценоза, *Candidaspp.*, *Ureaplasmaspp.*, *Mycoplasmaspp.* менее  $10^4$  ГЭ/мл;
- 2) условный нормоценоз – доля нормофлоры более 80 % в составе микробиоценоза, *Candidaspp.*, *Ureaplasmaspp.* или *Mycoplasmaspp.* более  $10^4$  ГЭ/мл;
- 3) умеренный дисбиоз – содержание нормофлоры в составе микробиоценоза было более 20–80 %, а условно-патогенной микрофлоры более 20 %;
- 4) выраженный дисбиоз (выраженные инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, ассоциированные с условно-патогенной микрофлорой) – снижение доли нормофлоры менее 20 % и увеличение доли условно-патогенной микрофлоры более 80 %.

### Результаты и обсуждение

Наиболее простыми в исполнении методами первичного выявления дисбиотических нарушений влагалища являются рН-метрия его отделяемого и аминотест. Средние значения влагалищной рН в основной группе были на значениях  $7,2 \pm 0,5$ , а в группе контроля  $5,4 \pm 0,2$  ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). При этом положительный аминотест в группе женщин с доношенной беременностью и «незрелой» шейкой матки выявлен в 4,2 % случаев (в контрольной группе аминоклассификация беременных не было).

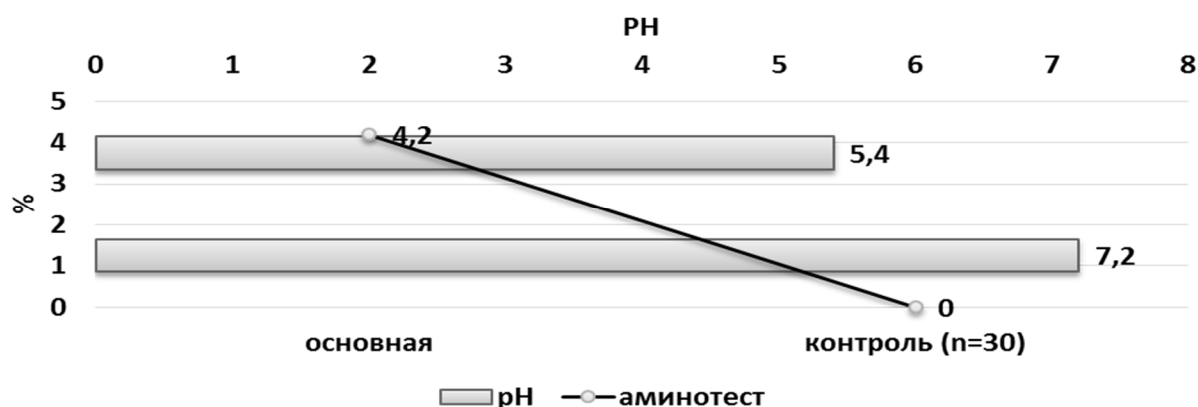


Рис.1. рН влагалища и аминотест

При исследовании микрофлоры влагалища методом ПЦП-РВ в контрольной группе выявляли варианты вагинального микробиоценоза с сохраненной долей нормофлоры: у 65,2 % женщин состояние его отвечало критериям абсолютного нормоценоза, у 29,7 % женщин –

условного нормоценоза (рис. 2). Дисбиотические нарушения в группе контроля диагностировали у 5,1 % беременных (при этом выраженного дисбиоза не было ни у одной пациентки). Эпидемиологический анализ состояния микробиоценоза влагалища у беременных с основной группы выявил, что у 70,8 % обследованных пациенток обнаружены те или иные нарушения микробиоты урогенитальной зоны, отвечающие понятиям дисбиоза, что в определенной степени подтверждает факт об участии микрофлоры влагалища в механизме запуска родовой деятельности. Умеренный дисбиоз выявлен у 55,8 %, выраженный – у 15,0 % женщин. Критериям абсолютного нормоценоза отвечало лишь 9,2 % пациенток основной группы, условного нормоценоза – 20,0 %.

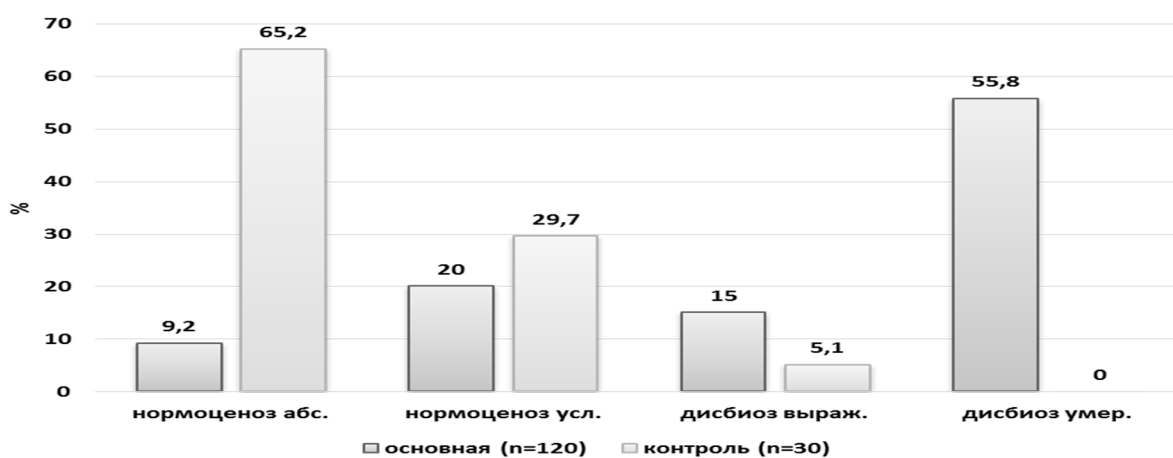


Рис. 2. Общая оценка состояния микробиоценоза влагалища

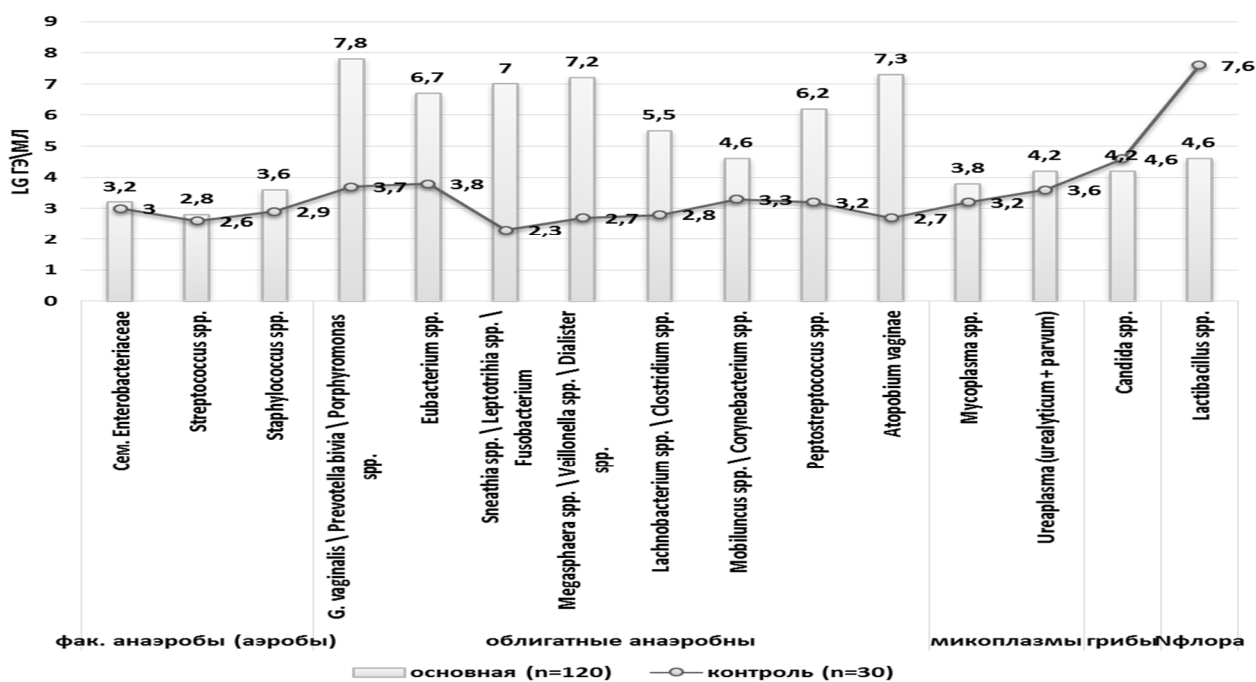
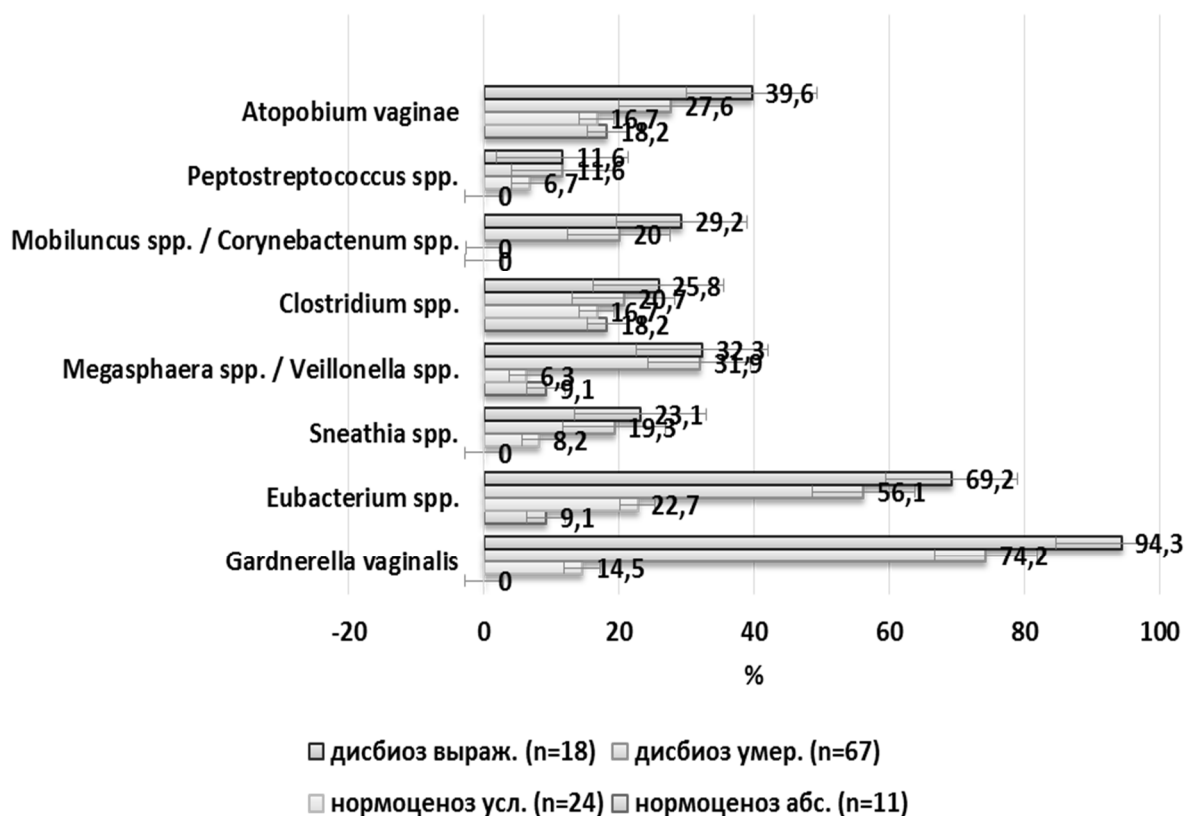


Рис. 3. Количественный состав (Lg GE/мл) биоценоза влагалища

При общем (качественно-количественном) микробиологическом анализе состояния влагалищной микрофлоры всей когорты пациенток с доношенной беременностью и «незрелой» шейкой матки получены следующие результаты (рис. 3). Наибольшее количество пациенток основной группы по состоянию микробиоценоза влагалища отвечало понятию умеренного дисбиоза – в среднем  $50,3 \pm 1,1\%$  ( $p < 0,01$ ). Состояние условного нормоценоза выявлено в  $26,2 \pm 2,4\%$  случаев ( $p < 0,05$ ), а абсолютного – в  $9,5 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,01$ ). Структура биоценоза влагалища различалась у обследованных групп беременных женщин (рис. 3). У пациенток основной группы выявили существенные изменения в составе вагинальной микрофлоры по сравнению с контрольной. Общая бактериальная масса в основной группе на  $15,3\%$  превышала ОБМ в контрольной группе. Условный нормоценоз, ассоциированный с *Candidaspp.*, присутствовал у  $8,1\%$  женщин основной и у  $19,7\%$  контрольной групп, а обусловленный одновременным присутствием *Ureaplasmaspp.* и *Candidaspp.* – у  $6,9\%$  основной и у  $14,5\%$  беременных контрольной группы. Выявленные случаи выраженного дисбиоза в  $92,5\%$  случаев были обусловлены доминированием облигатных анаэробов в составе микробиоценоза, в то время как при умеренном дисбиозе имели значение также и факультативные анаэробы. Количество всех облигатных анаэробов было статистически выше в основной группе, чем в контрольной. Зато по количеству грибов рода *Candida* основная и контрольные группы не отличались.



**Рис. 4.** Частота выявления облигатно анаэробных микроорганизмов у женщин с доношенной беременностью и «незрелой» шейкой матки

Также мы произвели оценку значения отдельных групп микроорганизмов в формировании дисбиоза влагалища у наших пациенток. У беременных основной при анаэробном дисбиозе *Gardnerellavaginalis* присутствовала в составе микробиоценоза влагалища в 94,3 % случаев (рис. 4). При аэробно-анаэробном дисбиозе роль *G. vaginalis* была незначительна, так как основными участниками микробиоценоза в этом случае являлись *Streptococcuspp.* и *Staphylococcuspp.* из числа факультативных анаэробов и *Megasphaeraspp.*, *Clostridium spp.* и *Atopobiumvaginae* из числа облигатных анаэробов, а также *Ureaplasmaspp.*

**Таким образом,** в структуре влагалищных микробиоценозов у женщин с доношенной беременностью и «незрелой» шейкой матки преобладали варианты со сниженным количеством нормофлоры, в то время как у женщин контрольной группы преобладали варианты биоценоза с сохранной нормофлорой. Следовательно, данный метод исследования является достоверным маркером дисбиотических изменений даже при отсутствии субъективных и объективных признаков патологии влагалища. Дисбиотические нарушения встречаются у женщин с тенденцией к пролонгированию беременности, требуют коррекции перед родоразрешением.

### Список литературы

1. Айламазян Э.К. Подготовка беременных к родам: методическое пособие. – С-Петербург: Изд-во Н-Л, 2007. – С.36.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – С-Петербург: ООО «НеваЛюкс», 2010. – С. 364.
3. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П. Защитная функция лактофлоры влагалища и возможности ее усиления: тез. докл. «Дисбактериозы и эубиотики». – М., 2006. – С. 22.
4. Радзинский В.Е. Безопасное акушерство / В.Е. Радзинский, И.Н. Костин // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 12-16.
5. Чернуха Е.А. Переношенная и пролонгированная беременность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С.208.
6. Alexander J., McIntire D. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 96. – P. 291-294.
7. Alexander J., Leveno K. Prolonged pregnancy: induction of labor and cesarean birth // Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 97, № 6. – P.911-915.
8. Bollapragada S., Youssef R., Jordan F. et al. Term labor is associated with a core

inflammatory response in human fetal membranes, myometrium, and cervix // *Am J Obstet Gynecol.* – 2009. – Vol. 200, № 1. – P.104-111.

9. Chevillard G., Derjuga A., Devost D. et al. Identification of interleukin-1b regulated genes in uterine smooth muscle cells // *Reproduction.* – 2007. – Vol. 134. – P. 811-822.

10. Christiaens I., Zaragoza D., Guilbert L. et al. Inflammatory processes in preterm and term parturition // *Journal of Reproductive Immunology.* – 2008. – Vol. 79, № 1. – P. 50-57.

11. Yuan M., Jordan F., McInnes I. et al. Leukocytes are primed in peripheral blood for activation during term and preterm labour // *Mol Hum Reprod.* – 2009. – Vol.15, № 11. – P. 713-724.

**Рецензенты:**

Куценко И.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Карахалис Л.Ю., д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.