

during I- th trimester of pregnancy has allowed to reduce frequency subclinical hypovitaminosis D in 5,0 times, threats of an abortion till 8 weeks - in 2,5 times, signs of early gestosis of middle degree - in 4,0 times, candida vaginitis and anemias of easy degree - in 3,7 and 8,9 times accordingly in relation to standard conducting pregnancy. Conclusions. Complex inspection of women at a stage of planning of pregnancy and during pregnancy should include definition of the maintenance of vitamin

D. Laboratory acknowledgement hypovitaminosis of vitamin D is the indication to correction of its maintenance in an organism of the woman. Subclinical hypovitaminosis of vitamin D can be one of the causes of the complicated flow of pregnancy in early terms: threat of interruption of pregnancy, gestosis, candida vaginitis, an anemia.

Key words: pregnancy flow, vitamin D, deficiency

УДК 618.3-06:618.15-022.7]-07-085

НАГОРНАЯ В.Ф., МОСКАЛЕНКО Т.Я., ГРИЦЕНКО А.А.

Одесский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1, г.Одесса

КОМПЛЕКСНАЯ ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТИПОВ ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Представления о микробиоте претерпело за последние годы существенные изменения: от полного отрицания возможности присутствия патогенной, условно-патогенной, анаэробной флоры до умеренно лояльного, когда допускается наличие этой флоры в определенной концентрации (10³).

Цель исследования. Сформулировать комплексную оценку разных типов влагалищного биоценоза по результатам разных методов исследования, определить наиболее оптимальные из них.

Материал и методы исследования. Применены цитологический, стандартные микробиологические методы, ПЦР в реальном времени, измерение рН влагалищного отделяемого. Обследовано 123 беременных и 20 небеременных женщин.

Результаты исследования и их обсуждение. Выделено 5 типов влагалищной микробиоты, показано четкую связь значения рН с количественной характеристикой микрофлоры, высокую обратную корреляционную связь с содержанием эстрадиола, соответствие числу осложнений гестации и числу воспалительных заболеваний общесоматического плана.

Выводы. Авторы рекомендуют рН влагалищного отделяемого как индикатор состояния влагалищного биотопа в динамике беременности.

Ключевые слова: рН влагалищного секрета, влагалищный биотоп, беременность.

Влагалищный секрет (fluor vaginalis) представляет собой трансудат с примешанными к нему клетками влагалищного эпителия, а также микрофлорой, облигатной защитной, транзитной условно-патогенной, аэробной и анаэробной. В условиях повышенной секреции желез от дифференцировать норму от патологии по наличию и количеству белей сложно и самой беременной, и врачу без дополнительного обследования [3]. Все существующие методы диагностики грешат малой информативностью, некоторые профессионально зависимы, другие связаны с долабораторными ошибками (нарушение правил подготовки к забору материала, некорректность забора), другие финансово обременительны. Врач, интерпретирующий результаты исследу-

ований, встретится с трудностями анализа [4]. В настоящее время применяются следующие методы исследования:

Цитологические методы - мазок влагалищного секрета является порой первым и единственным методом диагностики, который обеспечивает качественную или в очень малой степени количественную характеристику влагалищного биотопа и эмпирический подход к лечению. Позволяет ли мазок, в котором подсчитаны лейкоциты в поле зрения, определена принадлежность к коккам или палочкам, к окраске по Грамму, идентифицированы «ключевые клетки», при том, что врач ориентирован на количество лейкоцитов. В определенной степени позволяет, но в то же время является источником суще-

ственных ошибок, которые ведут к поздней диагностике баквагиноза или к медикаментозной агрессии, особенно вредной во время беременности [4].

Бактериологическое исследование. Выполненный не в специализированной лаборатории метод позволяет определить содержание некоторых видов условно-патогенной аэробной флоры, определить степень обсеменения, сориентировать врача на процентное содержание лактобацилл, иногда выраженное словами «много», «мало». Обычно определяется чувствительность к антибиотикам, некоторым антисептикам. Такой метод позволяет определить тип биоценоза и перейти от эмпирической к деэскалационной целенаправленной терапии. Бактериологический метод является стандартом доказательной медицины. В то же время он достаточно затратный по признакам времени, финансов (в среднем 100грн), в каждом конкретном случае зависит от возможностей лаборатории.

Метод качественной ПЦР, которым злоупотребляют врачи, является маркером инфекции, дает качественную характеристику, но не позволяет уточнить ее стадию, что придает методу относительную ценность. Применение ПЦР уместно при условии обязательной количественной характеристики для поиска возбудителей, которые не должны присутствовать во влагалище (ИППП) [2].

Метод ИФА позволяет определить стадию болезни. Таким образом, наиболее часто применяемые в клинической практике методы диагностики не дают врачу возможности правильно и своевременно поставить диагноз и назначить корректное лечение.

Цель исследования. Сформулировать комплексную оценку разных типов влагалищного биоценоза по результатам разных методов исследования, определить наиболее оптимальные из них.

Материал и методы исследования

Общеклинические (жалобы, развитие заболевания, анамнез болезни и жизни; общий и гинекологический анамнез), кольпоскопия; микробиологические: цитологический (мазки из влагалища и цервикального канала), бактериологический (забор материала из заднего свода влагалища); ПЦР в реальном масштабе времени (мультиплексная ПЦР [1] позволяет получить качественную и количественную характеристику биотопа

влагалища в целом и отдельных его компонентов: лактобактерий, группы патогенной и условно- патогенной аэробной, анаэробной флоры, ИППП. Исследования проводятся в специализированной лаборатории специально обученными биологами, метод дорогостоящий (в среднем 500 грн). Поэтому, при всех своих достоинствах метод мультиплексной ПЦР имеет определенные ограничения;

Метод определения кислотности влагалищного секрета рН- показатель градуированными тест-полосками. Изучением сути метода занимаются с начала XX века до наших дней (итальянский проект Study on PH and Hygiene – Sophy) [3]. Уровень рН обусловлен лактобактериями и количеством гликогена эпителия влагалища. Исходя из этого, метод в определенной степени может дать оценку биотопу влагалища [5] и гормональному фону [6]. Для определения рН использовали тест-полоски, значение показателя определяли по градуированной цветной шкале. Доступен для использования вне лаборатории, больницей, акушеркой, врачом. Наиболее доступен по финансовым затратам в среднем 10 грн.

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось 143 пациентки в возрасте 21-39 год. 123 женщины были беременны в разных сроках гестации, они составили I клиническую группу. II клиническую группу составили 20 небеременных женщин детородного возраста с нормоценозом влагалища. Исследование в I группе носило рандомизированный характер при наличии информированного согласия на участие в исследованиях. Критерии включения в анализ: возраст не старше 39 лет, отсутствие тяжелой формы общесоматической патологии, отсутствие указаний на фармакологическую коррекцию воспалительных заболеваний гениталий в последние 6 месяцев. Карта первичного наблюдения заполнялась в день обращения к врачу. Требования для забора материала: отсутствие специальной подготовки и половых контактов в течение последних 3 дней. Критерии исключения из исследования: ИППП в острой фазе.

Проанализированы результаты исследования микробиоты влагалища наблюдаемых. Полученные данные позволили в I клинической группе выделить V типов микробиоты. В основу формирования подгруппы (типа) положено значение рН влагалищного секре-

та. Учитывалось содержание лактобактерий, патогенной и условно-патогенной аэробной и анаэробной флоры; концентрации кандид; количество лейкоцитов. Выделены следующие типы биоценоза влагалища:

I тип – pH <4,0; содержание лактобактерий до 100%. Общая бактериальная масса (ОБМ) и количество лактобактерий 108. Патогенная и условно патогенная аэробная и анаэробная флора отсутствуют. В мазках - количество лейкоцитов до 5 в поле зрения, много клеток сквамозного эпителия в лизированном состоянии. Больные жалуются на бели, дискомфорт, жжение во влагалище. I тип соответствует цитолитическому вагинозу, указание на который есть в редких источниках литературы [3].

II тип – pH 4,0 -4,4; содержание лактобактерий > 78%. ОБМ 108 и количество лактобактерий 106-8. Флора условно патогенная, аэробная до 30% от общей массы биотопа, концентрация не выше 10³, log <2; анаэробы до 10², log 0,2 – 2,0 (*Gardnerella vag.* до log 2,0; *Atopobium vag.* log 0,2 -1,3). Жалоб нет, при вагинальном осмотре не обнаружено патологических выделений и визуальных признаков воспаления. II тип соответствует состоянию нормоценоза.

III тип – pH до 4,5; содержание лактобактерий в биотопе 53 – 77%. ОБМ 106-5. Лейкоциты в мазках 4-6-7-10 в поле зрения. Незначительное количество клеток поверхностного эпителия (до 5 в поле зрения). Флора условно патогенная, анаэробная до 30%, до 10³, (log 1,2 -2,0 -2,5). Анаэробы до 10³, (log 0,3 – 2,5 до 3,0). В этой группе 96% беременных не предъявляли жалоб, визуальных признаков воспаления наружных половых органов и слизистой влагалища, эктоцервикса не было. У 4% были периодические светлые выделения, пачкающие белье, с кислым запахом. Этот тип биоценоза отнесен к промежуточному типу.

IV тип – pH > 4,7 до 5,0; ОБМ 108. Содержание лактобактерий в биотопе резко снижено – 36% до полного отсутствия. Лейкоциты 0 – 5 – 7 в поле зрения. Преобладает анаэробная флора: при pH 4,7 *Gardnerella vag.* в концентрации >10³-6, log 3,1 – log 5,7, *Atopobium vag.* <10³, log 0,2 -1,3. При pH 5,0 концентрация представителей анаэробной флоры значительно выше: *Gardnerella vag.* в концентрации >10⁵, log 5,4 – log 8,5, концентрация *Atopobium vag.* <10⁵, log 3,2 -5,1. *Candidae* до 10³. Флора анаэробная патоген-

ная, условно патогенная, до 20% от общего биотопа, концентрация до 10³ (log 2,5 -3,0), из представителей условно-патогенной флоры преобладает *E.coli* (log до 3,0). При pH 4,7 только 8,3% женщин предъявляли жалобы на патологические выделения из влагалища без четкой характеристики (запах, цвет, количество). При pH 5,0 74% женщин жаловались на бели серо-белого цвета, обильные пачкающие белье, с неприятным запахом. Этот вид биоценоза соответствовал по микробиологической и клинической характеристике дисбиотическому состоянию, называемому баквагинозом.

V тип – pH >5,0; содержание ОБМ 108. Количество лактобактерий резко снижено или они отсутствуют. Весь биотоп представлен аэробной разнообразной флорой: кокки, палочки в концентрации более 10³ (log 3,5), аэробы в варьирующей концентрации более 10³. Больные жалуются на выраженный дискомфорт, выделения с запахом гнили, пачкающие белье, жжение, зуд, боли. В мазках из влагалища много слущенного эпителия поверхностных и более глубоких слоев. Количество лейкоцитов в поле зрения обычно резко повышено от 15 до 100, иногда слоями, но у некоторых больных количество лейкоцитов было от 2 до 10. Этот тип биоценоза соответствует картине неспецифического или смешанного вагинита. По степени клинической и параклинической манифестации V клиническая подгруппа была разделена на 2 подгруппы:

Va – pH >5,0 -5,5. ОБМ 108, лейкоциты 10 -30 в поле зрения. Количество лактобактерий в биотопе снижено до 53-20% log 3,0-2,0, лейкоциты более 10 в поле зрения. Микробная разнообразная ассоциация 10⁴-5 (log 3,0 – 5,5), 50 -70% в биотопе, анаэробы до 10⁵, грибы, (мицелий) > 10². Много клеток слущенного эпителия.

Vб – pH > 5,5. ОБМ 108. Лактобактерии отсутствуют. Лейкоциты более 30 до 100 в поле зрения, слоями; у некоторых больных лейкоциты могут отсутствовать. Микробные ассоциации в биотопе, патогенная, условно- патогенная флора аэробная разная по Гр принадлежности в концентрации 10⁶-8-9 log > 5,0. Присутствует анаэробная флора в значительной концентрации, грибы >10³. Много клеток поверхностного и более глубоких слоев (парабазальных, базальных) эпителия. Va тип обозначен как неспецифический вагинит средней степени тяжести, а Vб – как вагинит смешанной этиологии, ва-

гинит тяжелой степени. Все больные, у которых при обследовании обнаружены возбудители ИППП, относились по характеристике группы к V группе (типу биоценоза), они исключены из основной клинической группы.

Обнаружена высокая обратная коррелятивная связь показателя pH влагалищного секрета и содержания эстрадиола в сыворотке крови и количества лактобактерий в биотопе во II клинической группе (небеременных женщин) [6].

Далее был проведен анализ общесоматического статуса воспалительного плана и особенностей течения беременности в сформированных 6 клинических подгруппах.

В I подгруппе с цитолитическим типом биоценоза с pH <4,0 n=2 (1,6%) не было отмечено заболеваний воспалительного генеза, осложнений гестации, эти женщины не получали медикаментозной терапии, рекомендовалась гигиена щелочными растворами.

Во II подгруппе, n=9 (7,3%) с нормоценозом влагалища pH 4,0 – 4,4 у 2 (1,6%) из 123 и у 22,2% по отношению к численности подгруппы отмечены заболевания почек, кариес у 2,4% и 33,3%, перенесенные влагалищные инфекции у 22,3%. В этой группе у 8 женщин беременность протекала физиологически, у одной беременность замерла (у нее же НЛФ перед беременностью). Беременные этой подгруппы санировались у смежных специалистов.

В III подгруппе с промежуточным типом биоценоза с pH до 4,5, n=24 (19,5%) у 72% отмечены заболевания кишечника, у 4,2% - заболевания почек, у 4,2% - заболевания ухо-голо-нос, у 8,4% - кариес, парадонтоз. У 20,8% беременность осложнилась угрозой прерывания с формированием ретроплацентарной гематомы у 4,2% и плацентарной дисфункции у 12,5%. Рекомендации в этой группе касались гигиены беременности и медикаментозной терапии, направленной на лечение осложнений гестации.

У 62 (48,8%) пациенток IV подгруппы с pH >4,7 до 5,0 и особенно у 28 (22,8%) женщин V подгруппы с pH >5,0 отмечено резкое увеличение заболеваний организма воспалительного генеза и осложнений гестации. У большинства из них отмечены сочетанные заболевания, наиболее частыми были указания на колит (96,7% при баквагинозе и 100% при вагините), кариес, парадонтоз (20% при баквагинозе и 39,3% при вагините), перенесенные влагалищные инфекции (70% при

баквагинозе и 100% при вагините), заболевания ухо-горло-нос при вагините 50%. В подгруппах Va и Vб частота встречаемости воспалительных заболеваний зависела от степени тяжести вагинита. В IV и V подгруппах, четко прослеживается увеличение числа женщин с нарушениями гестации. Резко возросло количество пациенток с дисфункцией плаценты 89,3% в группах с вагинитом (при нормоценозе 0% ; промежуточный тип – 12,5%); с угрозой прерывания (75% : при нормоценозе -0%, промежуточном типе – 20,8%), многоводие, ЗВУР – (до 17,9%), ПРПО (42,9%). Обращает на себя внимание большое число беременных преэклампсией в группе с тяжелой формой вагинита (57,3%), что объяснимо с позиций патогенеза преэклампсии (нарушение гестационных изменений спиральных артерий, поражение эндотелия сосудов). Последняя позиция дает основание отнести инфекции влагалища к существенным факторам риска возникновения преэклампсии. Пациенткам IV группы проводилась санация препаратами группы имидазолов и витамина С местно при *Gardnerella vag.* и деквалиния хлоридом местно при *Atopobium vag.*, обязательно пробиотиками местно и перорально. В V группе санация проводилась витамином С, антисептиками, разрешенными к применению во время беременности, широкого спектра, лечение обязательно сопровождалось пробиотиками для местного и перорального введения.

Выводы

Показатель pH влагалищного секрета может использоваться как индикатор состояния влагалищного биотопа, он согласуется с количественной оценкой микробиоты влагалища и лактобактерий в ней.

Показатель pH 4,0 – 4,7 можно считать показателем нормы. pH выше 4,7 свидетельствует о нарушении биоценоза, четко соответствует нарастанию числа осложнений гестации, соответствует более высокому числу воспалительных заболеваний общесоматического характера.

pH влагалищного секрета может использоваться для скрининга, контроля состояния биотопа влагалища во время беременности, перед родами, кесаревым сечением без дополнительного бактериологического сопровождения. Метод можно считать оптимальным по параметрам информативность, доступность, цена.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой, у женщин репродуктивного возраста. (Клинико-лабораторная диагностика) Е.В.Липова, М.Н.Болдырева, Д.Ю.Трофимов, Ю.Г.Витвицкая и др. – М. 2009.-44с. Urogenital infections caused by opportunistic biota, in women of reproductive age. (Clinical and laboratory diagnosis) E.V.Lipova, M.N.Boldyreva, D.Yu.Trofimov, Yu.G.Vitvitskaya etc. - М. 2009.- P.44.
2. *Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз. М.:МИА:2012,471с. Kira E.F. Bacterial vaginosis, М.:МИА,2012, 471р.
3. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция /под ред. С.И.Роговской, Е.В.Липовой.-М.: Изд-во журнала Status praesens, 2014.-832с. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction / ed . S.I.Rogovskoy, E.V.Lipovoy. М.: Publishing house of the magazine Status praesens, 2014 – P. 832.
4. *Радзинский В.Е.* Акушерская агрессия. М.: Изд-во журнала Status praesens, 2011.-688с. Radzinsky V.E. Obstetric aggression . М.: Publishing house of the magazine Status praesens, 2011.-P. 688.
5. *Guaschino S., Benvenuti C., SOPHY project;* an observational study of vaginal pH and life-style in women of different ages and in different physioopatological conditions.// Minerva Ginecol.-2008.-Apr.60(2).-P.105-114.
6. *Нагорна В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А.* Рівень рН –інтегральний показник стану здоров'я статевої системи жінки. Медичні аспекти здоров'я сім'ї №6 (92) 2015, 48-56. V.F.Nagornaya, T.Ya.Moskalenko, A.A.Gritsenko. PH level-integral index of health of women`s sexual system. Medical Aspects of Family Health №6 (92) 2015, 48-56.

Поступила 26.06.2016

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНА ПАРАКЛІНІЧНА ОЦІНКА ТИПІВ
ПІХОВОГО БІОТОПУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

В.Ф. НАГОРНА, Т.Я.МОСКАЛЕНКО,

А.А.ГРИЦЕНКО

Уявлення про мікробіоти зазнало за останні роки істотні зміни: від повного заперечення можливості присутності патогенної, умовно-патогенної, анаеробної флори до помірно лояль-

ного, коли допускається наявність цієї флори в певній концентрації (103).

Матеріал та методи дослідження. Застосовані цитологічний, стандартні мікробіологічні методи дослідження, ПЛР в реальному часі, вимірювання рН піхвового секрету.

Результати дослідження та їх обговорення. Обстежено 123 вагітних та 20 невагітних жінок з метою з'ясування інформативності показника рН піхвового секрету. Виділено 4 типи піхвової мікробіоти за показником рН, показано чіткий зв'язок показника рН з кількісною характеристикою мікрофлори, високий зворотній кореляційний зв'язок з рівнем естрадіолу, відповідність кількості ускладнень гестації та запальних захворювань загально соматичного плану.

Висновки. Автори рекомендують показник рН піхвового секрету як індикатор стану піхвового біотопу в динаміці вагітності.

Ключові слова: рН піхвового секрету, піхвовий біотоп, вагітність.

SUMMARY

INTEGRATED PARACLINICAL RATING OF THE
TYPES OF VAGINAL BIOTOPE DURING PREGNANCY

V.F. NAGORNA, T.Y. MOSKALENKO,

A.A. GRYTSENKO

Representations of the microbiota has undergone in recent years, significant changes from total denial of the possibility of the presence of pathogenic, opportunistic, anaerobic flora to moderately loyal when the tolerance of this flora in a certain concentration (103).

Material and methods. Applied cytology, standard microbiological methods, PCR, real-time measurement of the pH of the vaginal fluid.

Results. A total of 123 pregnant women and 20 non-pregnant women was examined to determine the information content of the pH of the vaginal fluid. 4 allocated types of vaginal microbiota has shown a clear link of the pH with the quantitative characteristic microflora, high inverse correlation with the content of estradiol corresponds to the number of gestation complications and the number of inflammatory diseases of the somatic plan.

Conclusions. The authors recommend the pH of the vaginal fluid as an indicator of the state of vaginal biotope in the course of pregnancy.

Keywords: pH of the vaginal secretion, vaginal biotope, pregnancy.