

Оптимизация тактики ведения беременности с целью профилактики преждевременных родов

Ю.А. Дубоссарская, В.В. Лебедюк

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

*«Где нам найти таких идей,
спастись спешащих в этот мир детей».*

Проблема преждевременных родов (ПР) – одна из актуальнейших в практическом акушерстве, так как именно они определяют уровень перинатальной смертности и заболеваемости. На долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней неонатальной смертности и 65–75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8–13 раз выше, чем при своевременных родах. **Цель исследования:** снижение частоты ПР за счет оптимизации тактики ведения беременных с высоким риском развития у беременных бактериального вагиноза (БВ) и применения разработанного комплекса лечебно-диагностических мероприятий с применением симбиотика Бифитен.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели обследованы 60 беременных с подтвержденным БВ, которые вошли в группу риска развития преждевременных родов. Основная группа состояла из 30 беременных с БВ, у которых с профилактической целью применяли симбиотик Бифитен; в контрольную группу вошли 30 беременных с БВ, у которых профилактических мер не проводили. Подтверждение диагноза БВ у обследованных беременных осуществляли с I триместра: рН-метрия влагалищного содержимого 2 раза в неделю и тест Флороценоз влагалища. У пациенток основной группы проводили два курса лечения: 1-й курс в сроки беременности 12–14 и 2-й курс – 18–20 нед по следующей схеме: Бифитен по 1 капсуле 1 раз в сутки во время еды в течение 10 дней. Эффективность определяли в динамике лечения под контролем динамической рН-метрии влагалищного содержимого. Контрольное исследование теста Флороценоз влагалища проводили спустя 15 и 30 дней после окончания лечения.

Результаты. Проведенные нами исследования установили, что у беременных с БВ величина рН влагалища колебалась в широких пределах – от 4,6 до 7,5, но в среднем равнялась $6,19 \pm 0,07$. После 1-го курса лечения БВ отмечалась тенденция к снижению рН влагалища до $4,9 \pm 0,032$, но поскольку параметры не соответствовали норме, обоснованным явилось проведение 2-го курса лечения.

После окончания лечения имелись достоверные колебания рН влагалища в пределах нормы – $4,0–4,4$, что соответствовало среднему показателю – $4,2 \pm 0,01$. Эффективность проведенного лечения была подтверждена контрольным исследованием кислотности влагалища в 28 и 32 нед беременности, которая соответствовала $4,4 \pm 0,07$ и $4,3 \pm 0,09$.

Заключение. Таким образом, оптимизация тактики ведения беременных с высоким риском развития БВ и применение разработанного комплекса лечебно-диагностических мероприятий с применением симбиотика Бифитен позволило снизить частоту преждевременных родов на 43%, по сравнению с контрольной группой, где такое лечение не применялось.

Ключевые слова: преждевременные роды, бактериальный вагиноз, рН-метрия, тест Флороценоз влагалища, профилактика, Бифитен.

Проблема преждевременных родов (ПР) занимает одно из первых мест в практическом акушерстве, так как именно они определяют уровень перинатальной смертности и заболеваемости. На долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней неонатальной смертности и 65–75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8–13 раз выше, чем при своевременных родах. Дети, рожденные с массой тела менее 1500 г, в 200 раз чаще умирают новорожденными и, если выживают, в 10 раз чаще имеют неврологические и соматические осложнения, чем дети, рожденные с массой тела более 2500 г [3, 11].

Частота ПР практически не изменилась за последние 50 лет, несмотря на прогресс в оказании медицинской помощи. Выживаемость детей, рожденных ранее срока, значительно возросла благодаря появлению интенсивной неонатальной помощи. Роды, последовавшие за ранним началом родовой деятельности, могут развиваться вследствие различных осложнений, таких, как клиническая или субклиническая инфекция околоплодных вод, плодных оболочек и плаценты или отслойки плаценты [12].

У беременных женщин вследствие восходящей инфекции возможно инфицирование плодных оболочек и околоплодных вод, следствием чего могут быть самопроизвольные аборт и ПР. Плод может инфицироваться как антенатально, так и интранатально. При наличии осложнений беременности в анамнезе (преждевременный разрыв плодных оболочек, рождение плода с низкой массой тела, мертворождение, эндометриты, ПР, недоношенность) целесообразно проводить исследование в сроки 12–16 нед с целью диагностики бактериального вагиноза.

Бактериальный вагиноз (БВ) – это дисбаланс нормальной флоры влагалища с чрезмерным ростом анаэробных бактерий на фоне недостатка нормальной лактобациллярной флоры. БВ во время беременности ассоциировался с неблагоприятными перинатальными исходами и в особенности – с ПР. Выявление и лечение БВ может снизить риск ПР и их неблагоприятные последствия [12].

БВ диагностируется у 23% беременных женщин. Это вызывает тревогу, так как определенные проблемы, возникающие при беременности, более распространены среди женщин с БВ по сравнению со здоровыми. Заболевание может привести к выкидышу, ПР (до 37 полных недель беременности) и инфекциям органов таза после родов.

Клинические критерии БВ определяются наличием, по крайней мере, трех из следующих симптомов или признаков:

- наличие гомогенных, белых, адгезированных на стенках влагалища выделений при отсутствии признаков воспаления;
- наличие ключевых клеток при микроскопическом исследовании;
- рН влагалищной жидкости $> 4,5$;
- наличие «рыбного» запаха влагалищных выделений до или после добавления 10% раствора КОН.

У беременных группы высокого риска необходимо проводить динамический контроль за состоянием биоценоза влагалища с помощью современных рН-тестов, что позволяет своевременно осуществить санацию, так как наличие ин-

фекции в половом тракте исключает возможность пролонгирования беременности [1].

Микроэкологические исследования позволяют с новых позиций переосмыслить роль условно-патогенной флоры в патологии, в частности, определить инфекционный, но не воспалительный генез ряда патологических состояний и понять необходимость проведения интегральной оценки состояния микроценоза влагалища как диагностической процедуры, результаты которой следует учитывать при выборе рациональных мер профилактики и/или лечения. Диагностика оппортунистических вагинальных инфекций (вызванных условно-патогенной микрофлорой) принципиально отличается от заболеваний, вызванных абсолютными патогенами, тем, что само по себе выделение (индикация) микроорганизмов из патологического материала не является доказательством их этиологической роли, так как те же микроорганизмы колонизируют влагалище в норме. Только количественные микробиологические исследования, определяющие соотношение отдельных видов в микроценозе, могут в относительно полной мере характеризовать состояние микроценоза влагалища и степень его нарушения.

Методы на основе ПЦР в силу своей высокой чувствительности и специфичности к выявлению ДНК- или РНК-возбудителя должны стать неотъемлемой составляющей процесса диагностики и контроля эффективности лечения БВ, но, к сожалению, их возможности остаются недооцененными специалистами как клинического, так и диагностического профиля.

На сегодняшний день помимо общеизвестных маркеров анаэробного БВ (снижение количества лактофлоры и увеличение концентрации *Gardnerella vaginalis*) большое внимание уделяется другим анаэробным бактериям, ассоциированным с БВ, в частности *Atopobium vaginae* (грамположительная анаэробная палочка семейства *Corinobacteriaceae*). С микроорганизмом связана резистентность к антибиотикам (в частности к метронидазолу), наиболее часто применяемым при лечении БВ, а также высокая частота рецидивов заболевания после проведенной терапии.

Флороценоз – это диагностический тест нового поколения для выявления урогенитального инфицирования женщины, который отличается обоснованностью, информативностью и адекватностью назначения. Он позволяет установить точный диагноз, включает набор основных микроорганизмов, нарушающих биоценоз (флору) влагалища, помогает выбрать специфику лечения. Одним из направлений исследования является определение БВ.

Для достоверной диагностики БВ применяется тест Флороценоз влагалища (ДНК *Gardnerella vaginalis*/*Atopobium vaginae*/), преимущества которого позволяют:

- выявить труднокультивируемые анаэробные микроорганизмы (*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*) – маркеры влагалищного дисбиоза;
- провести комплексную оценку микроорганизмов – маркеров анаэробного дисбиоза (БВ) в количественном формате, определить соотношение между ними и сделать заключение о состоянии влагалищного биотопа;
- за счет определения коэффициента соотношения между лактобактериями (количество ДНК *Lactobacillus* spp.) и общего количества бактерий (количество ДНК *Bacteria*) оценить степень влагалищного дисбиоза;
- провести оценку адекватности взятого материала на преаналитическом этапе (изменение цвета транспортной среды с розового на желтый) и на аналитическом этапе (подсчет количества бактерий в образце);
- подобрать адекватную терапию и провести мониторинг ее эффективности.

Наиболее информативные маркеры БВ – это *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*. Определение (количественное!) только этих двух микроорганизмов позволяет диагностировать БВ с чувствительностью 95% и специфичностью

99%. С помощью методов молекулярной диагностики установлено, что *Atopobium vaginae* как вид оказался более специфичным для диагностики БВ, чем *Gardnerella vaginalis* [13,18].

Тест Флороценоз влагалища решает проблему установления диагноза для того, чтобы врач мог адекватно лечить пациентку, а не «лечить анализы», выявляющие некий искусственно выбранный набор микроорганизмов.

Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивали эффективность антенатального скрининга на наличие инфекций нижних половых путей, а также их лечение для уменьшения частоты ПР и связанной с ними заболеваемости, продемонстрировал высокую эффективность подобных скрининговых программ. Так, в группе вмешательства (2058 женщин) проводили скрининг и лечение БВ, трихомониаза и кандидоза (брали анализ влагалищных выделений у всех беременных, даже при отсутствии жалоб и клинических проявлений), в контрольной группе (2097 женщин) скрининг не проводили, обследовали только при наличии жалоб или клинических проявлений. Преждевременные роды до 37 нед наблюдались значительно реже в группе вмешательства (3% против 5% в контрольной группе) с относительным риском (ОР) 0,55 (95% ДИ 0,41–0,75). Частота рождения детей с низкой массой тела (2500 г и меньше) была на 52% ниже в группе вмешательства (ОР 0,48; 95% ДИ 0,34–0,66), а детей с очень низкой массой тела (1500 г и меньше) – на 6% ниже в группе вмешательства, чем в контрольной группе (ОР 0,34; 95% ДИ 0,15–0,75).

Таким образом, существуют доказательства высокого уровня достоверности, что программы скрининга и лечения вагинальных инфекций у всех беременных (даже у бессимптомных носителей) уменьшают частоту ПР и рождения недоношенных детей с низкой массой тела.

У женщин с нарушением влагалищной флоры (БВ) терапия снижала риск ПР до 37 нед беременности (2 исследования, 894 женщины; ОШ по методу Пето 0,51; 95% ДИ 0,32–0,81). Клиндамицин не снижал риск ПР до 37 нед беременности (6 исследований, 2406 женщин; ОШ по методу Пето 0,80; 95% ДИ 0,60–1,05) [12].

Канадские авторы провели исследование, в ходе которого изучали появление плотной бактериальной биопленки, состоящей из лактобацилл в сочетании с другими условно-патогенными микроорганизмами, и влияние метронидазола на биопленки. Исследователи выяснили, что метронидазол способствует образованию отверстий в бактериальной биопленке, но не уничтожает условно-патогенные бактерии, формирующие эту пленку [15]. Сильнодействующие антибиотики (метронидазол, клиндамицин) не действуют на пленки *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, что способствует выживанию большей части патогенной флоры после окончания курса лечения антибиотиками. Устойчивость к антибиотикам биопленки приводит к формированию резистентности всех микроорганизмов, входящих в ее состав [16].

Во время беременности под влиянием гормонов желтого тела слизистая оболочка влагалища утолщается, увеличивается эластичность клеток промежуточного слоя, в них возрастает синтез гликогена, создаются благоприятные условия для жизнедеятельности лактобактерий. По мере прогрессирования беременности снижается численность транзитных микроорганизмов и увеличивается количество лактобацилл. Таким образом, к моменту родов у здоровых беременных женщин снижается уровень микробного обсеменения родовых путей при максимальном доминировании ацидофильной флоры [5, 9].

Анализ литературы показал, что БВ в 2–6 раз увеличивает риск развития таких осложнений беременности, как хориоамнионит, ПР, внутриутробное инфицирование плода, многоводие, несвоевременное излитие околоплодных вод [5, 7, 10, 17]. Патогенетически это объясняется восходящим путем ин-

фицирования и особенностями иммунной реактивности макроорганизма. Восходящее инфицирование половых путей провоцирует воспаление плодных оболочек, при возникновении которого риск развития ПР возрастает в несколько раз.

Прогрессирование восходящей инфекции в ходе беременности, как правило, выражается поэтапным развитием воспалительного процесса по следующей схеме: кольпит – цервицит – децидуит – хориоамнионит – плацентит – фунгикулит – внутриутробное инфицирование плода [4, 8].

Некоторые авторы как фактор риска преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ) отдельно выделяют БВ, при котором частота данной патологии повышается в 2–3 раза. Это обусловлено тем, что многие микроорганизмы при БВ вырабатывают различные протеазы, которые разрушают коллаген, составляющий основу соединительной ткани и определяющий эластичность плодных оболочек [2].

Кроме того, в исследованиях О.В. Зайдиной установлено, что повышение рН среды влагалища более чем 4,5, которое отмечается при БВ, само по себе может привести к ПИОВ [2]. Амниотическая жидкость в норме стерильна, поэтому обнаружение любых микроорганизмов является доказательством микробной инвазии. При изучении околоплодных вод у пациенток с БВ чаще всего выявляется *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma*, *Candida albicans*, *E. Coli* и др. [6, 8, 10].

Особое внимание обращает на себя роль восходящей инфекции в инициации преждевременных родов при целых плодных оболочках и отсутствии клинических признаков хориоамнионита, также характерного, в частности, для БВ [14].

Таким образом, исследования последних лет установили, что инфекционные заболевания влагалища нижнего отдела репродуктивного тракта, в том числе и связанные с активацией условно-патогенной флоры, могут привести к развитию хориоамнионита, ПИОВ, ПР, что связано с общими патогенетическими механизмами данных осложнений беременности.

Однако до сих пор остается неясным, почему все-таки в одном случае развивается хориоамнионит, в другом – преждевременное излитие околоплодных вод, а в третьем – процесс начинается со спонтанного развития регулярной родовой деятельности.

По этой причине, принимая во внимание преобладание условно-патогенных микроорганизмов в этиологии влагалищных инфекций и их определенную роль в развитии ПР, изучение данного заболевания является весьма актуальным, что в дальнейшем позволит значительно улучшить методы прогнозирования, а следовательно, профилактики и лечения данной патологии.

Одной из главных проблем БВ является его лечение. При лечении БВ клиндамицином имеет место резкое угнетение лактобацилл и другой физиологической флоры, что приводит к росту условно-патогенных микроорганизмов и новому рецидиву заболевания. Использование антибиотиков в обычных или даже повышенных дозах оказывается недостаточным или неэффективным, поскольку в биопленку препараты не проникают в концентрации, способной подавить рост микроорганизмов [16].

Все изложенное выше свидетельствует о необходимости поиска более эффективных комплексных препаратов для успешного лечения БВ.

Обостряется необходимость фокусирования внимания на патогенетическом и альтернативном лечении, направленном на восстановление рН и колонизацию штаммами нормальной микрофлоры влагалища. С этой целью мы акцентировали лечение БВ на современном, инновационном препарате: системном симбиотике Бифитен.

Пробиотики – это препараты, содержащие живые микроорганизмы, которые при введении в необходимых количествах благотворно действуют на организм хозяина. Они вытесняют и убивают патогенную флору, а также модулируют иммунные реакции, препятствуя разрыванию воспалительного каскада, приводящего к преждевременному развитию

родовой деятельности и родам. Во время беременности применение системных пробиотиков, восстанавливающих нормальную флору и кислотность влагалища, может быть предпочтительнее других видов профилактики ПР.

Одним из инновационных симбиотиков является Бифитен, в состав которого одновременно с уникальной комбинацией 9 видов микроорганизмов-пробиотиков входит пребиотик олигофруктоза – питательная среда и источник энергии для роста и развития живых бактерий. Живые полезные бактерии, попадаящие в кишечник, через 1–3 ч после приема выходят из анабиоза, заселяют кишечник и начинают проявлять способность к адгезии и противодействовать патогенным бактериям.

Жизнеспособность полезных бактерий в течение длительного пребывания в пищеварительном тракте обеспечивают кишечнорастворимые капсулы, изготовленные по инновационной технологии MURE (Multi Resistant Encapsulation), защищают содержимое капсулы от воздействия низкого уровня рН желудочного сока, разрушительного воздействия пищеварительных ферментов и солей желчных кислот и обеспечивают поступление непосредственно в кишечник живых бактерий, способных адаптироваться и сохранять высокую биологическую активность именно в кишечнике, что подтверждено исследованиями и проверено временем.

Бифитен содержит 4,5 млрд ($4,5 \times 10^9$ КОЕ) полезных бактерий, сбалансированных по составу, – 9 отборных штаммов живых полезных бактерий, которые считаются безопасными и одобрены Европейским агентством безопасности пищевых продуктов (EFSA): 4 вида лактобацилл (*Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus helveticus*), 3 вида бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*), лактококк (*Lactococcus lactis*), термофильный стрептококк (*Streptococcus thermophilus*).

Цель исследования: снижение частоты преждевременных родов за счет оптимизации тактики ведения беременных с высоким риском развития БВ и применения разработанного комплекса лечебно-диагностических мероприятий с применением симбиотика Бифитен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной цели обследованы 60 беременных с подтвержденным БВ, которые вошли в группу риска развития ПР.

Основная группа состояла из 30 беременных с БВ, у которых с профилактической целью применяли симбиотик Бифитен; в контрольную группу вошли 30 беременных с БВ, у которых профилактических мер не проводили.

В основной группе для своевременного выявления БВ проводили обследование беременных с I триместра: рН-метрию влагалищного содержимого 2 раза в неделю; тест Флороценоз влагалища.

рН-метрия влагалищного содержимого выполнялась у всех беременных (самоконтроль) с отметкой в обменной карте с помощью тест-полосок (тест-систем рН-баланс). Процедура тестирования проводилась по следующей методике:

1. Извлекалась тест-полоска из упаковки.
2. Проводился забор образца вагинального секрета при помощи тампона.
3. Наносился образец на тест-полоску.
4. Через 20 с оценивался результат при сравнении с цветной шкалой.

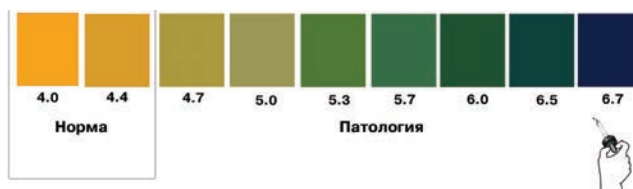


Таблица 1

Показатели теста Флороценоз влагалища

Параметры исследования	Референсные значения
ДНК Gardnerella vaginalis	Меньше ДНК Lactobacterium sp.
ДНК Atopobium vaginae	Меньше ДНК Lactobacterium sp.
ДНК Lactobacterium sp.	Более 10 ⁸ (не меньше ДНК Bacteria)
ДНК Bacteria (общее количество бактерий)	Более 10 ⁸ (материал адекватный)
Коэффициент соотношения – порядок снижения лактофлоры к общему количеству бактерий	-2 – дисбиоз (БВ); от -2 до -1 – мезоценоз; от -1 до 1 – нормоценоз
Заключение	Нормоценоз – количество Lactobacterium sp. соответствует количеству Bacteria, Gardnerella/ Atopobium в допустимых пределах. Мезоценоз – количество Lactobacterium sp несколько ниже количества Bacteria, количество Gardnerella/ Atopobium повышено Дисбиоз (БВ) – количество Lactobacterium sp. значительно снижено, повышено количество Gardnerella/ Atopobium

Таблица 2

Сравнительный анализ результатов pH-метрии влагалища во время лечения

Показатель	Беременные с БВ, n=60	Основная группа, n=30			
		1-й курс лечения		2-й курс лечения	
		13 нед беременности	14 нед беременности	19 нед беременности	20 нед беременности
pH-метрия	6,19±0,06	5,6 ±0,09	4,9±0,032	4,7±0,08	4,2±0,01

Таблица 3

Сравнительный анализ результатов pH-метрии влагалища после лечения в основной группе

Показатель	Основная группа, n=30	
	28 нед беременности	32 нед беременности
pH-метрия	4,4±0,07	4,3±0,09

Таблица 4

Результаты теста Флороценоз влагалища до лечения

Показатели	Беременные с БВ, n=60
ДНК Gardnerella vaginalis	5,8±0,02 ×10 ⁷
ДНК Atopobium vaginae	3,2±0,06 ×10 ⁷
ДНК Lactobacterium sp.	2,6±0,01 ×10 ⁴
Коэффициент соотношения лактофлоры к общему количеству бактерий	-2 – у 43 беременных (71,7%); от -2 до -1 – у 17 беременных (28,3%)

При изменении pH >4,5 пациентка обращалась к врачу для дополнительного обследования и соответствующего лечения.

Следующим этапом обследования была идентификация микроорганизмов с помощью теста Флороценоз влагалища (ДНК Gardnerella vaginalis/Atopobium vaginae), возможность выполнения которого предоставила одна из крупнейших лабораторных компаний Восточной Европы «Синэво» по сниженным тарифам.

Материал для исследования: соскоб с боковых стенок влагалища, отделяемое заднего свода влагалища.

Правила взятия биологического материала: взятие материала производилось цитощеткой или универсальным зондом в одноразовые пробирки типа «Эппендорф» со специальной транспортной средой розового цвета. Зонд или цитощетку тщательно прополаскивали и отжимали о стенки пробирки. В случае адекватного взятия материала транспортная среда должна резко помутнеть, а цвет измениться до желтого (при кислом pH отделяемого). Если цвет среды не менялся, проводился забор дополнительной порции отделяемого новой цитощеткой (зондом). Рабочую часть цитощетки или зонда обламывали и оставляли в пробирке с транспортной средой.

Анализ теста Флороценоз влагалища проводили по следующим показателям (табл. 1).

При подтверждении наличия БВ беременных относили к группе риска по развитию преждевременных родов и назначали профилактическое лечение. С этой целью у пациенток основной группы (n=30) проводили два курса лечения: в сроки беременности 12-14 нед и второй курс – 18-20 нед. беременности по следующей схеме:

- Бифитен по 1 капсуле 1 раз в сутки во время еды в течение 10 дней.

Эффективность определяли в динамике лечения под контролем динамической pH-метрии влагалищного содержимого.

Контрольное исследование теста Флороценоз влагалища проводили спустя 15 и 30 дней после окончания лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов pH-метрии влагалища во время и после профилактического лечения приведен в табл. 2, 3.

Проведенные исследования показали, что у беременных с БВ величина pH влагалища колебалась в широких пределах – от 4,6 до 7,5, но в среднем равнялась 6,19±0,07. После 1-го курса лечения БВ отмечалась тенденция к снижению

Результаты теста Флороценоз влагалища после лечения

Показатели	Основная группа, n=30	
	на 15-й день после лечения	на 30-й день после лечения
ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i>	6,1±0,03 ×10 ⁶	4,1±0,05 ×10 ⁴
ДНК <i>Atopobium vaginae</i>	7,2±0,06 ×10 ⁵	7,2±0,06 ×10 ⁵
ДНК <i>Lactobacterium sp.</i>	3,7±0,06 ×10 ⁵	5,4±0,09 ×10 ⁷
Коэффициент соотношения лактофлоры к общему количеству бактерий	от -2 до -1 – у 8 беременных (26,7%) от -1 до 1 – у 22 (73,3%)	от -2 до -1 – у 6 беременных (20%) от -1 до 1 – у 24 беременных (80%)

Таблица 6

Сравнительный анализ исходов родов, n (%)

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Частота преждевременных родов	7 (23,3)	16 (53,3)
Роды, произошедшие в срок	23 (76,6)	14 (46,7)

pH влагалища до 4,9±0,032, но поскольку параметры не соответствовали норме, обоснованным явилось проведение 2-го курса лечения.

После окончания лечения имелись достоверные колебания pH влагалища в пределах нормы – 4,0–4,4, что соответствовало среднему показателю – 4,2±0,01. Эффективность проведенного лечения была подтверждена контрольным исследованием кислотности влагалища в 28 нед и 32 нед беременности и соответствовала 4,4±0,07 и 4,3±0,09.

Исследование Флороценоз влагалища (ДНК *Gardnerella vaginalis*/*Atopobium vaginae*) полностью подтвердило наличие БВ у беременных, результаты pH-метрии влагалища которых находились в пределах от 4,6 до 7,5, что свидетельствует о высокой диагностической ценности pH-метрии в диагностике вагинальных инфекций.

Анализ теста Флороценоз влагалища (ДНК *Gardnerella vaginalis*/*Atopobium vaginae*) до лечения приведен в табл. 4.

Среди маркеров БВ у беременных (n=60) *Atopobium vaginae* определялся значительно чаще – в 37 (61,7%) случаях, чем *Gardnerella vaginalis* – в 20 (33,3%) случаях, в 3 (5%) случаях *Gardnerella vaginalis* не выявлена, что подтвердило во многих наблюдениях неэффективное антибактериальное лечение. Увеличение концентрации *Atopobium vaginae* (грамположительная анаэробная палочка семейства *Corinobacteriaceae*) связана с резистентностью к антибиотикам (в частности к метронидазолу), наиболее часто применяемым при лечении БВ, а также с высокой частотой рецидивов заболевания после проведенной терапии.

У всех беременных с БВ выявлено значительное снижение числа *Lactobacterium sp.*, которое сочеталось с изменениями коэффициента соотношения лактофлоры к общему количеству бактерий: у 43 (71,7%) беременных подтвержден дисбиоз и у 17 (28,3%) – мезоциноз. Результаты анализа теста Флороценоз влагалища свидетельствуют о необходимости направить лечение данного контингента беременных на колонизацию влагалища штаммами нормальной микрофлоры.

Анализ теста Флороценоз влагалища (ДНК *Gardnerella vaginalis*/*Atopobium vaginae*) после лечения приведен в табл. 5.

Контрольный анализ теста Флороценоз влагалища в основной группе беременных с БВ после лечения показал увеличение *Lactobacterium sp.* с 3,7 * 10⁵ до 5,4 * 10⁷, а также закономерное снижение количественного состава как *Gardnerella vaginalis* – с 6,1 * 10⁶ до 4,1 * 10⁴, так и *Atopobium vaginae* – с 7,2 * 10⁵ до 7,2 * 10³. Коэффициент соотношения лактофлоры к общему количеству бактерий составил на 15-й день после лечения следующие величины: от

-2 до -1 (мезоценоз) – у 8 беременных (26,7%) и от -1 до 1 (нормоценоз) у 22 беременных (73,3%); на 30-й день: от -2 до -1 – мезоценоз у 6 беременных (20%) и от -1 до 1 у 24 беременных (80%), что подтвердило эффективность проводимой профилактической терапии.

Таким образом, оптимизация тактики ведения беременных с высоким риском развития БВ и применение разработанного комплекса лечебно-диагностических мероприятий с применением симбиотика Бифитен, позволило снизить частоту преждевременных родов на 43%, по сравнению с контрольной группой, где такое лечение не применялось.

ВЫВОДЫ

1. Микробиоценоз полового тракта у беременных характеризуется увеличением числа лакто- и бифидобактерий и уменьшением численности других видов микроорганизмов по мере увеличения срока гестации.
2. Нарушения микрофлоры полового тракта могут являться причиной прерывания беременности, преждевременных родов, внутриутробного инфицирования плода и после родовых осложнений у матери, а также влияют на формирование микрофлоры у новорожденных.
3. pH-метрия является быстрым и высокоэффективным скрининговым тестом определения кислотообразующего или кислотонейтрализующего состояния влагалищной среды.
4. Установление диагноза должно осуществляться с подтверждением выявления и типирования возбудителя молекулярно-генетическими методами (тест Флороценоз влагалища).
5. Терапия БВ зачастую оказывается малоэффективной в связи с высоким распространением фармакоустойчивых штаммов.
6. Проблема лечения и профилактики бактериального вагиноза все чаще заставляет искать возможности восстановления физиологической микрофлоры влагалища путем нормализации кишечного биотопа для достижения адекватного функционирования местного иммунного ответа слизистых оболочек. Предпочтение следует отдавать комбинированным пробиотическим препаратам, содержащим лактобактерии наиболее эффективных штаммов.
7. Рекомендовано проведение профилактики преждевременных родов у беременных с БВ, направленное на восстановление нормального микроценоза и pH влагалища.
8. Рассмотрение генеза преждевременных родов с позиции нарушения микробиоценоза влагалища открывает новые пути к профилактике и патогенетическому лечению данной патологии.

Приймаєш антибіотик – Візьми синбіотик

БІФІТЕН

9 штамів живих пробіотичних бактерій і пребіотик



Кислотостійка капсула



Підвищена ефективність пробіотику



Приймати по 1 капсулі на добу

Valartin
pharma

Інформація призначена для спеціалістів охорони здоров'я та працівників фармацевтичної галузі. Висновок Державної Санітарної Епідеміологічної Експертизи від 25.12.2014 №05.03.02/77872. Унікальна комбінація 9-ти штамів пробіотичних мікроорганізмів підвищеної ефективності. Склад: 1 капсула містить: основні речовини: ліофілізовані пробіотичні бактерії дев'яти штамів, не менше – $4,50 \times 10^8$ KVO, Bifidobacterium bidum $2,25 \times 10^8$ KVO/1,0 мг; Lactobacillus plantarum $2,25 \times 10^8$ KVO/0,9 мг; Lactobacillus casei $2,25 \times 10^8$ KVO/4,0 мг; Bifidobacterium breve $4,50 \times 10^5$ Omg Lactococcus lactis $9,00 \times 10^8$ KVO/4,5 мг; Lactobacillus rhamnosus $4,50 \times 10^8$ KVO/2,0 мг; Streptococcus thermophilus $4,50 \times 10^8$ KVO/5,0 мг; Lactobacillus helveticus $9,00 \times 10^8$ KVO/7,8 мг; Bifidobacterium longum $6,75 \times 10^8$ KVO/5,0 мг; Пребіотичний компонент: олігофруктоза. Допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, наповнювач: гідроксипропілметилцелюлоза; емульгатори: шелак, магнію стеарат, кислота альгінова, камедь річкового дерева, олія оливкова, барвник: титану двоокис, антиоксидант: кислота аскорбінова. **Кислотостійка капсула** БІФІТЕНу виготовлена за інноваційною технологією MURE® (Multi Resistant Encapsulation): захищає вміст капсули від впливу низького рівню pH шлункового соку, руйнівного впливу травних ферментів та солей жовчаних кислот; забезпечує надходження безпосередньо в кишково-живих бактерій, здатних адаптуватися та зберігати високу біологічну активність саме в кишково-кишковому тракту при порушенні балансу дослідженнями та перевірено часом. Живі корисні бактерії, що потрапляють у кишково-живих бактерій, через 1 – 3 години після приймання внутрішньо виходять з анабіозу, заселяють кишково-живих бактерій, починають проявляти здатність до адгезії та протидії патогенним бактеріям. **Рекомендації щодо застосування:** за рекомендацією лікаря в якості добавки дієтичної до раціону харчування як додаткове джерело живих штамів пробіотичних бактерій та пребіотику з метою регуляції діяльності шлунково-кишкового тракту при порушенні балансу мікрофлори кишечника (дисбактеріоз); – внаслідок кишкових інфекцій бактеріального і вірусного походження, функціональних розладах кишечника (діареї, закрепах); – під час або після антибіотикотерапії; – пригніченні імунітету, порушенні обміну речовин, алергічних проявах; – погіршенні якості харчових продуктів і питної води, незбалансованому харчуванні і переїданні, дії несприятливих чинників довкілля, фізичному та емоційному стресі, різкій зміні кліматичних та часових поясів, перебуванні в екстремальних умовах. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим і дітям віком від 3-х років і старше по 1 капсулі 1 раз на добу під час їжі. Тривалість прийому до 10 днів. Перед застосуванням рекомендовано проконсультуватися з лікарем. БІФІТЕН є безпечним для осіб з непереносимістю лактози, молока та молочних продуктів. Продукт не містить казеїну і консервантів тому може використовуватися особами з алергією на продукти, що містять дані речовини. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого з компонентів. **Умови зберігання:** зберігати при температурі до 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Не потребує зберігання в холодильнику. **Форма випуску:** капсули масою 428 мг \pm 5,0%. Не є лікарським засобом! **Найменування, місцезнаходження та номер телефону виробника:** ТОВ «ВАЛАРТИН ФАРМА», Україна, 08130, Київська область, Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. Грушевського, 60; тел./факс: (044) 454-72-92, (044) 585-10-61; E-mail: info@valartin.com.

Практические рекомендации:

- а) лечение беременных с бактериальным вагинозом с высоким риском преждевременных родов (то есть тех, у кого они были в анамнезе) значительно снижает количество преждевременных родов;
- б) предпочтительнее проводить диагностику и лечение бактериального вагиноза в сроки беременности менее 20 нед;
- в) у беременных группы высокого риска необходимо проводить рН-метрию вагинального содержимого в качестве скринингового метода на амбулаторном этапе (самоконтроль) с помощью тест-полосок с отметкой в обменной карте;
- г) при наличии рН более 4,5 беременная должна обра-

таться к врачу для идентификации микроорганизмов с помощью теста Флороценоз влагалища (ДНК Gardnerella vaginalis/Atopobium vaginae) и назначения лечения;

д) лечение необходимо проводить двумя курсами в сроки беременности 12–14 и 18–20 нед;

е) предпочтительнее назначение альтернативного лечения, направленного на восстановление рН и колонизацию штаммами нормальной микрофлоры влагалища, инновационными препаратами – системным симбиотиком Бифитен.

д) для динамического мониторинга эффективности лечения и контроля качества излеченности применяется рН-метрия вагинального содержимого.

**Оптимізація тактики ведення вагітності з метою профілактики передчасних пологів
Ю.О. Дубоссарська, В.В. Лебедюк**

Проблема передчасних пологів (ПП) – одна з найактуальніших у практичному акушерстві, позаяк саме вони визначають рівень перинатальної смертності і захворюваності. На долю недоношених дітей припадає 60–70% ранньої неонатальної смертності та 65–75% дитячої смертності. Мертвонароджуваність під час передчасних пологів у 8–13 разів вища, ніж під час своєчасних пологів.

Мета дослідження: зниження частоти ПП за рахунок оптимізації тактики ведення вагітних з високим ризиком розвитку бактеріального вагінозу (БВ) та проведення розробленого комплексу лікувально-діагностичних заходів із застосуванням симбіотика Біфитен.

Матеріали та методи. Для виконання поставленої мети обстежено 60 вагітних з підтвердженим БВ, які увійшли до групи ризику розвитку ПП. Основна група складалася з 30 вагітних з БВ, у яких з профілактичною метою застосовували симбіотик БІФІТЕН; у контрольну групу увійшли 30 вагітних з БВ, у яких профілактичних заходів не проводили. Для підтвердження діагнозу БВ вагітних обстежували з I триместру: рН-метрія піхвового вмісту 2 рази на тиждень і тест Флороценоз піхви. У пацієнток основної групи проводили два курси лікування: 1-й курс у термін вагітності 12–14 тиж, 2-й курс – 18–20 тиж вагітності за наступною схемою: Біфитен по 1 капсулі 1 раз на добу під час їди протягом 10 днів. Ефективність визначали в динаміці лікування під контролем динамічної рН-метрії піхвового вмісту. Контрольне дослідження тесту Флороценоз піхви проводили через 15 і 30 днів після закінчення лікування.

Результати. Проведені нами дослідження встановили, що у вагітних з БВ величина рН піхви коливалася в широких межах – від 4,6 до 7,5, але в середньому дорівнювала $6,19 \pm 0,07$. Після першого курсу лікування БВ відзначалася тенденція до зниження рН піхви до $4,9 \pm 0,032$, але оскільки параметри не відповідали нормі, обґрунтованим стало проведення 2-го курсу лікування.

Після закінчення лікування було достовірне коливання рН піхви в межах норми – 4,0–4,4, що відповідало середньому показнику – $4,2 \pm 0,01$. Ефективність проведеного лікування була підтверджена контрольним дослідженням кислотності піхви у 28 і 32 тиж вагітності і відповідала $4,4 \pm 0,07$ і $4,3 \pm 0,09$.

Заключення. Таким чином, оптимізація тактики ведення вагітних з високим ризиком розвитку БВ і застосування розробленого комплексу лікувально-діагностичних заходів із застосуванням симбіотика біфитена, дозволило знизити частоту передчасних пологів на 43%, порівняно з контрольною групою, де таке лікування не застосовувалось.

Ключові слова: передчасні пологи, бактеріальний вагіноз, рН-метрія, тест Флороценоз піхви, профілактика, Біфитен.

**Optimization of tactics of conducting pregnancy for prevention of preterm birth
Y.A. Dubossarskaya, V.V. Lebediuk**

The problem of preterm births is one of the most pressing practical issues in obstetrics, as they determine the level of perinatal mortality and morbidity. The share of premature babies account for 60% to 70% of early neonatal mortality and 65–75% of infant mortality. Stillbirth rates with premature birth in 8–13 times more frequently than at term birth.

The research purpose: is to reduce premature birth rates by optimizing the tactics of high-risk pregnant women in pregnant women BV and application of the developed complex of medical-diagnostic activities, using simbiotic of Bifiten.

Material and research methods. To realize this objective the study included 60 pregnant women with confirmed bacterial vaginosis that are included in the risk group for preterm birth. The main group consisted of 30 pregnant women with bacterial vaginosis who have prophylactic used symbiotic Bifiten; the control group included 30 pregnant women with bacterial vaginosis without the use of preventive measures. Confirmation of the diagnosis of bacterial vaginosis was carried out in pregnant women with first trimester: use of pH-metry of the vaginal contents 2 times a week and test floresense the vagina. Patients of the main group underwent two courses of treatment in pregnancy 12–14 second course of 18–20 weeks of pregnancy according to the following scheme: Bifiten 1 capsule 1 time per day during meals, for 10 days. Treatment effectiveness was determined in dynamics of treatment under the control of the dynamic pH-metry of the vaginal contents. Control study of floresense test was performed after 15 and 30 days after treatment.

The results of the study. Our studies have shown that pregnant women with BV, the vaginal pH value fluctuated in wide limits – from 4.6 to 7.5, but the average was equal to $6,19 \pm 0,07$. After the first year of treatment of BV tended to decrease in the vaginal pH to $4,9 \pm 0,032$, but because the parameters did not conform to the norm, justified was holding 2 of treatment.

At the end of treatment was reliable fluctuations in the vaginal pH in the normal range of 4.0 to 4.4, in line with the average of $4,2 \pm 0,01$. The efficacy of the treatment was confirmed by a control study of the acidity of the vagina at 28 and 32 weeks of pregnancy and answered $4,4 \pm 4,3 0,07 \pm 0,09$.

Conclusion. Thus, optimization of tactics of conducting pregnant women with a high risk of BV and the use of the developed complex of therapeutic and diagnostic interventions with application of simbiotic Bifiten, helped to reduce the incidence of preterm birth by 43%, compared with the control group, where such treatment was not applied.

Key words: preterm birth, bacterial vaginosis, pH-metry, florianus, prevention, Bifiten.

Сведения об авторах

Дубоссарская Юлиана Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9. E-mail: dsma@dsma.dp.ua

Лебедюк Владимир Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (050) 420-61-30. E-mail: dsma@dsma.dp.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин В.А. Бактериальный вагиноз как причина преждевременных родов и внутриутробного инфицирования/ Анохин В.А., Хапиуллина С.В. // Казан мед журнал. – 2001. – 82. – С. 295–98.
2. Болотских В.М. Современные представления об этиологии и патогенезе преждевременного излития околоплодных вод / Болотских В.М. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – LX (2). – С. 3–13.
3. Года И.Б. Профилактика преждевременных родов после угрозы прерывания беременности во втором триместре/ Года И.Б., Мельник Д.М., Максимова Т.А., Атласов В.О.//Амбулаторная хирургия. – 2004. – № 3. – С. 11–4.
4. Глуховец Б.И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Глуховец Б.И. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 240.
5. Джобава Э.М. Особенности течения беременности в группах риска. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов / Джобава Э.М., Степанян А.В., Артизанова Д.П., Бояр Е.А., Хейдар Л.Х., Доброхотова Ю.Э.// Гинекология. – 2008. – № 6. – С. 36–39.
6. Козловская И.А. Особенности клинического течения срочных родов при преждевременном излитии околоплодных вод: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Козловская И.А. – Иркутск, 2009. – С. 187.
7. Краснополянский В.И. Бактериальный вагиноз / Краснополянский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф., Туманова В.А., Шаповаленко С.А., Мельник Т.Н. и др. – Информационно-методическое письмо, 2005. – С. 24.
8. Крыжановская М.В. Роль инфекционного фактора в развитии преждевременных родов / Крыжановская М.В //Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. – № 16 (1). – С. 104–107.
9. Макаров О.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Макаров О.В., Алешкин В.А., Савченко Т.Н. – М.: МЕДПресс-информ. – 2009. – С. 250–259.
10. Сидорова И.С. Бактериальный вагиноз / Сидорова И.С., Макаров О.В. // Российский вестник акушера-гинеколога, 2006. – № 6. – С. 50–54.
11. Сидельникова В.М. Профилактика и лечение угрожающих преждевременных родов / Сидельникова В.М.// Акушерство и гинекология, 2008. – № 3. – С. 43–7.
12. Хофмейр Д.Ю. Кокрановское руководство: Беременность и Роды / Д.Ю. Хофмейр, Д.П. Нейлсон, З. Алфирович и др. – М.: Издательство ООО «Логосфера», 2010. – С. 409.
13. Burton J.P. A preliminary survey of Atopobiym vaginae in women attending the Dunedin gynaecology out-patient clinic:is the contribution of the hard-to-culture microbiota overlooked in gynaecological disorders?/ J.P. Burton, C.N. Chilcott, M.Al-Qumber et al.//Aust. NZ J. Obstet. Gynatcol. – 2005. – Vol. 45, N 5. – P. 450–452.
14. Peltier M.R. Immunology of term and preterm labor / Peltier M.R.// Reproductive Biology and Endocri-nology, 2003. – № 1. – С. 122.
15. McMillan A. Disruption of urogenital biofilms by Lactobacilli /A. McMillan, M. Dell, M.P. Zellar et al.// Colloids Surf B Biointerfaces. – 2011. – Vol. 86. – P. 58–64.
16. Swidsinsri A. An adherent Gardnerell avaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole/ A. Swidsinsri, W. Mendling, V. Loening-Baucke et al.// Am J Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 1. – P. 198: 97e1 -97e6.).
17. Honest H. The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review / Honest H., Bachmann L.M., Knox E.M., Gupta J.K., Kleijnen J., Khan K.S // An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2004, № 111. – С. 409–422.
18. Fredricks D.N. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis /D.N. Fredricks, T.L. Fiedler, J.M. Mrazzazo //N.Engl. J.Med. – 2005. – Nol. 353, N 18. – P. 1899–1911.

Статья поступила в редакцию 23.03.2016