

Вагинальные инфекции как фактор риска преждевременных родов

В.Л. Тютюнник, А.Г. Арушанова, О.И. Михайлова, Д.Н. Кокоева,
М.К. Меджидова, З.Х. Салпагарова

В настоящее время в ряде стран отмечается высокий темп роста вагинальных инфекций, занимающих в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости ведущее место. Результаты зарубежных и отечественных исследований свидетельствуют о высокой частоте преждевременного прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержки развития плода, хориоамнионита, послеродовых гнойно-воспалительных осложнений и патологии при вагинальной инфекции и нарушении микробиоценоза влагалища. Своевременная диагностика, прогнозирование, профилактика и обоснованная терапия вагинальной инфекции и дисбиоза влагалища позволяют снизить частоту осложнений беременности, родов, послеродового периода, перинатальной заболеваемости.

Ключевые слова: микробиоценоз, вагинальная инфекция, бактериальный вагиноз, кандидозный кольпит, беременность

Актуальность проблемы вагинальной инфекции (ВИ) обусловлена ее высокой распространенностью среди всех генитальных воспалительных заболеваний и неблагоприятным влиянием на течение и исходы беременности. Несмотря на развитие и внедрение в клиническую практику методов профилактики, диагностики и лечения вагинальной инфекции, ее частота не снижается и варьируется в пределах 35–67% [1, 2].

Нарушение количественного соотношения бактериального сообщества микробиоценоза влагалища

приводит к развитию клинических проявлений ВИ. Исходя из этого были выделены самостоятельные нозологические формы заболеваний влагалища: бактериальный вагиноз (БВ), кандидозный вагинит (КВ), аэробный вагинит (АВ) [3–6].

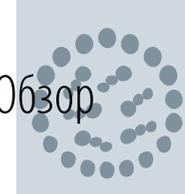
Около 40–65% беременных сталкиваются с проблемой ВИ, при этом 5–10% из них страдают рецидивирующим БВ или КВ [1, 6].

У 55% беременных группы высокого перинатального риска развиваются ВИ и дисбиоз влагалища с преобладанием БВ, КВ, АВ, а также микст-инфекции [7].

Вагинальные инфекции, вызванные сочетанным воздействием не менее двух патогенных факторов, например БВ и КВ, выявляются достаточно часто – 10–30% всех случаев. Наличие смешанных форм инфекции затрудняет диагностику и лечение. Неадекватное лечение при нераспознанной сочетанной ВИ нередко приводит к увеличению частоты рецидивов и реинфицирования [5–7].

Необходимо помнить, что инфекционные заболевания нижних отделов половых путей у беременных являются важным фактором повышения материнской и перинатальной заболеваемости, связанной с восходящим инфицированием [1, 2].

Данные литературы свидетельствуют, что при ВИ и дисбиозе имеет место высокая частота (свыше 40%) задержки роста и развития плода, возникновения хориоамнионита и инфекции околоплодных вод, внутриутробной инфекции, послеродовых гнойно-воспалительных осложнений (в 3,5–5,8 раза чаще) и др. [7–11]. При БВ во время беременности возможно инфицирование плодных оболочек, околоплодных вод и плаценты. Однако механизм миграции микроорганизмов во время беременности до конца не изучен. БВ также сопровождается повышенным риском преж-



дверменных родов. Причем, чем раньше диагностируется БВ, тем выше вероятность рождения недоношенных детей [3].

На микроэкологию влагалищной среды влияют физиологические изменения в организме беременной, сопровождающиеся временной иммуносупрессией и гормональной перестройкой.

Как известно, с развитием беременности снижается количество транзитных микроорганизмов. Активный рост лактобацилл приводит к увеличению кислотности влагалища, что, однако, является благоприятным условием для размножения генитальных микоплазм и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Частота выделения последних иногда достигает 25–30% [12, 13]. К моменту родов доминирование лактобактерий становится абсолютным, и в родовых путях создается оптимальная бактериальная среда.

По данным отечественных авторов [14], нарушение микроценоза влагалища у беременных в 40–60% случаев приводит к заболеваниям шейки матки с последующим воспалением плодных оболочек и развитием инфекции околоплодных вод. Контаминация микробной флорой родовых путей способствует достоверному увеличению воспалительных заболеваний после родов. У большинства рожениц с гнойно-воспалительными заболеваниями после операции кесарева сечения спектр микроорганизмов в полости матки соответствует нарушенному микробиотену влагалища.

К факторам, инициирующим нарушение вагинального микроценоза, относится широкое использование противомикробных препаратов. Это сродни дисбиозу кишечника, часто наблюдаемому после длительной антибактериальной терапии и свидетельствующему о единстве дисбиотических процессов. Поскольку микрофлора влагалища обладает эстрогензависимой способностью, нарушение менструального цикла по типу олигоменореи или неполноценной лютеиновой фазы также может

быть фактором риска ВИ [15]. Ситуация усугубляется на фоне значительного увеличения числа беременных с экстрагенитальной патологией, индуцированной беременностью, использования гормонального лечения, случаев абдоминального родоразрешения, широкого внедрения инвазивных лечебно-диагностических методик [2, 16].

В настоящее время имеются данные, подтверждающие этиологическую роль полимикробных ассоциаций в развитии ВИ как воспалительного, так и невоспалительного генеза. Как известно, одни и те же условно патогенные микроорганизмы в разных условиях могут быть возбудителями ВИ либо входить в состав нормальной микрофлоры влагалища [6, 17]. Таким образом, объективное представление о соответствии критериям нормального микробиотену или состоянию дисбаланса можно получить только на основании количественной оценки всех компонентов микрофлоры влагалища. Клинические проявления оппортунистических ВИ как вне беременности, так и в период беременности также зависят от количественного и видового состава микроорганизмов [7, 9].

При наличии вагинальной инфекции у беременных и рожениц преобладают условно патогенные бактерии семейства энтеробактерий в ассоциации с облигатно-анаэробными бактериями группы бактероидов-превотелл и анаэробных кокков (*Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Prevotella* spp., *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Candida* и др.). При этом нередко они сочетаются с вирусами, уреоплазмами и микоплазмами [5–7, 18]. Кроме того, возрастает роль оппортунистических инфекций во внутриутробном инфицировании плода [7, 14, 19].

Как уже отмечалось, у беременных с ВИ часто имеет место бактериальный вагиноз. По данным эпидемиологических исследований, частота БВ зависит от континген-

та обследованных женщин. Так, в амбулаторной поликлинической практике данный показатель составляет 15–25%, у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем, – до 40%, в структуре воспалительных заболеваний половых органов женщин репродуктивного возраста – 40–60%, у беременных – 20–46%. По мнению специалистов, это обусловлено объективным различием этническими условиями и проч. [1, 4, 20]. Первичными возбудителями БВ считаются анаэробные бактерии, в частности *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma hominis*, концентрация которых нередко достигает 10^{10} КОЕ/мл. Дисбиоз влагалища связан с нарушением физиологического взаимодействия микроорганизмов во влагалищном биотопе. При БВ концентрация аэробных и анаэробных микроорганизмов увеличивается в несколько раз. На этом фоне уменьшается концентрация факультативных лактобацилл, что приводит к снижению содержания молочной кислоты, кислотности влагалищного содержимого и росту анаэробов [6, 8, 15].

Кандидозный вагинит при беременности регистрируется в 30–40% случаев. Перед родами этот показатель может достигать 45–50%. Это объясняется изменением гормонального баланса: из-за повышения уровня эстрогенов и прогестерона увеличиваются адгезивные свойства эпителиоцитов влагалища. Помимо этого гиперэстрогемия способствует повышенной пролиферации клеток влагалищного эпителия и увеличению содержания в них гликогена – питательной среды для грибов.

В зависимости от состояния вагинального микробиотену выделяют две формы кандидозной инфекции влагалища:

✓ истинный кандидоз – грибы выступают в виде моно возбу-
дителя (высокая концентрация грибов сочетается с высокой концентрацией лактобактерий);

✓ сочетание КВ и БВ – грибы участвуют в микробных ассоциациях (грибы вегетируют при доминировании облигатных анаэробов) [13, 16, 18].

В 85–90% случаев возбудителем КВ является *Candida albicans*, частота выделения *C. glabrata* – 15–30%. Кроме того, *C. glabrata* значительно чаще выделяется у пациенток на фоне сахарного диабета и ВИЧ-инфекции. Кандидозный вагинит, вызванный *C. glabrata*, нередко протекает в хронической рецидивирующей форме. При этом в 7% случаев возбудители устойчивы к имидазольным антимикотикам [3, 4, 21]. К возбудителям аэробного вагинита относятся преимущественно факультативно-анаэробные бактерии: стрептококки группы В (62,2%), энтерококки (48,7%) и эшерихии (40,5%). При сочетании АВ у беременных с БВ или КВ этиотропное лечение неэффективно [6].

Поскольку симптомы различных форм ВИ неспецифичны, правильная тактика ведения невозможна без лабораторного подтверждения. Из-за этиологической роли условно патогенных микроорганизмов и их ассоциаций диагностика ВИ несколько затруднительна. Выделение из отделяемого влагалища микроорганизма, входящего в состав нормальной вагинальной микрофлоры, еще не говорит об этиологической роли в развитии инфекции. Только определение количественного соотношения видов микроорганизмов позволяет охарактеризовать степень нарушения микробиоты и подтвердить участие этих микроорганизмов в этиологии заболевания [1, 12, 17].

Согласно современным рекомендациям, лабораторная диагностика ВИ включает микроскопический и культуральный методы.

Для клинического диагноза БВ в отечественных и зарубежных руководствах рекомендуется использовать критерии Amsel, включающие четыре признака:

- специфический характер выделений;
- рН > 4,5;
- положительный аминотест (появление рыбного запаха);
- обнаружение «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании неокрашенного вагинального мазка.

Наличие трех из четырех признаков достаточно для постановки диагноза [22].

В зарубежных работах при количественной оценке микрофлоры влагалища используются критерии Nugent. Количество морфотипов оценивается по десятибалльной шкале:

- < 4 баллов – норма;
- 4–6 баллов – промежуточный тип микрофлоры;
- ≥ 7 баллов – БВ [23].

В настоящее время кроме микробиологических методов применяется молекулярно-биологическая диагностика, основанная на выявлении и идентификации нуклеиновых кислот микроорганизма (ДНК-гибридизация и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)). При этом время исследования сокращается до 4,5–5 часов [24]. Вместе с тем метод ПЦР не заменяет, а дополняет спектр традиционных культуральных и микроскопических тестов, поскольку только совокупность доступных диагностических методик позволяет оценить состояние микробиоты влагалища и поставить клинический (этиологический) диагноз. С учетом полимикробного характера вагинальной инфекции проведение рациональной этиотропной терапии весьма проблематично, особенно в период беременности.

Обязательными условиями антибактериальной терапии при гестации являются безопасность препарата для матери и плода, эрадикация возбудителя, восстановление нарушенного микроценоза влагалища, в конечном итоге призванные обеспечить нормальный титр лактобацилл с сохранением их функциональной активности и воспрепятствовать развитию суперинфекции [3, 4, 7, 8].

В зарубежных руководствах в алгоритм лечения БВ и КВ при беременности включены препараты системного воздействия. Местная терапия считается дополнительной. В российских исследованиях применяется в основном местная терапия, предпочтительно во втором и третьем триместрах беременности [4, 14, 18, 25].

Основными препаратами выбора для этиотропной терапии БВ признаны антианаэробные средства – метронидазол (производное нитроимидазола) и клиндамицина фосфат (антибиотик группы линкозамидов). В отечественных исследованиях, посвященных лечению БВ, используются различные методологические подходы, дозы и режимы введения препаратов. Исследователи отмечают, что при исключении из схемы лечения антимикотика развивается КВ, тогда как при сочетании препаратов, содержащих метронидазол и противогрибковый препарат, случаи возникновения КВ не регистрируются [7, 26, 27].

Подходы к лечению КВ при беременности также не имеют закрепленных стандартов. Основу лечения КВ у беременных начиная со второго триместра составляет местная терапия в виде интравагинального применения противогрибковых препаратов. Такой способ позволяет снизить системную абсорбцию и свести к минимуму побочный эффект препаратов [8, 14, 19]. ☉

Литература

1. Martin D.H. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease // Am. J. Med. Sci. 2012. Vol. 343. № 1. P. 2–9.
2. Donati L., Di Vico A., Nucci M. et al. Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 281. № 4. P. 589–600.
3. Brabant G. Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 2016. Vol. 45. № 10. P. 1247–1260.



4. *Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз: монография. М.: МИА, 2012.
5. *Donders G., Bellen G., Rezeberga D.* Aerobic vaginitis in pregnancy // *BJOG*. 2011. Vol. 118. № 10. P. 1163–1170.
6. *Анкурская А.С., Муравьева В.В., Карпетян Т.Э.* Аэробные вагиниты в структуре оппортунистических инфекций влагалища. Дискуссионный вопрос нозологической терминологии // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 1. С. 107–110.
7. *Карпетян Т.Э., Муравьева В.В., Анкурская А.С.* Аэробные вагиниты и беременность // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 4. С. 25–28.
8. *Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н. и др.* Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология*. 2012. № 7. С. 59–67.
9. *Azargoon A., Darvishzadeh S.* Association of bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis, and vaginal acidity with outcome of pregnancy // *Arch. Iran. Med*. 2006. Vol. 9. № 3. P. 213–217.
10. *Jefferson K.K.* The bacterial etiology of preterm birth // *Adv. Appl. Microbiol*. 2012. Vol. 80. P. 1–22.
11. *Menard J.P., Bretelle F.* Bacterial vaginosis and preterm delivery // *Gynecol. Obstet. Fertil*. 2012. Vol. 40. № 1. P. 48–54.
12. *Ilkit M., Guzel A.B.* The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective // *Crit. Rev. Microbiol*. 2011. Vol. 37. № 3. P. 250–261.
13. *Stock I.* Fungal diseases of vulva and vagina caused by Candida species // *Med. Monatsschr. Pharm*. 2010. Vol. 33. № 9. P. 324–333.
14. *Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Буданов П.В.* Система обследования и лечения беременных с нарушениями микроценоза родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода // *Акушерство и гинекология*. 2003. № 1. С. 47–52.
15. *Chiaffarino F., Parazzini F., De Besi P., Lavezzari M.* Risk factors for bacterial vaginosis // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2004. Vol. 117. № 2. P. 222–226.
16. *Leitich H., Kiss H.* Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2007. Vol. 21. № 3. P. 375–390.
17. *Bohbot J.M., Sednaoui P., Verriere F., Achhammer I.* The etiologic diversity of vaginitis // *Gynecol. Obstet. Fertil*. 2012. Vol. 40. № 10. P. 578–581.
18. *Ventolini G.* Progresses in vaginal microflora physiology and implications for bacterial vaginosis and candidiasis // *Womens Health (Lond.)*. 2016. Vol. 12. № 3. P. 283–291.
19. *Genovese C., Corsello S., Nicolosi D. et al.* Alterations of the vaginal microbiota in the third trimester of pregnancy and pPROM // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2016. Vol. 20. № 16. P. 3336–3343.
20. *Nelson D.B., Rockwell L.C., Prioleau M.D., Goetzl L.* The role of the bacterial microbiota on reproductive and pregnancy health // *Anaerobe*. 2016. Vol. 42. P. 67–73.
21. *Махновец Е.Н.* Современные представления о вульвовагинальном кандидозе и его терапия // *Клиническая дерматология и венерология*. 2013. Т. 11. № 1. С. 9–15.
22. *Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al.* Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // *Am. J. Med*. 1983. Vol. 74. № 1. P. 14–22.
23. *Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L.* Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // *J. Clin. Microbiol*. 1991. Vol. 29. № 2. P. 297–301.
24. *Trama J.P., Pascal K.E., Zimmerman J. et al.* Rapid detection of Atopobium vaginae and association with organisms implicated in bacterial vaginosis // *Mol. Cell. Probes*. 2008. Vol. 22. № 2. P. 96–102.
25. *Haahr T., Ersboll A.S., Karlsen M.A. et al.* Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery – a clinical recommendation // *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2016. Vol. 95. № 8. P. 850–860.
26. *Шимановский Н.Л.* Новые возможности местного эффективного лечения смешанных инфекций влагалища с помощью препарата Нео-Пенотран (500 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата) // *Гинекология*. 2003. Т. 5. № 2. С. 77–80.
27. *Ozyurt E., Toykulyeva M.B., Danilyans J.L. et al.* Efficacy of 7-day treatment with metronidazole + miconazole (Neo-Penotran) – a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2001. Vol. 74. № 1. P. 35–43.

Vaginal Infections as a Risk Factor for Premature Delivery

V.L. Tyutyunnik, A.G. Arushanova, O.I. Mikhaylova, D.N. Kokoyeva, M.K. Medjidova, Z.Kh. Salpagarova

V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

There is a high growth rate of vaginal infections, which occupy a leading place in the structure of obstetric-gynecologic morbidity. Foreign and domestic studies indicate a high incidence of vaginal infection and premature termination of pregnancy, placental insufficiency, growth restriction, chorioamnionitis, postpartum inflammatory complications and pathology. Diagnosis, prevention and therapy of vaginal infection and can reduce the incidence of complications of pregnancy, childbirth, the postpartum period, perinatal morbidity.

Key words: microbiocenosis, vaginal infection, bacterial vaginosis, candidal vulvovaginitis, pregnancy