

©В. Ф. Нагорна, А. А. Гриценко, Т. Я. Москаленко  
Одеський національний медичний університет

## ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ БАКВАГІНОЗУ У ВАГІТНИХ

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ БАКВАГІНОЗУ У ВАГІТНИХ. Авторами на підставі обстеження 60 вагітних з баквагінозом наведені значні розбіжності результатів різних діагностичних методів та різна ефективність лікування залежно від етіологічного фактора. Найбільш достовірним визнано вимірювання рН піхвового вмісту та виявлення збудників *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginalis* за допомогою методів ДНК-технологій. Лікування потребує призначення різних препаратів залежно від етіологічного фактора.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАКВАГИНОЗА У БЕРЕМЕННЫХ. Авторами на основании обследования 60 беременных с баквагинозом приведены значительные расхождения результатов различных диагностических методов и разная эффективность лечения в зависимости от этиологического фактора. Наиболее достоверным признано измерение рН влагалищного содержимого и выявление возбудителей *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginalis* с помощью методов ДНК-технологий. Лечение требует назначения различных препаратов в зависимости от этиологического фактора.

FEATURES OF BACTERIAL VAGINOSIS DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PREGNANT WOMEN. The authors based on survey of 60 pregnant women with bacterial vaginosis present significant differences of results of different diagnostic methods and treatment effectiveness varies depending on the etiological factor. The most significant vaginal pH measurement recognized content and identify pathogens *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginalis* via DNA technology methods. Treatment requires assignment of different drugs depending on the etiological factor.

**Ключові слова:** вагітність, баквагіноз, діагностика, лікування.

**Ключевые слова:** беременность, баквагиноз, диагностика, лечение.

**Key words:** pregnancy, bacterial vaginosis, diagnostic, treatment.

**ВСТУП.** Багаторічні дискусії навколо визначення суті баквагінозу, його безпечності або небезпечності, особливо під час вагітності, методів діагностики, обов'язковості чи необов'язковості лікування знайшли конкретні відповіді, але не на всі позиції цієї проблеми. З чотирьох типів стану піхвової мікробіоти (нормальний, проміжковий, дисбактеріоз, аеробний вагініт), що відповідають критеріям ВООЗ, якими користуються вітчизняні лікарі, баквагіноз відносять до стану піхвового дисбактеріозу, який може бути причиною інфікування матері та плода, тому жінка потребує лікування. Найбільші труднощі, а тому і помилки, пов'язані з діагностикою баквагінозу. По суті, стан дисбіозу являє собою різке превалювання анаеробної з різким зниженням або відсутністю захисної лактобацилярної флори (1, 2). Діагностика баквагінозу складається з двох підходів: клінічного та параклінічних, тобто лабораторних. Жоден з цих методів не є абсолютно достовірним. Основний метод клінічної діагностики – метод Амсея, що визначає типові скарги (патологічні виділення з піхви, гомогенні з неприємним запахом гнилої риби, позитивний аміний тест з 10 % розчином КОН, «ключові клітини» при мікроскопії піхвового мазка, збільшення рН піхвового вмісту більше 4,5). З огляду на те, що аміним тестом і вимірюванням рН нехтують, тест дійсно перетворюється на клінічний (скарги). Але останні спостерігаються далеко не у всіх хворих. «Ключові» клітини мають діагностичну інформативність тільки в тому випадку, коли їх вміст у препараті досягає більше 20 % (3,4), для лікаря-лаборанта їх ідентифікація досить утруднена.

Лабораторний метод Ньюджента, що ідентифікує 3 бактеріальні морфотипи: великі Гр (+) палички (лактобацили), невеликі Гр (-) та Гр варіабельні коки й кокобацили

(*Gardnerella*) і Гр (-) та Гр варіабельні вигнуті палички (*Mobiluncus*), потім оцінює їх кількість у балах, страждає на суб'єктивність, дуже затратний за часом, напруженням лікаря-лаборанта. Метод Айсон-Хея, що визначає 5 типів мікробіотики, не знайшов застосування. Він не зіставляється з клінічним методом Амсея [3]. Культуральний метод для діагностики баквагінозу не використовується. Методи, засновані на критеріях ВООЗ [1], – це цитологічні методи, де підраховують кількість лейкоцитів (їх мало або вони відсутні), та ідентифікують мікрофлору (різке зниження лактобацил, змішана флора) – ненадійні, бо кількість лейкоцитів при нормоцинозі та проміжковому типі біоценозу теж зовсім низька і залежить від долабораторних та лабораторних помилок. Виходячи з вищезазначеного, найбільш надійною слід вважати діагностику за методом, що ідентифікує безпосередньо збудників баквагінозу, та слід продовжити пошук методів, найбільш доступних та відповідних методам визначення збудників. При баквагінозі доведено етіологічну роль *Gardnerella vag.* та *Atopobium vag.* Роль інших представників поліморфної флори, характерної для баквагінозу (*Prevotella*, *Porphyromonas Spp*), сумнівна, не доведена в дослідженнях.

Незважаючи на те, що для лікування піхвових інфекцій застосовується багаточисельна група антибіотиків та антисептиків, для хворих та вагітних, що страждають від баквагінозу, препаратом вибору залишаються препарати групи імідазолів, що призначаються перорально, внутрішньопіхво. Саме вони більш за інших володіють антианаеробною дією.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Клінічну групу склали 60 вагітних жінок віком від 21 до 41 року в різних термінах вагітності. При обстеженні (якісний бактеріологічний

метод) у всіх жінок були виявлені *Gardnerella vag.* або *Atopobium vag.*, що дало можливість ставити діагноз баквагінозу. У 22 жінок після 20 тижнів вагітності за даними УЗД доплерометрії діагностовано дисфункцію плаценти, 33 жінки з приводу загрози переривання, дисфункції плаценти, патології прикріплення плаценти, завмерлої вагітності були госпіталізовані. У 5 вагітних був хронічний пієлонефрит у стадії загострення. У трьох вагітність настала після застосування ДРТ. У 58 (96,6 %) вагітних були ознаки дисфункції кишечника. Клінічний аналіз скарг хворих на баквагіноз показав наступне: скарги були різноманітними, але констатували їх тільки 56,6 % (34) вагітних. Серед вагітних у 35 % (21) були патологічні виділення з неприємним запахом, відчуття дискомфорту в ділянці зовнішніх статевих органів, піхви та уретри: печія – у 16,6 % (10), порушення сечовипускання – у 8,4 % (5). При обстеженні у 36,6 % (34) вагітних були констатовані значні виділення з піхви, у 26,6 % (16) – у вигляді сірих з неприємним запахом слідів на дзеркалі. Ознак запалення на слизових оболонках не знайдено. В роботі використані такі методи дослідження: загальноклінічний (опитування, огляд, фізикальне, внутрішнє акушерське обстеження); цитологічний (піхвовий мазок за стандартною схемою дослідження); метод з використанням ДНК-технологій: метод мультиплексної ПЛР у реальному часі. Застосований метод дозволяє ідентифікувати ті мікроорганізми, що не тільки можуть бути наявними у піхві, а етіологічну роль яких у виникненні інфекції піхви доведено. Метод дозволяє визначити кількісний вміст бактерій взагалі, окремо лактобактерій, трьох видів умовно-патогенних мікоплазм (*M. hominis*, *parvum*, *urealyticum*), збудників баквагінозу – анаеробних мікробів (*Gardnerella vag.*, *Atopobium vag.*), групи аеробних мікробів (*Enterobac.*, *Staph spp.*, *Strept. spp.*), та представників групи NCMT (*N. Gonorrhoeae*, *Chl. trach.*, *Mycopl.*, *Trich. vag.*) – ІПСШ, групи грибів роду *Candida* (*Cand. alb.*, *glabr.*, *krusei.*, *trop.*, *paraps*); бактеріологічний метод дослідження піхвового вмісту; визначення рН піхвового вмісту за допомогою тест-смужок.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Проаналізовані дані отриманих бактеріологічних показників. Збудником баквагінозу у 3,3 % (2) випадках виявлений *Atopobium vag.*, у 96,6 % (58) – *Gardnerella vag.*, у 28,3 % (17) – поєднана флора – *Gardnerella vag.* та *Atopobium vag.*, у 11,6 % (7) – *Mobiluncus*, *Corinebact.* разом із *Gardnerella vag.* та *Atopobium vag.* Проведено аналіз співвідношення концентрації збудників та значення рН піхвового вмісту. Констатовано: при рН 4,0 у жодної жінки не було ідентифіковано збудників баквагінозу; при рН 4,4 – у двох (3,3 %) виділено *Atopobium vag.* у незначній концентрації. При рН 4,7 концентрація *Gardnerella vag.* відмічена від незначної (log 3,1) до діагностично вагомої (log 5,7), а *Atopobium vag.* виділено у 6 жінок у низьких концентраціях (log 0,2–1,3). Клінічні прояви в цій групі були у 5 (8,3 %) жінок. Більш висока концентрація збудників зареєстрована при рН 5,0 у 21 (35 %) жінки (log 5,4–8,5), у двох – log 0,4–0,7. Найвища концентрація *Gardnerella vag.* (*Atopobium vag.* у 5 з 17 жінок log 6,4–8,5) відповідала рН більше 5,5. Але саме в цій групі зареєстрована найбільша присутність умовно-патогенної флори (*Enterobac.*, *Strept. spp.*) у концентрації log 4,0–6,5. Аналіз рН відносно аеробної флори показав, що перевищення концентрації *Enterobac.* log вище 3,0

(3,0–5,5) відповідає рН 5,0; log вище 4 (4,0–5,5) – рН 5,5 та вище. Аналогічні дані отримані відносно концентрації *Staph. spp.* – log > 3,3 відповідає рН 5,0, концентрація *Strept. spp.* – log > 4,8 (5,0–6,5) відповідає рН 5,5 (5,5–6,5).

Зіставлення кількості лейкоцитів у мазках піхви з концентрацією анаеробів показало відсутність їх співвідношення. Так, кількості лейкоцитів 0–2–4 у переважаючій більшості випадків (92 %) відповідає аеробна флора log > 3,3 (3,3–6,5) і рН 5,0–5,5 та вище; у 8 % жінок тій же концентрації флори відповідало 15–20–40 лейкоцитів. Можна погодитись з думкою авторів [4–6], які вважають, що баквагіноз на ранніх стадіях розвитку не демонструє ознаки запалення через пригніченість нейтрофілів (їх мало, фагоцитоз незавершений). При тривалому перебігу дисбіозу вірогідність розвитку запальної реакції слизових оболонок підвищується у зв'язку з порушенням адаптаційних можливостей [5, 6]. Треба також наголосити, що при тривалому перебігу до анаеробної флори приєднується аеробна і дисбіоз перетворюється на вагітні змішаної етіології. Баквагіноз, за загальним уявленням, супроводжується значним пригніченням лактофлори, на кількісний вміст якої вказують найбільш вживані цитологічний, бактеріологічний методи та застосований у роботі метод мультиплексної ПЛР у реальному часі. Ми виявили невідповідність даних цих методів за показником кількості лактобакцил. Так, низькому вмісту за методом ДНК-технологій log 4,35–6,15 тільки у 61,1 % спостережень відповідав низький вміст (25–30 %) лактобактерій за іншими методами.

Лікування проведено препаратом з групи імідазолів внутрішньопіхвоно протягом 7 днів (після 16 тижнів вагітності) в комплексі з пробіотиками внутрішньопіхвоно та перорально разом з вітаміном С 3–4 доби з початку лікування. Після призначеного курсу суб'єктивне покращення почалося з 3–4 доби лікування. рН піхвового секрету стабілізувався на значеннях 4,0–4,7 на 6 добу у 68,2 % (41) жінок; у 31,8 % (19) жінок показник залишався на рівні 5,0–5,5. У цих жінок через 1–4 тижні констатовано рецидив. Саме у цих вагітних за даними ПЛР виявлено *Atopobium vag.* Другий курс лікування проведено жінкам з рецидивом деквалінієм хлоридом внутрішньопіхвоно поєднано з пробіотиком внутрішньопіхвоно протягом 6 днів, ці жінки продовжували приймати пробіотик перорально протягом 1 місяця. На 7 добу показник рН стабілізувався на рівні 4,0–4,4, кількість лейкоцитів у мазках визначалась 5–8 у полі зору. Кількість лактобактерій у 86,6 % (52) жінок підвищилась до log 6,8 – log 7,8. Контрольне обстеження (ПЛР) через 2 місяці після завершення лікування не виявило збудників баквагінозу (*Gardnerella vag.*, *Atopobium vag.*, *Mobiluncus*). Стан мікробіоти до завершення вагітності контролювався визначенням рН – не перевищував 4,7. Ускладнень запального характеру під час пологів та в післяпологовому періоді не було.

**ВИСНОВКИ.** 1. Клінічні ознаки баквагінозу констатовано тільки у 31,6–56,6 % вагітних із верифікованим діагнозом.

2. Збудниками баквагінозу виявлено у 3,3 % *Atopobium vag.* у монокультури, у 28,3 % в поєднанні з *Gardnerella vaginalis*, остання виявлена у 96,7 % жінок.

3. Найбільш діагностично інформативним виявились показники рН піхвового секрету (рН – 4,7), та метод застосування ДНК-технологій – метод мультиплексної

ПЛР у реальному часі, який дозволяє ідентифікувати 16–24 збудників та їх кількісний вміст відносно загальної бактеріальної маси. Визначення рН піхвового вмісту повинно використовуватись багаторазово під час вагітності лікарем і самою жінкою.

4. Якщо збудниками баквагінозу є *Atorobium vag.*, застосування стандартної схеми препаратом групи імідазолу внутрішньопіхвово не є ефективним.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Застосований поєднаний метод визначення рН піхвового вмісту та ДНК-технологій (метод мультиплексної ПЛР у реальному часі) є перспективним методом у своєчасній діагностиці баквагінозу з таким збудником, як *Atorobium vag.*, а тому подальше вивчення методу може бути використаним у своєчасній діагностиці, індивідуалізації лікування та попередженні ускладнень вагітності.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кира Е. Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза / Е. Ф. Кира // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 2. – С. 32-35.

2. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М. : Изд-во журнала Status praesens, 2012. – 672 с.

3. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция : руководство для практикующих врачей / под ред. С. И. Роговской, Е. В. Липовой. – М. : Издательство журнала Status praesens, 2014. – 832 с.

4. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира. – М. : МИА, 2012. – 472 с.

5. Микробиом и здоровье женщины (обзор литературы) / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, Ю. Г. Антипкин [и др.] // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 4 (24). – С. 13–28.

6. Eschenback D. A. Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis / D. A. Eschenback, S. L. Hiller // Am. G. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 158. – P. 819–828.

Отримано 19.05.16