

Ефективність застосування експрес-тестів у пацієнток з недоношеною та переношеною вагітністю на фоні бактеріального вагінозу

І.А. Жабченко, д.мед.н., науковий керівник відділення патології вагітності та пологів;

І.С. Ліщенко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

У статті висвітлено питання щодо ролі бактеріального вагінозу в процесах структурних змін шийки матки за умов переношеної та недоношеної вагітності. Запропоновано сучасні методи діагностики за допомогою експрес-тестів (CITOLAB, actim Partus) та визначено їх інформативність і достовірність у різних клінічних ситуаціях. Відзначено більш тісний кореляційний зв'язок між рН вагінального вмісту та процесами дозрівання шийки матки саме в разі переношеної та пролонгованої вагітності порівняно з випадками загрози передчасних пологів.

Ключові слова: шийка матки, бактеріальний вагіноз, переношена вагітність, передчасні пологи, експрес-тести, CITOLAB, actim Partus.

Актуальність проблеми зумовлена високою частотою бактеріального вагінозу (БВ) у вагітних, внаслідок якого можуть виникати ускладнення гестаційного періоду та пологів.

У здорових жінок репродуктивного віку загальна маса мікроорганізмів у піхві становить 6-8,5 lg КУО/мл. Вони представлені великою кількістю штамів: грампозитивні, грамнегативні аеробні, факультативно- та облигатно-анаеробні (лакто-, біфідо-, коринебактерії, різні стрептококи, ешеріхії і т.ін.). Їхнє загальне число може сягати понад 40, включаючи види, які за певних умов здатні стати патогенами та ініціювати запальний процес статевих органів [1]. Домінуючими бактеріями піхвового середовища є *Lactobacillus spp.* (палички Додерлейна), які у здорових жінок, у т.ч. вагітних, виявляються у 80-100% випадків і визначають ступінь неспецифічного захисту мікробіоценозу піхви [2, 3]. Для підтримки їхньої активної життєдіяльності необхідне кисле середовище, анаеробні умови та достатній вміст в епітелії піхви глікогену – основного субстрату метаболізму. Під час розпаду глікогену в епітелії накопичується молочна кислота та перекис водню, що сприяє підтримці оптимального рівня рН у піхві та забезпечує

ріст кислотостійких бактерій. Захисні властивості лактобактерій проявляються прямою антибактеріальною дією перекису водню на умовно-патогенні мікроорганізми, а також достатньо високою концентрацією молочної кислоти, яка визначає нормальний рівень рН в межах 4,0-4,7 [4].

У здорових вагітних паралельно зі збільшенням строку гестації під впливом гормонів жовтого тіла, а потім і плаценти слизова оболонка піхви потовщується, підвищується еластичність клітин проміжного шару, концентрація естрогенів, що сприяє збільшенню кількості лактобактерій у 10 разів. Цей факт сприяє зниженню колонізації піхви та шийки матки небажаними мікроорганізмами, адже саме лактобактерії є першим та основним фактором антиінфекційного захисту [10]. Некориговані якісні та кількісні патологічні зміни в піхві вагітної призводять до порушення мікробіоценозу, розвитку запальних процесів і, як наслідок, підвищують ризик розвитку акушерських та перинатальних ускладнень [5].

БВ – єдиний дисбіотичний стан, який увійшов до Міжнародної класифікації хвороб і потребує відповідної корекції, згідно з наказом МОЗ України. За даними різних авторів, він спостерігається



у 15-37% вагітних, виступаючи фактором ризику та частою причиною ускладнень під час вагітності, пологів та післяпологового періоду [6, 11, 12].

За новітніми даними, при БВ середнє число домінуючих у піхві видів мікроорганізмів наближається до 13, у той час як при нормоценозі становить лише 3. У хворої жінки в 1 мл вагінальних виділень міститься в середньому 10^9 - 10^{11} КУО полімікробної мікрофлори – *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Fusobacterium spp.* та навіть *Clostridiales*. На думку професора С.І. Роговської, сьогодні саме цей мікроорганізм слід віднести до потенційних збудників БВ [13]. Проте основним патогеном, що спричиняє БВ, вважається *G. vaginalis*. Ця бактерія займає близько 90% біоплівки, розділяючи її лише з *Atopobium vaginae*. У 2010-2013 рр. Джек Собель визначив саме *G. vaginalis* як основного ініціатора БВ, докази якого ґрунтувалися на вивченні факторів вірулентності у всіх бактерій, асоційованих із БВ, зокрема на:

- вираженості адгезії на бактеріальних клітинах;
- здатності утворювати біоплівки;
- цитотоксичності (за рахунок продукції такого фактора патогенності, як фермент сіалідаза).

Саме при БВ найбільше проявляється вірулентність *G. vaginalis* у порівнянні з її коменсальним філотипом [13, 14]. Слід відмітити, що адгезія гарднерел до епітелію піхви дуже висока, її максимум настає при рН 5,4, оскільки чим більш лужним є середовище, тим комфортнішими є умови для умовно-патогенних мікроорганізмів [13].

На сьогоднішній день існує безліч методів для визначення наявності та ступеня вираженості БВ. Однак ще до мікроскопії та молекулярних методів діагностики слід проводити простий, але дуже інформативний тест – рН-метрію вагінального вмісту, оскільки саме кислотність піхвового середовища є одним із показників нормального біоценозу піхви [11-13]. У вирішенні даної діагностичної проблеми допомагають індикаторні тест-смужки СІТОЛАВ рН виробництва компанії «Фармаско» (Україна).

Одна з проблем сучасного акушерства – висока частота передчасних пологів, що є наслідком істміко-цервікальної недостатності, інфікування нижнього полюса плодового міхура і його передчасного розриву [8]. За даними літератури, від 30 до 40% передчасних пологів зумовлені наявністю урогенітальної інфекції [9]. При цьому зміни біоценозу піхви з відповідними порушеннями рН можуть бути прийняті за фактор ризику передчасних пологів [4]. Також для визначення ймовірності передчасних пологів досить успішно в наш час використовується експрес-тест actim Partus, маркером якого є фосфорильовані ізоформи протейну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (фПЗІФР-1). На території України даний тест пропонує компанія «Фармаско». фПЗІФР-1 продукуються децидуальними клітинами, містяться

в цервікальному секреті жінок з інтактними плодовими оболонками і відрізняються від таких в амніотичній рідині. Коли шийка матки дозріває, децидуальна та плодова оболонки відокремлюються, і деяка кількість фПЗІФР-1 потрапляє до цервікального каналу. Негативний результат вказує на недостатню зрілість шийки матки та низький ризик розвитку спонтанної пологової діяльності протягом 7 днів після проведення тесту. За даними виробника, прогностична цінність результату становить 94%, а діагностична специфічність – 100% [7].

Мета роботи полягала у визначенні діагностичної значимості вимірювання рН піхви та експрес-тесту на виявлення фПЗІФР-1 у пацієток із загрозою передчасних пологів та перенесеною вагітністю.

Матеріали та методи дослідження

Упродовж 2013-2014 рр. було проведено динамічне спостереження за 31 вагітною з моменту їх госпіталізації до виписки після пологів.

Критерії включення до дослідження: одноплідна вагітність, відсутність тяжкої екстрагенітальної патології.

Усі пацієнтки були обстежені в повному клініко-лабораторному об'ємі. У ході роботи було використано загальноклінічні (клініко-анамнестичні, лабораторні), спеціальні (УЗД з доплерометрією, кардіотокографія), імунологічні та статистичні методи дослідження.

Усіх жінок ознайомили з метою та методами наукового дослідження та отримали письмову згоду на участь у ньому.

Для рН-метрії виділень з піхви використовували напівкількісні тести із сухим реактивом та еталонною кольоровою шкалою – СІТОЛАВ рН. Для проведення експрес-тесту на наявність фПЗІФР-1 (actim Partus) були взяті зразки цервікального слизу за допомогою стерильних поліефірних тампонів, які залишались у шийці матки протягом 10-15 с. Потім проводили екстракцію зразка, занурюючи тампон у пробірку з реагентом та збовтуючи протягом 20 с для адекватного змішування. Поява двох блакитних смужок у тестовій зоні свідчила про позитивний результат (пологи мають настати протягом найближчих 7 днів), однієї контрольної смужки – про негативний.

Результати дослідження та їх обговорення

У 2014 р. було проведено динамічне спостереження за 31 вагітною, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «ІПАГ НАМН України» з приводу загрози передчасних пологів (> 28 тиж) та пролонгованої і перенесеної вагітності (> 40 тиж).

Переважає більшість (52%) пацієток була віком від 26 до 30 років. Середній вік жінок, яким проводили рН-метрію та тест на визначення фПЗІФР-1, становив 28,5 року.

ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

CITOLAB®

Визначення pH
вагінального середовища

- Скринінг вагінальної інфекції
- Контроль біоценозу піхви
- Профілактика висхідного інфікування



actim™ PARTUS

Діагностика ризику
передчасних пологів

- Маркер визначення фПЗІФР-1 (фосфорильований протеїн-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту)
- Прогнозування загрози передчасних пологів
- Визначення тактики ведення вагітної жінки



Свідоцтва про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012, № 8850/2009 від 11.08.2009.

www.pharmasco.com

ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

тел.: +38 (044) 537 08 04

Інформація призначена виключно для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. e-mail: contact@pharmasco.com



У 17 (54,8%) пацієнток вагітність була першою, в 11 (35,5%) – другою і в решти трьох (9,7%) – третьою.

Одним із важливих чинників ризику пролонгованої та перенесеної вагітності та, навпаки, загрози передчасних пологів є надлишкова маса тіла або ожиріння, що визначається шляхом розрахунку індексу маси тіла. Середній його показник в учасниць дослідження становив 28,1.

Із загального числа вагітних у 12 жінок мала місце загроза передчасних пологів, серед них у чотирьох (33,4%) – рН піхвового вмісту дорівнював 5,0, у восьми (66,6%) – 6,0. Тест на наявність фПЗІФР-1 в 11 (90,1%) осіб був негативним і лише в однієї (9,9%) – позитивним (пацієнтка народила дитину наступного дня після проведення тесту).

Необхідно зазначити, що всі вагітні, незважаючи на негативний результат тесту на фПЗІФР-1, мали істміко-цервікальну недостатність та ознаки інфекційного процесу в піхві. Тому вони отримували повноцінне лікування з приводу загрози передчасних пологів та санацію піхви і були виписані зі стаціонару з прогресуючою вагітністю.

З 19 жінок із пролонгованою та перенесеною вагітністю тест на наявність фПЗІФР-1 був позитивним у 13 (68,5%) осіб, із них у дев'яти (69%) – рН піхви становив 5,0, у чотирьох (31%) – 6,0.

Усі 13 пацієнток з пролонгованою вагітністю, у яких експрес-тест був позитивним, народили протягом 7 діб (100%): на 1-2-гу добу – дев'ять (69%) жінок, на 3-4-ту добу – дві (15,5%). Ще у двох (15,5%) пацієнток пологи відбулися на 5-7-му добу. Згідно з інструкцією виробника, діагностичний діапазон можливого розвитку спонтанної пологової діяльності при позитивному результаті тесту становить 7-14 днів.

Негативні результати тесту на фПЗІФР-1 отримано у шести (31,5%) жінок, з них у трьох (50%) – рН вагінальних виділень дорівнював 5,0, у трьох (50%) – 6,0. Аналізуючи ці дані, слід зазначити, що три пацієнтки з негативним результатом тесту на фПЗІФР-1 та рН піхви 5,0 народили протягом 2-3 діб завдяки індукції пологової діяльності, а ще три – розроджені шляхом операції кесарів розтин за показаннями з боку плода (дистрес плода). За даними Л. В. Посисеєвої та співавт. (2012), зсув рН піхви у лужний бік затримує підготовку шийки матки до пологів за рахунок порушення імунних процесів у ній та дозрівання колагену на фоні дисбіотичних змін [15]. Ця думка підтверджується й нашими дослідженнями, що дає можливість розглядати БВ як важливий чинник ризику перенесування вагітності та потребує розробки алгоритму дій із санації піхви та підготовки шийки матки до початку адекватної пологової діяльності.

Слід також зазначити, що кореляційний зв'язок між рН вагінального вмісту та процесами дозрівання шийки матки більш тісний саме в разі перенесеної та пролонгованої вагітності, ніж у

випадках загрози передчасних пологів. Водночас достовірність окремо взятого тесту actim Partus була однаково високою в обох категоріях вагітних.

Висновки

1. Тест на визначення готовності шийки матки до пологів actim Partus, що виявляє маркер фПЗІФР-1, та тест для оцінки рН вагінального вмісту СІТОЛАВ рН є легкими у використанні та завдають менше дискомфорту вагітній, аніж піхво-во дослідження або трансвагінальне УЗД.

2. Згідно з нашим дослідженням, інформативність експрес-тесту actim Partus становить 100% у пацієнток із загрозою передчасних пологів та істміко-цервікальною недостатністю, а також серед осіб із пролонгованою вагітністю. У жінок з перенесеною вагітністю інформативність тесту було складно визначити, оскільки навіть за наявності негативного результату тесту більшість з них були розроджені в ургентному порядку за акушерськими показаннями.

3. Зсув рН піхви у лужний бік затримує підготовку шийки матки до пологів за рахунок порушення імунних процесів і дозрівання колагену на фоні дисбіотичних змін. За результатами визначення рН вагінального вмісту з використанням індикаторних тест-смужок СІТОЛАВ рН БВ можна розглядати як важливий чинник ризику перенесування вагітності, що потребує розробки алгоритму дій із санації піхви та підготовки шийки матки до початку адекватної пологової діяльності.

4. Кореляційний зв'язок між рН вагінального вмісту та процесами дозрівання шийки матки є більш тісним саме в разі перенесеної та пролонгованої вагітності, ніж у випадках загрози передчасних пологів. Водночас достовірність окремо взятого тесту actim Partus була однаково високою в обох категоріях вагітних.

5. Вищезгадані тести можна використовувати для вирішення питання щодо вичікувальної тактики або активної індукції пологової діяльності при пролонгованій/перенесеній вагітності, прогнозуванні розвитку пологової діяльності за умов недоношеної вагітності, дисбіотичних змін у родових шляхах. У залежності від результатів цих експрес-тестів з урахуванням даних УЗД (стан плода), індивідуальних анамнестичних і клінічних особливостей вагітної має визначатися послідовність дій лікаря, спрямованих на найбільш вигідний для окремого гестаційного строку результат (збереження недоношеної вагітності, підготовка шийки матки до пологів при перенесеній/пролонгованій вагітності, санація піхви та зсув рН її вмісту в кислий бік у всі строки гестації).

Список використаної літератури

1. Діагностика, лікування та профілактика патології слизових оболонок у жінок: нові відповіді на одвічні запитання (Матеріали II науково-практичної конференції з міжнародною

участю «Патологія слизових оболонок у жінок. Нове в діагностиці, лікуванні, профілактиці», 23 жовтня 2014 р., Київ) / Український медичний часопис. – 2014. – № 6 (104) – X/XII. – С. 28-29.

2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – 1200 с.

3. Радзинский В.Е. Женская консультация: Руководство / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – 472 с.

4. Хамошина М.Б. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики / М.Б. Хамошина, В.Е. Радзинский, А.С. Календжян, А.С. Рубцова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 69-74.

5. Тютюнник В.Л. Дисбиотические состояния при беременности и методы их коррекции / В.Л. Тютюнник // РМЖ. – 2003. – № 16. – С. 34-37.

6. Кремец К. Современные представления о бактериальном вагинозе и некоторые аспекты терапии / Новости медицины и фармации. – 2012. – № 411. – С. 11-12.

7. Застосування швидких тестів в акушерсько-гінекологічній практиці (методичні рекомендації) / Під ред. В.В. Камінського. – К., 2009. – 34 с.

8. El-Shazly S., Makhseed M., Azizieh F., Raghupathy R. Increased expression of pro-inflammatory cytokines in placentas of women undergoing spontaneous preterm delivery or premature rupture of membranes / Am.J. Reprod. Immunol. – 2004, Jul; 52 (1): 45-52.

9. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. Epidemiology and causes of preterm birth / Lancet. – 2008, Jan 5; 371 (9606): 75-84.

10. Brown C.J. Preliminary characterization of the normal microbiota of the human vulva using cultivation independent methods / J.Med. Microbiol. – 2007, 56 (2): 271-276.

11. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 906 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги “Перинатальні інфекції”». – К., 2006. – 12 с.

12. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». – К., 2011. – 196 с.

13. Савичева О.М., Балан В.Е., Роговская С.И. Вагинальная микробиота: лента новостей. Бактериальный вагиноз: от новых трендов науки к практическим решениям // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 4 (79). – С. 47-52.

14. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А. и др. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 4 (18). – С. 92-100.

15. Посисеева Л.В., Кулида Л.В., Сытова Л.А. Сравнительный цитологический анализ мазков из половых путей женщин при подготовке шейки матки к родам / Тезисы Международного междисциплинарного форума «Шейка матки и вульвовагинальные болезни» (14-17 ноября 2012 г., Москва). – С. 72-74.

Эффективность применения экспресс-тестов у беременных с недоношенной и переношенной беременностью на фоне бактериального вагиноза

И.А. Жабченко, И.С. Лищенко

В статье рассматривается вопрос касательно роли бактериального вагиноза в процессах структурных изменений шейки матки при переношенной и недоношенной беременности. Предложены современные методы диагностики с помощью экспресс-тестов (CITOLAB, actim Partus) и определена их информативность и достоверность в разных клинических ситуациях. Отмечена более тесная корреляционная связь между рН влагалищного содержимого и процессами созревания шейки матки именно в условиях переношенной и пролонгированной беременности по сравнению со случаями угрозы преждевременных родов.

Ключевые слова: шейка матки, бактериальный вагиноз, переношенная беременность, преждевременные роды, экспресс-тесты, CITOLAB, actim Partus.

Efficiency of application of express tests for pregnant with prematurely born and postmature pregnancy on a background of bacterial vaginosis

I.A. Zhabchenko, I.S. Listchenko

In the article a question is reflected in relation to the role of bacterial vaginosis, in the processes of structural changes of cervix of the uterus at postmature and prematurely born pregnancy. The modern methods of diagnostics offer by means of express tests (CITOLAB, actim Partus) and their informing and authenticity is certain in different clinical situations. More close cross-correlation connection is marked between pH of vaginal content and processes of ripening of cervix of the uterus exactly in the conditions of postmature and prolonged pregnancy as compared to the cases of threat of premature lying-ins.

Keywords: cervix of the uterus, bacterial vaginosis, post pregnancy, premature lying-in, express tests, CITOLAB, actim Partus.

□