

ОПРЕДЕЛЕНИЕ pH, КАК МЕТОД ПРЕДВИДЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

© Т. А. Плужникова

Центр профилактики и лечения невынашивания беременности, родильный дом № 1, Санкт-Петербург

■ По данным многочисленных исследований, одной из основных причин преждевременных родов является инфекция урогенитального тракта. Нередко развитию преждевременных родов способствует бактериальный вагиноз. Его своевременная диагностика и лечение существенно снижают частоту преждевременных родов. Целью исследования явилась оценка метода определения pH вагинального отделяемого у женщин с невынашиванием беременности, имеющих риск преждевременных родов. В исследование включено 66 пациенток. В 1-ю группу вошли 30 женщин, которые измеряли pH влагалищного содержимого с 12 до 36 недель беременности 2 раза в неделю с помощью теста pH-Balance (PremiumDiagnostics, Германия). Во 2-ю группу вошли 36 беременных, которые pH-тестирование не проводили. Отклонение pH от нормы ($>4,4$) отмечено у 9 беременных (30,0%). У 8 из них была диагностирована инфекция генитального тракта. Всем пациенткам проведено этиотропное лечение. Применение pH-тестирования у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе позволило снизить частоту преждевременных родов в 4,5 раза (с 30,0% до 6,7%). В группе контроля существенного снижения частоты преждевременных родов не произошло (с 22,2 до 19,4%).

■ **Ключевые слова:** беременность; невынашивание беременности; инфекция; роды преждевременные; диагностика.

DETERMINATION OF PH AS A METHOD OF PREVENTION OF PRETERM BIRTH OF INFECTIOUS GENESIS IN WOMEN WITH A HISTORY OF MISCARRAGE

© Т. А. Pluzhnikova

Center for Prevention and Treatment of Miscarriage, Maternity Hospital N 1, Saint Petersburg, Russia

■ There is substantial evidence that urogenital infection is one of the major causes of preterm birth, with bacterial vaginosis being one of these infections. Timely diagnosis and treatment of this condition significantly reduce the rate of preterm birth. The aim of this study was to evaluate the method of pH determination of vaginal fluid in women at a risk of preterm birth. A total of 66 women were included in the study. The women were divided into two groups. Group 1 consisted of 30 women, who measured vaginal pH from week 12 and 36 of gestation twice a week using the test pH-Balance (PremiumDiagnostics, Germany). Group 2 comprised 36 women, who did not measure vaginal pH (control group). Abnormal pH ($>4,4$) were observed in 9 women (30.0%). Of them, in 8 women a urogenital infection was observed. All patients received etiotropic treatment. pH measuring in women with a history of miscarriage resulted in 4.5-fold reduction of preterm birth (from 30.0 to 6.7%). In the control group there was no significant reduction in the rate of preterm birth (from 22.2 to 19.4%).

■ **Key words:** pregnancy; miscarriage; infection; premature birth; diagnosis.

Введение

По данным ВОЗ, преждевременными родами считаются роды в сроки с 22-й по 37-ю неделю беременности. Преждевременные роды являются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности, а также нарушений психического и физического развития детей [2, 5]. Причины преждевременных родов имеют многофакторный характер. Однако анализ механизмов развития преждевременных родов позволяет выделить четыре основных причины: инфекция, стресс матери и/или плода, тромбофилические нарушения, перерастяжение матки при многоводии, многоплодии, при пороках развития. Часто имеет место сочетание этих факторов.

По данным многочисленных исследований, 30–40% преждевременных родов, так же как

преждевременное излитие околоплодных вод, обусловлено инфекцией мочеполовой сферы. Наиболее часто причиной инфицированных преждевременных родов являются условно патогенные микроорганизмы урогенитального тракта, такие как уреоплазмы, микоплазмы, стрептококки группы В, кишечные палочки, клебсиеллы. Преждевременные роды также могут быть вызваны хламидиями, гонококками и другими возбудителями инфекций, передаваемых половым путем [1, 3, 5]. Нередко развитию преждевременных родов способствует бактериальный вагиноз. Масштабный метаанализ, опубликованный в 2003 г. и озаглавленный «Бактериальный вагиноз, как фактор риска преждевременных родов», объединил результаты 18 клинических исследований 20232 преждевременно родивших женщин,

показал, что бактериальный вагиноз увеличивает риск преждевременных родов более чем в 2 раза. При развитии бактериального вагиноза в сроки гестации менее 16 недель общий риск преждевременных родов возрастает более чем в 7 раз (по сравнению с группой контроля). Развитие бактериального вагиноза в сроки 16–20 недель беременности увеличивает риск преждевременных родов в 4 раза [7, 8, 10, 11].

При бактериальном вагинозе значительно снижается количество лактобацилл или они полностью отсутствуют в составе влагалищного микробиоценоза. Одновременно увеличивается количество условно патогенных, преимущественно анаэробных микроорганизмов, накапливаются продукты метаболизма бактерий — летучие амины, повышается рН влагалищного содержимого (>4,5), при этом отсутствует реакция воспаления, но появляются выделения из влагалища. По данным ряда исследователей, для диагностики бактериального вагиноза достаточно двух критериев — наличия специфических вагинальных выделений и увеличения рН [9, 12].

Исследование, проведенное Хойме У.Б. с соавт. в 2005 г., показало, что своевременная диагностика бактериального вагиноза и адекватное лечение существенно сокращают частоту преждевременных родов. Для установления диагноза бактериального вагиноза авторы в качестве скрининга предлагали женщинам дважды в неделю в течение всей беременности определять рН вагинальных выделений. Данный скрининг позволил снизить частоту преждевременных родов с 2,2 до 0,3%, по сравнению с группой женщин, где контроль рН не проводился. При повышении рН более 4,4 женщинам устанавливали диагноз бактериального вагиноза и проводили соответствующее лечение. При этом число преждевременных родов в сроке беременности до 37 недель составило 5,0% (по сравнению с группой, где контроль рН и своевременное лечение бактериального вагиноза не проводилось — 8,3%). Данное исследование показало, что для профилактики преждевременных родов можно использовать рН-тестирование влагалищного содержимого, что позволяет своевременно диагностировать и провести лечение бактериального вагиноза или другой генитальной инфекции [7, 8]. Профессор Залинг Э., проводя исследование по измерению рН влагалищных выделений у беременных, отметил, что произошло снижение частоты преждевременных родов, начавшихся с преждевременного излития вод [13].

При нарушении микробного баланса влагалища во время беременности необходимо проводить профилактические или терапевтические

мероприятия. Об этом ранее всего свидетельствует увеличение рН вагинальных выделений более 4,4. При незначительном нарушении микробиоценоза влагалища достаточно использования препаратов, снижающих рН. К таким препаратам можно отнести «Вагинорм-С», который содержит аскорбиновую кислоту. При наличии бактериального вагиноза проводится лечение беременных в 2 этапа: на первом этапе используются антибактериальные препараты или антисептики, на втором этапе применяются пробиотики [4, 6].

Цель исследования

Оценить метод определения рН вагинального отделяемого у женщин с невынашиванием беременности, имеющих риск преждевременных родов.

Материалы и методы

В исследование было включено 66 пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе. Пациентки были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 30 женщин, которые измеряли рН влагалища с 12 до 36 недель беременности, два раза в неделю с помощью теста рН-Balance (PremiumDiagnostics, Германия). Выбор данного теста был обусловлен его оптимальной чувствительностью (шаг шкалы 0,3 единицы) и удобством в использовании (наличие ручки-аппликатора, которая позволяет исключить ошибки диагностики из-за неправильной аппликации теста во влагалище). Во 2-ю группу вошли 36 беременных, которым рН-тестирование не проводилось.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст женщин обеих групп составил 24–40 лет. Все пациентки имели высокую частоту экстрагенитальных (1-я группа — 80%, 2-я группа — 75%) и гинекологических заболеваний (1-я группа — 100%, 2-я группа — 77,8%). Среди женщин с невынашиванием беременности выявлена высокая частота хронического эндометрита в анамнезе (у 77,8% в 1-й группе, у 76,5% во 2-й группе). Анализ акушерско-гинекологического анамнеза выявил в 1-й группе пациенток высокую частоту привычного невынашивания (две и более потери беременности) — 60,0% (во 2-й группе эта цифра составила 33,3%). Преждевременные роды в анамнезе были у 30,0% женщин 1-й группы и у 22,2% — 2-й группы.

У 23 пациенток (76,7%) в 1-й группе и у 26 (72,2%) во 2-й группе настоящая беременность протекала с признаками угрозы прерывания. Всем беременным до 12 недель проводилось бактериологическое обследование генитального тракта. При бактериологическом исследовании

Таблица 1

Результаты бактериологического исследования (цервикального канала) при беременности

Возбудитель	1 группа (n=30)		2 группа (n=36)	
	абс.	%	абс.	%
Микрофлора не выявлена	14	46,7±9,1	3	8,3±4,6*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1	3,3±3,3	6	16,7±6,2*
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	3	10,0±5,5	18	50,0±8,3*
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	3,3±3,3	4	11,1±5,2*
<i>Enterococcus</i> spp.	4	13,3±6,2	7	19,4±6,6
<i>Candida</i> spp.	8	26,7±8,1	7	19,4±6,6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	3,3±3,3	2	5,6±3,8
<i>Escherichia. coli</i>	3	10,0±5,5	2	5,6±3,8
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	3,3	0	0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0	1	2,8
2 и более возбудителя	6	20,0±7,3	12	33,3±7,9

* — $p \leq 0,01$

клинических материалов, полученных из цервикального канала, была выявлена какая-либо микрофлора у 16 беременных в 1-й группе (53,3%) и у 33 во 2-й группе (91,7%) (табл. 1). В 1-й группе наиболее часто были выделены дрожжеподобные грибы рода *Candida* (26,7%). Энтерококки выделялись с частотой 13,3%, уреоплазмы и кишечные палочки — 10,0%, стрептококки группы В, гарднереллы. У одной пациентки были выявлены трихомонады — 3,3%. У 20,0% пациенток была сочетанная бактериальная инфекция. Учитывая течение беременности с признаками угрозы прерывания, 8 пациенток из 1-й группы получили антибактериальную терапию *per os*. Другие 8 пациенток для восстановления микробиоценоза влагалища получали местное лечение (лактожиналь, пимафуцин, залаин, далацин, тержинал, вагинорм-С). Во 2-й группе у половины пациенток выделены уреоплазмы (50,0%), у 16,7% гарднереллы. У 19,4% беременных выделены энтерококки и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, стрептококки группы В и кишечные палочки у 5,6%, у одной пациентки была выявлена хламидийная инфекция. У 33,3% пациенток была сочетанная бактериальная инфекция. При выявлении признаков угрозы прерывания 17 беременных получили антибактериальную терапию *per os*. Другие 16 пациенток получали местное лечение.

Отклонение показателей рН влагалищного содержимого от нормы (>4,4) отмечено у 9 беременных (30,0%), у четырех пациенток изменение рН было неоднократно. У 4 женщин изменение рН выявлено в 21–26 недель беременности, у 5 — в 30–35/36 недель. У 8 пациенток (26,7%) при отклонении рН от нормы была диагностирована инфекция генитального тракта: трихомониаз, уреоплазменная инфекция, у 2 пациенток анаэробная инфекция, у остальных аэробный дисбиоз. Проводилось этиотропное лечение.

Среди других осложнений беременности в обеих группах отмечена высокая частота анемии (1-я группа — 53,3%, 2-я группа — 50,0%). Беременность протекала с признаками хронической плацентарной недостаточности у 6,7% в 1-й группе и у 8,3% во 2-й группе. Гестационный сахарный диабет выявлен у 13,3% в 1-й группе и у 5,6% во 2-й группе. Во 2-й группе выявлена высокая частота задержки внутриутробного развития плода — 13,9% (в 1-й группе 3,3%). В обеих группах у 16,7% женщин выявлена истмико-цервикальная недостаточность, что послужило поводом для наложения шва на шейку матки.

В группе женщин, проводивших рН-тестирование, у 93,3% беременность закончилась срочными родами, у двух (6,7%) — преждевременными родами. У обеих пациенток преждевременные роды начались с признаков отслойки плаценты: у одной при сроке беременности 30/31 неделя, у другой в 35 недель. Отклонения рН от нормы в этот момент не наблюдалось. Обе женщины в 14 недель беременности получали лечение по поводу генитальной инфекции. Пациентки были родоразрешены операцией кесарева сечения. Родились живые недоношенные дети с массой 1300 и 2050. В контрольной группе беременность закончилась срочными родами у 80,6% женщин, у 7 (19,4%) — преждевременными родами. Из 7 преждевременных родов у 5 пациенток роды начались с преждевременного излития вод. У всех женщин при беременности была инфекция генитального тракта. Возможно, применение методики рН-тестирования вагинального содержимого у данной группы беременных, могло бы снизить частоту преждевременных родов на 13,9%. У 3 женщин беременность прервалась в сроки 28–31 недель беременности, у 4 — в 35/36 недель. Масса новорожденных колебалась от 850 до 2800 г. Все дети живы.

Заключение

Анализ исходов беременности показал, что определение рН вагинального отделяемого у женщин с невынашиванием беременности и имеющих высокий риск преждевременных родов, позволило снизить частоту преждевременных родов на 23,3% (с 30,0 до 6,7%). В группе контроля, где рН-тестирование не проводилось, частота преждевременных родов составила 19,4% (была 22,2%).

Таким образом, исследование показало:

1. Эффективность метода определения рН вагинального отделяемого у женщин с невынашиванием беременности, как метода досрочного выявления факторов риска преждевременного прерывания беременности инфекционного генеза.
2. Необходимость определения рН вагинального отделяемого у всех беременных группы риска по преждевременным родам (предыдущая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем или преждевременными родами, до наступления беременности была бактериальная инфекция генитального тракта, многоплодная беременность). Определение рН влагалища при беременности первоначально необходимо проводить на приеме у врача, а затем рекомендовать дальнейшее тестирование дома 2 раза в неделю. При выявлении отклонений рН от нормы, пациентка должна немедленно явиться на прием к врачу. Необходимо контролировать выполнение рекомендаций (использование рН-тестирования) на каждом приеме.
3. Необходимость тестирования рН влагалища всем беременным, поступающим в отделение патологии беременности, и продолжение тестирования после выписки из стационара.
4. Необходимость включения определения рН влагалища в протокол по ведению беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом.
5. Тест рН-Balance (PremiumDiagnostics, Германия), обладающий оптимальной чувствительностью (шаг шкалы 0,3 единицы), оснащенный ручкой-аппликатором, может успешно применяться самой пациенткой в домашних условиях.

Проведение профилактического рН-тестирования вагинального отделяемого позволяет своевременно выявить признаки дисбиоза влагалища, провести своевременную коррекцию выявленных нарушений. Следствие этого — лучшие исходы беременности, а именно, снижение частоты преждевременных родов в 4,5 раза.

Статья представлена А. М. Савичевой,
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

1. Демидова Е. М. Патогенез привычного выкидыша. Автореф. дис... д-ра мед. наук. М.; 1993.
2. Доброхотова Ю. Э., Джобави Э. М., Мандрыкина Ж. А., Данелян С. Ж., Судакова Г. Ю. Угроза прерывания беременности различных сроков гестации. Тактика и стратегия современной терапии. М.; 2013.
3. Земляная А. А. Профилактика преждевременного прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием и высоким риском развития воспалительных осложнений. Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 1993.
4. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Календжян А. С., Чатчаева А. И., Архипова М. П. Эффективная коррекция нарушений биоценоза влагалища вне- и во время беременности: почему это важно и что нового? Доктор Ру. 2011; 9(68): 26–32.
5. Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. Невынашивание беременности. М.; 2010.
6. Хамошина М. Б., Радзинский В. Е., Календжян А. С., Рубцова А. Ю. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009; 8 (5): 69–74.
7. Хойме У. Б., Грош А., Румер Ф. М., Залинг Э. Бактериальный вагиноз как фактор риска. Результаты эрфуртской программы по предотвращению преждевременных родов. Гинекология. 2000; 33: 331–5.
8. Хойме У. Б., Мёллер У., Залинг Э. Результаты и возможные последствия Тюрингской программы по предотвращению преждевременных родов 2000 года. Родовспоможение и гинекология. 2002; 52: 257–63.
9. Campos A. A. S. et al. Comparative study between the pH test and of the KOH versus Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women. Rev. Bras. Gynecol. Obstet. 2012; 34 (5): 209–14.
10. Dadhwal V., Hariprasad R., Mitta S., Kapi A. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnant women and predictive value of clinical diagnosis. Arch. Gynecol. Obstet. 2010; 281: 101–4.
11. Leitch H. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 189(1): 139–47.
12. Mittal V., Jain A., Pradeep Y. Development of modified diagnostic criteria for bacterial vaginosis at peripheral health centres in developing countries. J. Infect. Dev. Ctries. 2012; 6 (5): 373–7.
13. Saling E., Schreiber M., al-Taie T. A simple, efficient and inexpensive program for preventing prematurity. J. Perinat. Med. 2001; 29 (3): 199–211.

References

1. Demidova E. M. Patogenez privychnogo vykidysha [Athenes habitual miscarriage]. Avtoref. dis... d-ra med. nauk. M.; 1993. (In Russian).
2. Dobrokhotova Yu. E., Dzhobava E. M., Mandrykina Zh. A., Danelyan S. Zh., Sudakova G. Yu. Ugroza preryvaniya beremennosti razlichnykh srokov gestatsii. Taktika i strategiya

- современной терапии [A threatened miscarriage at different gestational ages. Tactics and strategy of modern therapy]. М.; 2013. (In Russian).
3. Zemlyanaya A.A. Profilaktika prezhdevremennogo preryvaniya beremennosti u zhenshchin s privychnym nevyznashivaniem i vysokim riskom razvitiya vospalitel'nykh oslozhneniy [Prevention of premature pregnancy termination in women with recurrent miscarriage and a high risk of inflammatory complications]. Avtoref. dis... kand. med.nauk. М.; 1993. (In Russian).
 4. Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B., Kalendzhyan A.S., Chatchaeva A.I., Arkhipova M.P. Effektivnaya korrektsiya narusheniy biotsenoza vlagalishcha vne- i vo vremya beremennosti: pochemu eto vazhno i chto novogo [Effective correction of biocenosis of the vagina outside of and during pregnancy: why it matters and what's new]? Doktor Ru. 2011; 9(68): 26–32. (In Russian).
 5. Sidel'nikova V.M., Sukhikh G.T. Nevyznashivanie beremennosti [Miscarriage]. М.; 2010. (In Russian).
 6. Khamoshina M.B., Radzinskiy V.E., Kalendzhyan A.S., Rubtsova A.Yu. Narusheniya mikrobiotsenoza urogenital'nogo trakta: grani problemy, perspektivy korrektsii i profilaktiki [Disturbances of a microbiocenosis of the urogenital tract: faces problems and prospects of correction and prevention]. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2009; 8 (5): 69–74. (In Russian).
 7. Khoyme U.B., Grosh A., Rumer F.M., Zaling E. Bakterial'nyy vaginoz kak faktor riska. Rezul'taty erfurtskoy programmy po predotvrashcheniyu prezhdevremennykh rodov [Bacterial vaginosis as a risk factor. The results of the Erfurt programme for the prevention of preterm birth]. Ginekologiya. 2000; 33: 331–5. (In Russian).
 8. Khoyme U.B., Meller U., Zaling E. Rezul'taty i vozmozhnye posledstviya Tyuringsskoy programmy po predotvrashcheniyu prezhdevremennykh rodov 2000 goda [The results and possible implications of the Thuringian programme on the prevention of preterm birth 2000]. Rodovspomozhenie i ginekologiya. 2002; 52: 257–63. (In Russian).
 9. Campos A.A.S. et al. Comparative study between the pH test and of the KOH versus Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women. Rev. Bras. Gynecol. Obstet. 2012; 34 (5): 209–14.
 10. Dadhwal V., Hariprasad R., Mitta S., Kapi A. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnant women and predictive value of clinical diagnosis. Arch. Gynecol. Obstet. 2010; 281: 101–4.
 11. Leitch H. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 189(1): 139–47.
 12. Mittal V., Jain A., Pradeep Y. Development of modified diagnostic criteria for bacterial vaginosis at peripheral health centres in developing countries. J. Infect. Dev. Ctries. 2012; 6 (5): 373–7.
 13. Saling E., Schreiber M., al-Taie T. A simple, efficient and inexpensive program for preventing prematurity. J. Perinat. Med. 2001; 29 (3): 199–211.

■ Адреса автора для переписки

Плужникова Тамара Александровна — к. м. н., заведующая центром профилактики и лечения невынашивания беременности. Родильный дом № 1 (специализированный). 192283, Санкт-Петербург, 12 линия Васильевского острова, д. 39. **E-mail:** plutam@mail.ru.

Pluzhnikova Tamara Aleksandrovna — Cand. of Medical science, chief of Center of prophylaxis and treatment of miscarriage. Center of prophylaxis and treatment of miscarriage, maternity hospital N 1. 192283, St Petersburg, 12 liniya Vasil'yevskogo ostrova, 39, Russia. **E-mail:** plutam@mail.ru.