

© О. В. Сорокина¹, Е. В. Шипицына²,
В. М. Болотских², З. М. Мартикайнен²,
М. А. Башмакова², А. М. Савичева²,
М. С. Зайнулина²

¹ ГУ родильный дом № 18, Санкт-Петербург

² ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО

РАМН

ОЦЕНКА МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

УДК: 618.345-008.811.1-07

■ Целью данного исследования явилась оценка микробиоценоза влагалища у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод в динамике нарастания безводного промежутка методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Показано, что у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод чаще наблюдаются дисбиотические процессы во влагалище, чем у женщин со своевременным излитием околоплодных вод.

■ **Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища; общая бактериальная масса; лактобациллы; условно-патогенные микроорганизмы; полимеразная цепная реакция; фемофлор; преждевременный разрыв плодных оболочек; антибиотикопрофилактика.

Введение

Частота преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ) до начала родовой деятельности колеблется в широких пределах — от 5,6 до 19,8 %. Большинство исследователей рассматривают последствия преждевременного излития околоплодных вод в свете оценки частоты развития гнойно-септических осложнений у пациенток, отмечают взаимосвязь между частотой развития хориоамнионита и длительностью безводного промежутка [24].

Традиционный подход к родоразрешению беременных с ПИОВ при беременности доношенного срока включает проведение родовозбуждения в течение 2–4 часов от излития околоплодных вод. Часто это происходит на фоне отсутствия биологической готовности к родам, что ведет к росту числа осложнений и ухудшению перинатальных исходов [4, 29]. В последние годы ряд авторов предлагают пролонгировать безводный промежуток до 72 часов и проводить родовозбуждение при достижении готовности мягких родовых путей (активно-выжидательная тактика), что улучшает акушерские исходы [5, 29].

Длительный безводный промежуток может привести к развитию инфекционного процесса [13]. Нередко тяжелое течение воспалительного процесса родовых путей в послеродовом периоде обусловлено наличием аэробно-анаэробных ассоциаций [10, 11].

По данным литературы, в составе микрофлоры влагалища у беременных с ПИОВ выявляют уреоплазмы [4], трихомонады, вирус простого герпеса, цитомегаловирус [8].

Однако вопросу оценки микробиоценоза влагалища при преждевременном излитии околоплодных вод при беременности доношенного срока уделяется мало внимания [9]. При этом не оценивается состояние микробиоценоза влагалища при ПИОВ и упускается диагностическая и прогностическая значимость метода оценки этого состояния. До настоящего времени отсутствуют стандарты по ведению беременности и родов при ПИОВ [28]. Улучшение перинатальных исходов — одна из основных задач современного акушерства [15].

Микроорганизмы, населяющие родовые пути женщин, могут быть причиной развития гнойно-септических осложнений, как у родильниц, так и у новорожденных [1]. В настоящее время в структуре акушерско-гинекологической патологии инфекционно-воспалительные урогенитальные заболевания женщин занимают первое место в мире. Их частота в различных популяциях колеблется от 30 до 80 % [6].

В настоящее время для выявления дисбиоза влагалища используется комплекс клинических и лабораторных критериев, включающий жалобы пациентки (выделения из половых путей, зуд), объективные клинические проявления (выделения из влагалища, гиперемия слизистой влагалища) и нарушения вагинального микробиоценоза, выявляемые микроскопическим и культуральным методами.

Наиболее широко в современной практике применяется микроскопический метод диагностики инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний, однако этот метод не позволяет дифференцировать и идентифицировать ряд этиологически значимых условно-патогенных бактерий. Например, бактерии *Atopobium vaginae*, ассоциированные с развитием бактериального вагиноза [18], не визуализируются при микроскопическом исследовании, а могут выявляться только культуральным методом или методом ПЦР [21]. Микроскопический метод достаточно субъективен и результат этого исследования зависит от квалификации врача-лаборанта.

Более информативным методом выявления условно-патогенных микроорганизмов является бактериологический метод [12], который позволяет установить видовой состав аэробных, факультативно-анаэробных и некоторых облигатно анаэробных бактерий и тем самым подтвердить принадлежность микроорганизмов к морфотипам, обнаруженным при микроскопическом исследовании материалов, окрашенных по Граму [2]. Однако этот метод длительный (в среднем занимает 5 дней), и к тому же подавляющее большинство лечебных учреждений практического здравоохранения в настоящее время не имеют условий для культивирования анаэробных микроорганизмов.

Актуальность проблемы объективной лабораторной диагностики состояния микробиоценоза влагалища при нарастании безводного промежутка обуславливает потребность в разработке и внедрении в практическое здравоохранение новых диагностических методов, позволяющих своевременно диагностировать дисбиотические процессы, происходящие во влагалище. Также эти данные позволяют своевременно вносить коррективы в тактику ведения беременности и родов при ПИОВ. С разработкой количественного формата полимеразной цепной реакции (ПЦР) — ПЦР в реальном времени — стало возможным количественное определение микроорганизмов, что позволяет исследовать соотношение микроорганизмов в норме и при патологии, наличие, степень и характер дисбаланса, позволяет выбрать правильную терапию и контролировать эффективность ее проведения.

Целью данного исследования являлась оценка микрофлоры влагалища у женщин с преждевре-

менным излитием околоплодных вод с применением ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы

Обследуемую популяцию составили пациентки ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН и ГУЗ «Родильный дом № 18». В исследование были включены женщины 18–40 лет, с одноплодной беременностью доношенного срока (37–40 недель) с головным предлежанием плода. Критериями исключения служили: признаки восходящей инфекции (лейкоцитоз, повышение температуры тела), рубец на матке, множественная миома матки, тяжелая соматическая патология, хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность, начавшаяся гипоксия плода.

Всего в исследование была включена 171 женщина. Основную группу (группу I) составили 112 женщин с преждевременным излитием околоплодных вод с «незрелой» шейкой матки и максимальным безводным промежутком 70 часов (в среднем $28,0 \pm 2,1$ часа). Для профилактики гнойно-септических осложнений использовалась следующая схема антибиотикопрофилактики: через 12 часов от ПИОВ назначали амоксицилин по 2,4 г в сутки (внутривенно или внутримышечно).

Контрольную группу (группу II) составили роженицы со своевременным излитием околоплодных вод (59 женщин). Максимальный безводный промежуток составил 10 часов (в среднем $2,4 \pm 0,3$ часа), антибиотикопрофилактика у женщин данной группы не проводилась.

Клинический материал для исследования собирали сразу от момента излития околоплодных вод, до назначения антибиотикопрофилактики. Материалом для исследования служило отделяемое влагалища, помещенное в транспортную среду Amies (HiMedia, Индия) для бактериологического исследования и в физиологический раствор — для исследования методом ПЦР в реальном времени с использованием реагентов Фемофлор. Кроме того, клинический материал наносили на два предметных стекла для исследования микроскопическим методом.

Для бактериологического исследования клинический материал помещали на поверхность плотной питательной среды, содержащей 5 % дефибрированной крови человека, и в жидкие питательные среды (тиогликолевый бульон и сусло-бульон).

Для микроскопического исследования препараты окрашивали 1 %-м раствором метиленового синего и по Граму и оценивали количество лейкоцитов и морфотип бактерий (увеличение светового микроскопа $\times 1000$). Нарушение микробиоценоза влагалища регистрировали, если: 1) обнаруживали преобладание других микроорганизмов над

лактобациллами и выявляли «ключевые клетки» (бактериальный вагиноз), 2) выявляли дрожжевые клетки и/или псевдомицелий дрожжеподобных грибов при одновременном преобладании лейкоцитов над эпителиальными клетками (кандидозный вульвовагинит). 3) наблюдали преобладание лейкоцитов над эпителиальными клетками (неспецифический вагинит).

ДНК для исследования методом ПЦР выделяли из 100 мкл пробы с использованием набора реагентов Проба-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) согласно инструкции производителя.

ПЦР в реальном времени проводили с использованием набора реагентов Фемофлор согласно инструкции производителя в амплификаторе с детекцией результатов в режиме реального времени ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). После амплификации автоматически рассчитывалось общее количество бактериальной массы, лактобацилл и каждого из условно-патогенных микроорганизмов (все показатели в значениях десятичного логарифма числа геном-эквивалентов).

Результаты теста Фемофлор оценивали в абсолютных (выраженное в значении десятичного логарифма абсолютное количество геном-эквивалентов (ГЭ) в мл) и относительных величинах (разница абсолютной величины общей бактериальной массы (ОБМ), выраженное в значении десятичного логарифма, и абсолютной величины каждого микроорганизма/группы микроорганизмов, выраженное также в значении десятичного логарифма). При оценке показателей ПЦР в реальном времени мы пользовались критериями, разработанными на основании работы Витвицкой Ю. Г. (2009 г.) в модификации фирмы производителя (ДНК-Технология, методические рекомендации 2010 г.) и с нашими дополнениями.

Для интерпретации полученных значений применяли следующие критерии: если ОБМ составляла от 10^6 до 10^8 микроорганизмов, данный показатель расценивали как норму, менее 10^6 — как подавление роста микроорганизмов, более 10^8 — как избыточный рост микроорганизмов. Если лактобациллы составляли основную долю ОБМ ($>10^6$), микробиоценоз расценивали как нормоценоз, если лактобациллы присутствовали в количестве от 10^4 до 10^6 , микробиоценоз расценивали как умеренное подавление лактофлоры, ниже 10^4 — выраженное подавление. Показатели условно-патогенных микроорганизмов оценивали следующим образом: если их количество находилось в диапазоне от 10^4 до 10^6 , микробиоценоз расценивали как умеренный дисбиоз по соответствующему классу, если их количество превышало 10^6 , микробиоценоз расценивали как выраженный дисбиоз. Исключение составляла оценка встречаемости дрож-

жеподобных грибов рода *Candida*: количество $<10^3$ расценивали как клинически незначимое, $>10^3$ — клинически значимое. Таким образом, в совокупности нормобиоценоз влагалища отвечал следующим показателям: ОБМ 10^6 – 10^8 , при этом доля лактофлоры составляла от 70 до 100 %, аэробные и анаэробные условно-патогенные микроорганизмы встречались в количестве, не превышающем 10^4 , *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* отсутствовали или их абсолютный показатель составлял $<10^4$, дрожжеподобные грибы рода *Candida* — отсутствовали или их абсолютный показатель был ниже 10^3 .

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета статистического анализа Excell 2003. Методы статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), стандартной ошибки среднего значения (m). Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 ($p \leq 0,05$).

Результаты

Средний возраст женщин в группах I и II (M ± m) составил $27,1 \pm 0,4$ (максимум — 43, минимум — 19) и $26,3 \pm 0,7$ лет (максимум — 37, минимум — 15) соответственно. Женщины обеих групп были сопоставимы по возрасту, уровню образования, социальному статусу, семейному положению.

В обеих группах более половины пациенток имели показатель общей бактериальной массы в пределах 10^6 – 10^8 (55,4 % и 52,5 % в I и II группах, соответственно, $p > 0,05$) (табл. 1).

Увеличение общей бактериальной массы более 10^8 ГЭ в обеих группах встречалось редко, однако в контрольной группе такое количество бактериальной массы было выявлено существенно чаще по сравнению с I группой: 11,9 % и 1,8 %, соответственно, $p < 0,01$. Данный факт мы связываем с механическим вымыванием околоплодными водами части микрофлоры влагалища, а также с естественным бактерицидным действием околоплодных вод.

Полное отсутствие микрофлоры наблюдалось у 4 женщин (2 в основной группе и 2 в контрольной). Лактобациллы присутствовали в отделяемом влагалища у всех женщин, однако их количество у большинства рожениц было менее чем 10^6 ГЭ. Значительное количество лактобацилл (более чем 10^6 ГЭ) выявлялось существенно чаще в контрольной группе женщин по сравнению с основной группой (55,9 % и 36,6 % соответственно).

В I группе женщин в вагинальном отделяемом существенно чаще выявлялись как факультатив-

Таблица 1

Частота выявления микроорганизмов в отделяемом влагалища обследованных женщин

Показатели	Количество микроорганизмов	I группа n = 112		II группа n = 59		Достоверность различий между группами (значение p)
		число женщин	%	число женщин	%	
Общая бактериальная масса (ОБМ)	<10 ⁶	48	42,9	21	35,6	>0,05
	10 ⁶ –10 ⁸	62	55,4	31	52,5	>0,05
	>10 ⁸	2	1,8	7	11,9	<0,01
Микрофлора «не выделена» (ОБМ <10 ⁴)		2	1,8	2	3,4	>0,05
<i>Lactobacillus</i> spp.	<10 ⁴	21	18,8	5	8,5	<0,05
	10 ⁴ –10 ⁶	50	44,6	21	35,6	>0,05
	>10 ⁶	41	36,6	33	55,9	<0,05
Факультативные анаэробы (≥10 ⁴), в т. ч.:		72	64,3	17	28,8	<0,001
<i>Enterobacteriaceae</i> .		50	44,6	3	5,1	<0,001
<i>Streptococcus</i> spp.		28	25,0	7	11,9	<0,05
<i>Staphylococcus</i> spp.		31	27,7	9	15,3	>0,05
Облигатные анаэробы (≥10 ⁴), в т. ч.:		85	75,9	36	61,0	<0,05
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.		49	43,8	27	45,8	>0,05
<i>Eubacterium</i> spp.		41	36,6	29	49,2	>0,05
<i>Sneathia</i> spp. / <i>Leptotrichia</i> spp. / <i>Fusobacterium</i> spp.		16	14,3	3	5,1	<0,05
<i>Megasphaera</i> spp. / <i>Veillonella</i> spp. / <i>Dialister</i> spp.		20	17,9	17	28,8	>0,05
<i>Lachnobacterium</i> spp. / <i>Clostridium</i> spp.		31	27,7	12	20,3	>0,05
<i>Mobiluncus</i> spp. / <i>Corynebacterium</i> spp.		37	33,0	13	22,0	>0,05
<i>Peptostreptococcus</i> spp.		19	17,0	13	22,0	>0,05
<i>Atopobium</i> vaginae.		4	3,6	9	15,3	<0,01
<i>Mycoplasma hominis</i> .		4	3,6	0	0,0	<0,05
<i>Ureaplasma urealyticum</i> .		33	29,5	23	39,0	>0,05
<i>Candida albicans</i> .	≥10 ³	93	83,0	30	50,8	<0,001

ные, так и облигатные анаэробы. При этом среди факультативных анаэробных бактерий преобладали микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и стрептококки. Среди облигатных анаэробных бактерий встречались разные ассоциации микроорганизмов, однако различия в группах I и II не были значимыми. В контрольной группе женщин чаще выявлялись *Atopobium vaginae* по сравнению с основной группой, а в основной группе чаще выявлялись дрожжеподобные грибы рода *Candida*, а именно *Candida albicans*.

Что касается коринебактерий, часто присутствующих в составе физиологического микробиоценоза влагалища, то в обеих группах эти микроорганизмы обнаруживались с одинаковой частотой.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в первой группе женщин с преждевременным излитием околоплодных вод имеют место более выраженные дисбиотические процессы во влагалище, чем в контрольной группе. С другой стороны, именно дисбиоз влагалища, в частности бактериальный вагиноз, во время беременности приводит к преждевременному разрыву плодных оболочек. В нашем исследовании в основной группе женщин бактериальный вагиноз имел место у 23 женщин (20,5 %), в контрольной группе — лишь у 2 (3,4 %), умеренно выраженные дисбиотические процессы у 24 (21,4 %) и 7 (11,9 %) соответственно.

Всем женщинам с активно-выжидательной тактикой ведения при ПИОВ (I группа) в динамике проводилось молекулярно-биологическое исследование клинических материалов, полученных из влагалища, каждые 12 часов безводного промежутка. Данные, полученные в результате исследования, представлены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, в течение 24 часов после излития околоплодных вод не происходило существенных изменений в составе вагинального отделяемого рожениц, как в количестве общей бактериальной массы, так и в количестве лактобацилл. Что касается условно патогенных микроорганизмов, то на фоне назначения антибактериальных препаратов от момента излития околоплодных вод частота их обнаружения существенно снижалась.

Обсуждение

Снижение материнской, детской заболеваемости и смертности в значительной степени зависит от правильного ведения беременности и выбора метода родоразрешения при различных осложнениях, одним из которых является ПИОВ. Ряд авторов считает, что ведущим фактором возникновения ПИОВ является урогенитальная инфекция [7, 23]. Причем до настоящего времени нет окончательного мнения о наиболее значимых

микроорганизмах или их сочетаниях в патогенезе развития ПИОВ. Также многие исследователи указывают на то, что основной проблемой при ПИОВ являются гнойно-септические осложнения в родах и послеродовом периоде [16, 20].

Исходя из этого очевидно, что одним из важнейших критериев, определяющим выбор тактики ведения беременности и родов при ПИОВ, является микробиоценоз влагалища при данной патологии. При этом возникает проблема достаточно быстрого получения данной информации при проведении активно-выжидательной тактики при ПИОВ, для внесения корректив в тактику ведения пациенток, в том числе и выбор варианта антибактериальной терапии. Методом для получения данной информации нами был выбран метод ПЦР в реальном времени с использованием реагентов Фемофлор.

При сравнении особенностей микрофлоры в отделяемом влагалища в исследуемых группах установлено, что в группе с ПИОВ достоверно меньше обнаруживались лактобациллы, но достоверно чаще встречались факультативные и облигатные анаэробы. В частности, чаще встречаются стрептококки. В своих исследованиях Kurky T. et al. у пациенток с ПИОВ также установили колонизацию влагалищной микрофлоры стрептококком группы В [22]. Newton E. et al. сообщили, что у женщин с ПИОВ, у которых был выявлен стрептококк группы В, чаще возникали хориоамнионит, эндометрит и инфекционное поражение новорожденных по сравнению с пациентками с ПИОВ, но без стрептококка группы В [25].

Козловская И. А. установила повышение процента выявления грибов рода *Candida* в группе пациенток с ПИОВ по сравнению с группой со своевременным излитием вод (54,7 % и 6,0 % соответственно). Также автор обращает внимание на достоверное увеличение частоты обнаружения лактобацилл в группе со своевременным излитием вод 70,0 %, а в группе с ПИОВ — 3 % [7].

Эти данные, подтверждая наши результаты, позволяют утверждать, что у беременных с нарушением нормальной микрофлоры влагалища ПИОВ встречается чаще.

Нами установлено, что в группе с ПИОВ достоверно чаще были обнаружены *Mycoplasma hominis*. Ряд авторов также отмечает увеличение частоты выделения данного микроорганизма у пациенток с ПИОВ. В частности, в своих исследованиях Анкирская А. С. также считает, что одним из важных факторов в этиопатогенезе ПИОВ является *M. hominis* [3].

По мнению многих авторов, увеличение частоты ПИОВ связано с бактериальным вагинозом, при котором частота данной патологии повышается в

Таблица 2

Частота выявления микроорганизмов в отделяемом влагалища через 12 и 24 часа после излития околоплодных вод у женщин I группы.

Показатели	Количество микроорганизмов	1-е исследование (сразу после излития)		2-е исследование (через 12 часов от излития)		3-е исследование (через 24 часов от излития)		Достоверность различий между исследованиями (значение p)		
		n = 112		n = 103		n = 45		1-3	2-3	1-2
		Число женщин	%	Число женщин	%	Число женщин	%			
Общая бактериальная масса (ОБМ)	<10 ⁶	48	42,9	54	52,4	21	46,7	>0,05	>0,05	>0,05
	10 ⁶ -10 ⁸	62	55,4	48	46,6	23	51,1	>0,05	>0,05	>0,05
	>10 ⁸	2	1,8	1	1,0	1	2,2	>0,05	>0,05	>0,05
Микрофлора «не выделена» (ОБМ < 10 ⁴)	<10 ⁴	2	1,8	4	3,9	4	8,9	>0,05	>0,05	>0,05
	10 ⁴ -10 ⁶	21	18,8	16	15,5	9	20,0	>0,05	>0,05	>0,05
	>10 ⁶	50	44,6	54	52,4	19	42,2	>0,05	>0,05	>0,05
Аэробы (≥10 ⁴), в т. ч.:		41	36,6	33	32,0	17	37,8	>0,05	>0,05	>0,05
		72	64,3	49	47,6	15	33,3	<0,001	>0,05	<0,05
	<i>Enterobacteriaceae</i> .	50	44,6	23	22,3	7	15,6	<0,001	>0,05	<0,001
<i>Streptococcus spp.</i>		28	25,0	15	14,6	5	11,1	<0,05	>0,05	>0,05
		31	27,7	25	24,3	8	17,8	>0,05	>0,05	>0,05
	Анаэробы (≥10 ⁴), в т. ч.:	85	75,9	65	63,1	18	40,0	<0,001	<0,01	<0,05
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas spp.</i>		49	43,8	37	35,9	11	24,4	<0,05	>0,05	>0,05
		41	36,6	32	31,1	8	17,8	<0,05	>0,05	>0,05
	<i>Eubacterium spp.</i>	16	14,3	4	3,9	1	2,2	<0,01	>0,05	<0,01
<i>Sneathia spp.</i> / <i>Leptotrichia spp.</i> / <i>Fusobacterium spp.</i>		20	17,9	13	12,6	5	11,1	>0,05	>0,05	>0,05
	<i>Megasphaera spp.</i> / <i>Veillonella spp.</i> / <i>Dialister spp.</i>	31	27,7	13	12,6	5	11,1	<0,05	>0,05	<0,01
	<i>Lachnobacterium spp.</i> / <i>Clostridium spp.</i>	37	33,0	26	25,2	9	20,0	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Mobiluncus spp.</i> / <i>Corynebacterium spp.</i>		19	17,0	12	11,7	3	6,7	>0,05	>0,05	>0,05
	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	4	3,6	1	1,0	1	2,2	>0,05	>0,05	>0,05
	<i>Atopobium vaginae</i>	4	3,6	2	1,9	1	2,2	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Mycoplasma hominis</i>		33	29,5	28	27,2	13	28,9	>0,05	>0,05	>0,05
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	93	83,0	82	79,6	25	55,6	<0,001	<0,01	<0,05
	<i>Candida albicans</i>									

2–3 раза [14, 23]. Как известно, многие микроорганизмы при бактериальном вагинозе вырабатывают различные протеазы, которые разрушают коллаген, составляющий основу соединительной ткани и определяющий эластичность плодных оболочек. Анаэробные бактерии вырабатывают ряд цитотоксических субстанций, таких как масляная и пропионовая жирные кислоты, которые являются ингибиторами фибробластов и вызывают повреждение и некроз участков амниона и хориона, прилегающих к шейке матки [17]. По полученным нами данным, можно утверждать, что дисбиоз влагалища может предрасполагать к развитию ПИОВ. Также можно с достаточной уверенностью утверждать, что одним из вариантов профилактики ПИОВ, является нормализация микрофлоры при беременности, особенно в третьем триместре.

Однако Steel J. H et al., Sebire N. et al. и ряд других авторов утверждают, что присутствие бактерий и наличие воспаления в плодных оболочках не всегда приводит к их преждевременному разрыву [27, 19]. По доступной нам литературе сложно оценить мнение исследователей о динамике микрофлоры влагалища при ПИОВ в течение проведения активно-выжидательной тактики ведения родов, так как такие исследования практически не проводились.

Нами установлено, что на фоне антибактериальной терапии частота выделения условно патогенных микроорганизмов достоверно снижалось. Это свидетельствует о том, что при ПИОВ необходимо проведение антибактериальной терапии. Эти взгляды разделяют многие современные авторы. В частности Tamrakoudis P. et al, считают, что при ПИОВ необходимо применение амоксицикла в дозе 1,2 г. через 8 часов [26].

Таким образом, метод полимеразной цепной реакции в реальном времени позволяет определить качественный и количественный состав микрофлоры влагалища у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод, что имеет большое значение для мониторинга микрофлоры при длительном безводном промежутке и профилактики развития восходящей инфекции.

Литература

1. Анкирская А. С. Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии // Инфекции и антимикробная терапия. — 1999. — Т. 1, № 3. — С. 89–91.
2. Анкирская А. С., Муравьева В. В. Видовой состав и некоторые биологические свойства лактобацилл при различных состояниях микроэкологии влагалища // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 5. — С. 26–28.
3. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностики и лечения / Анкирская А.С. [и др.] // МРЖ. — 1998. — Т. 6, № 5. — С. 31–35.
4. Болотских В. М., Болотских О. И. Клиническое обоснование активно-выжидательной тактики ведения родов, осложненных преждевременным излитием околоплодных вод // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — № 3. — С. 22–29.
5. Дворянский С. А., Арасланова С. Н. Преждевременные роды, пролонгирование недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием вод. — М.: Мед.книга, 2002. — 93 с.
6. Кира Е. Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. — 1994. — № 2. — С. 32–35.
7. Козловская И. А. Особенности клинического течения срочных родов при преждевременном излитии околоплодных вод: дис... канд. мед. наук. — Иркутск, 2009. — 187 с.
8. Козловская И. А., Самчук П. М. Инфекции, передающиеся половым путем при дородовом излитии околоплодных вод // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С. 121.
9. Козловская И. А., Самчук П. М. Микрофлора влагалища у женщин с дородовым излитием околоплодных вод // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С. 120.
10. Краснополянский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Основные причины развития и клинические особенности формирования осложненных форм гнойного воспаления у акушерских и гинекологических больных. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 3. — С. 58.
11. Лысенко К. А. Периоперационная антибиотикопрофилактика у рожениц с учетом микроценоза генитального тракта // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. — 2006. — № 4. — С. 14–17.
12. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985. — М., 1985. URL: http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm.
13. Оржоникидзе Н. В., Мешалкина И. В. Современные представления о гнойно-воспалительных осложнениях у родильниц // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. — 2006. — № 3. — С. 18–21.
14. Тоноян Л. А. Тактика ведения родов при преждевременном излитии околоплодных вод: дис... канд мед наук. — М., 2007. — 189 с.
15. Улучшение перинатальных исходов — одна из основных проблем современного акушерства / Савельева Г. М. [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 6. — С. 56.
16. Шалина Р. И., Курцер М. А. Несвоевременное излитие околоплодных вод: активная и выжидательная тактика ведения преждевременных родов // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — № 1. — С. 27–32.
17. Abitbol M. M. Prediction of difficult vaginal birth and of cesarean section for cephalopelvic disproportion in early labor // J. Matern. Fetal Med. — 1999. — Vol. 8, № 2. — P. 51–56.
18. Association of Atopobium vaginae, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis / Ferris M. J. [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2004. — Vol. 13. — P. 4–5.

19. Bacteria and inflammatory cells in fetal membranes do not always cause preterm labor / Steel J. H. [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2005. — Vol. 57, № 3. — P. 404–411.
20. Crane J. M., Young D. C. Induction of labour with a favourable cervix and/or pre-labour rupture of membranes // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* — 2003. — Vol. 17, № 5. — P. 795–809.
21. Female genital-tract HIV load correlates inversely with Lactobacillus species but positively with bacterial vaginosis and Mycoplasma hominis / Sha B. E. [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 191, № 1. — P. 25–32.
22. Kurki T., Sivonen A., Renkonen O. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome // *Obstet. Gynecol.* — 1992. — Vol. 80. — P. 173–179.
23. Miller J. M., Pastorek J. G. The microbiology of premature rupture of the membranes // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 29. — P. 739–757.
24. Neonatal brain damage following prolonged latency after preterm premature rupture of membranes / Park S. H. [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* — 2006. — Vol. 21, № 3. — P. 485–489.
25. Newton E. R., Clark M. Group B streptococcus and preterm rupture of membranes // *Obstet. Gynecol.* — 1988. — Vol. 71, № 2. — P. 198–202.
26. Prophylactic administration of amoxicillin and clavulanic acid in pregnant women with premature rupture of the membranes / Tampakoudis P. [et al.] // *J. Chemother.* — 1996. — Vol. 8, № 4. — P. 290–294.
27. Sebire N. Choriodecidual inflammatory syndromic is the leading, and under recognised, cause of early preterm delivery and second trimester miscarriage // *J. Med. hypotheses.* — 2001. — Vol. 4. — P. 497–500.
28. The relationship between practice setting and management of preterm premature rupture of membranes / Nuthalapaty F. S.

[et al.] // *Matern. Fetal Neonatal. Med.* — 2005. — Vol. 18, № 1. — P. 53–57.

29. Zamzami T. Y. Prelabor rupture of membranes at term in low-risk women: induce or wait? // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2006. — Vol. 273, № 5. — P. 278–282.

Статья представлена Е. В. Мозговой,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

EVALUATION OF VAGINAL MICROBIOTA IN WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANE AND ONSET OF LABOR AFTER 24 HOURS USING REAL-TIME POLYMERASE CHAIN REACTION

Sorokina O. V., Shipitsina E. V., Bolotskikh V. M.,
Martikainen Z. M., Bashmakova M. A., Savicheva A. M.,
Zainulina M. S.

■ Summary: The aim of this study was to evaluate vaginal microbiota in women with premature rupture of membranes and onset of labor after 24 hours using real-time polymerase chain reaction. The results of this study indicate that abnormal microbiota is significantly more often observed in women with premature rupture of membranes than in those with term labor onset.

■ Key words: vaginal microbiocenosis; total bacteria; lactobacilli; opportunistic microorganisms; polymerase chain reaction; femoflor; premature rupture of membranes; antibiotic prophylaxis.

■ Адреса авторов для переписки

Сорокина Ольга Вячеславовна — врач, ГУ родильный дом № 18, 193312, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 6.

Зайнулина Марина Сабировна — д. м. н., профессор, заместитель директора по лечебной и научной работе ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН.

Савичева Алевтина Михайловна (заведующая лабораторией микробиологии, доктор медицинских наук, профессор) — ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. **E-mail:** savicheva@mail.ru.

Болотских Вячеслав Михайлович — к. м. н., II акушерское отд. патологии беременности, ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3.

Мартикайнен Зинаида Михайловна — научный сотрудник лаборатории микробиологии ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН, 199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3.

Штицына Елена Васильевна — старший научный сотрудник лаборатории микробиологии, кандидат биологических наук ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН, 199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3.

Башмакова Маргарита Арсентьевна — д. м. н. профессор ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН.

Sorokina Olga V. — Maternity hospital № 18, doctor. 193312, St. Petersburg, pr. Solidarnosti 6.

Zainulina Marina Sabirovna — MD, Professor, deputy director for medical and scientific work D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya liniya, 3.

Savicheva Alevtina M. — MD, Professor, Head of Laboratory of Microbiology D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 3. Mendeleevskaya Line, 199034, St. Petersburg. **E-mail:** savicheva@mail.ru.

Bolotsky Vyacheslav M. — Head branch pregnancy pathologies D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 3 Mendeleevskaya Line. 99034, St. Petersburg, Russia.

Martikainen Zinaida Mikhailovna — senior researcher, Laboratory of Microbiology D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya liniya, 3.

Shipitsyna Elena Vasilyevna Senior Researcher, Laboratory of Microbiology, PhD D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 3 Mendeleevskaya Line. 199034, St. Petersburg, Russia.

Bashmakova Margarita A. — MD. The professor the leading research assistant of laboratory of microbiology of Ott's Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS.