

Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ, О.А. ВОРОНОВА, Н.П. ЕВСТИГНЕЕВА

616.31-07:618-1-055.2

Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, г. Екатеринбург

Сравнительная характеристика современных методов диагностики неспецифических инфекций нижних отделов половых путей у женщин

Зильберберг Наталья Владимировна

доктор медицинских наук, заместитель директора по научно-исследовательской работе

620079, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8, тел. (343) 218-95-70

В статье представлены данные сравнительной характеристики широко применяемых в диагностике инфекций влагалища критериев Amsel (1984), методов классической бактериологии и современных методов молекулярной биологии (PCR real-time) для идентификации условно-патогенных микроорганизмов. Описан принципиально новый подход к исследованию условно-патогенной флоры, основанный на комплексной оценке основных групп микроорганизмов, формирующих вагинальный биоценоз, методом PCR в режиме реального времени. В основу диагностического этапа положено изобретение, отражающее клинико-лабораторные характеристики инфекций, поражающих половой тракт женщины (патент № 2241990 от 10.12.2004, заявка на патент, приоритет от 27.07.2010).

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, условно-патогенная микрофлора, полимеразная цепная реакция, чувствительность и специфичность диагностического теста.

N.V. ZILBERBERG, O.A. VORONOVA, NP EVSTIGNEEVA

Ural Institute of Dermatology, Venereology and immunopathology, Ekaterinburg

Comparative characteristics of modern methods of diagnosis nonspecific infections of the lower genital tract in women

The paper presents comparative characteristics are widely used in the diagnostic for vaginal infections criteria Amsel (1984), the methods of classical bacteriology and modern molecular biology techniques (PCR real-time) for the identification of opportunistic pathogens. It was described a new approach to the study of pathogenic flora, based on a comprehensive assessment of major groups of microorganisms that form the vaginal biocenosis by PCR in real time. The basis of the diagnostic phase supposed invention reflecting clinical and laboratory characteristics of the infections that affect the genital tract of women (patent number 2241990 from 10.12.2004, the patent application, priority of 07.27.2010).

Keywords: bacterial vaginosis, conditionally pathogenic microflora, polymerase chain reaction, sensitivity and specificity of diagnostic tests.

Изучение проблемы воспалительных заболеваний женских половых органов является стратегически важной, поскольку 60-65% всех больных с ИППП и ВЗОМТ — пациентки с воспалениями гениталий [1]. Понятие воспалительных заболеваний женских половых органов является собирательным. В него входят различные нозологические формы, в этиологии которых ведущую роль часто играют возбудители инфекций,

передаваемых половым путем [2-3]. Однако накопленные данные мировой литературы свидетельствуют о том, что помимо вышеуказанных возбудителей в этиологии воспалительных заболеваний гениталий у женщин играют роль и микроорганизмы, относящиеся к условно-патогенной флоре [4-5]. В последние годы, по данным литературы, известно, что микроорганизмы условно-патогенного ряда часто являются этиологическим на-

чалом неспецифической инфекции во влагалище у женщин различных периодов жизни [6-10], в то же время многие виды бактерий являются трудно культивируемыми бактериологическим способом [11-15]. Поэтому вопрос выделения из половых путей облигатных и строгих анаэробных видов микроорганизмов является актуальным в настоящее время, а вопросы диагностики вагинальных инфекций являются приоритетными.

Целью исследования было определение чувствительности и специфичности методов выделения микроорганизмов (бактериологический и молекулярно-биологический), формирующих вагинальный биоценоз, при диагностике инфекций влагалища.

Материалы и методы исследования

Сплошным случайным методом обследовано 249 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $28,0 \pm 10,1$), которые обратились к дерматовенерологу с жалобами на выделения из половых путей. Всем женщинам проводили клинический осмотр, измерение pH вагинального секрета, постановку аминотеста, микроскопию мазка отделяемого из половых путей. Для исключения ИППП и скрытых инфекций проведено ПЦР обследование на хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, гонококки, трихомонады и вирусы (ВПГ, ВПЧ, ЦМВ).

Клиническое обследование женщин включало оценку характера субъективных симптомов, данных анамнеза заболевания, в том числе акушерско-гинекологического, результаты инструментальных исследований. Интерпретацию результатов микроскопической картины мазков вагинального отделяемого осуществляли согласно критериям Е.Ф. Кира (2001), клинический диагноз бактериального вагиноза (БВ) выставляли на основании критериев Амсела (1983). Для исключения ИППП и вирусов использовали общепринятые методы диагностики, не противоречащие стандартам оказания специализированной медицинской помощи. Таким образом, в исследуемой когорте женщин, обратившихся к дерматовенерологу с жалобами на выделения из половых путей, у 142 женщин (57,0%) были обнаружены ИППП различной этиологии, которым было назначено лечение в соответствии с клиническими рекомендациями (эти пациентки были исключены из исследования). У остальных 107 женщинам (43,0%) ИППП были исключены, но этиология вагинита не установлена.

Всем женщинам без ИППП было проведено дополнительное обследование клинического материала

отделяемого половых путей для верификации возбудителей условно-патогенных и патогенных видов микроорганизмов. Для установления или исключения диагноза инфекции и идентификации вида вагинального биоценоза у данной группы женщин было проведено параллельное исследование классическим бактериологическим методом и методом ПЦР в режиме реального времени (PCR real-time) для выявления трудно культивируемых микроорганизмов (использован набор реагентов для исследования биоценоза урогенитального тракта у женщин по ТУ 9398-020-46482062-2008 в комплектации: Фемофлор-16, производства Россия). Оборудование и наборы реагентов разрешены к применению в медицинской практике РФ и внесены

Таблица 1.
Результаты видовой идентификации микроорганизмов вагинального биотопа, абс./% (поливариантный признак)

Род, вид микроорганизма	Удельный вес выделенных микроорганизмов				Δ
	PCR real-time n=107		Бактериологическое исследование n=107		
	Абс.	%±s	Абс.	%±s	
Lactobacillus spp	102	95,3±0,3	60	56,1±1,0	+42
Streptococcus spp	18	50,0±0,7	4	3,7±0,4	+14
Staphylococcus spp	17	47,2±0,7	31	29,0±0,9	-14
Staphylococcus aureus	-	-	8	7,5±0,5	-8
Enterococcus spp	-	-	5	4,7±0,4	-5
Escherichia coli	12	33,3±0,6	15	15,9±0,7	-3
Klebsiella spp	-	-	1	0,9±0,2	-1
Proteus spp	-	-	3	2,8±0,3	-3
Gardnerella vaginalis	44	72,1±0,9	35	32,7±0,9	+9
Prevotella bivia	34	72,1±0,9	-	-	+34
Porphyromonas spp	40	65,6±0,9	-	-	+40
Atopobium vaginae	71	77,2±0,8	-	-	+71
Eubacterium spp	51	83,6±0,9	-	-	+51
Sneathia spp	32	52,5±0,9	-	-	+32
Leptotrihia spp	32	52,5±0,9	-	-	+32
Fusobacterium spp	34	55,7±0,9	-	-	+34
Megasphaera spp	40	65,6±0,9	-	-	+40
Veilonella spp	40	65,6±0,9	-	-	+40
Dialister spp	40	65,6±0,9	-	-	+40
Lachnobacterium spp	34	55,7±0,9	-	-	+34
Clostridium spp	34	55,7±0,9	-	-	+34
Mobiluncus spp	32	52,5±0,9	-	-	+32
Corynebacterium spp	32	52,5±0,9	28	26,2±0,8	+4
Peptostreptococcus spp	39	63,9±0,9	-	-	+39
Candida spp	18	50,0±0,7	18	17,8±0,7	-
Mycoplasma hominis	44	72,1±0,9	15	15,9±0,7	+29
Ureaplasma urealyticum	51	83,6±0,9	28	26,2±0,8	+23

Примечание: s — стандартная ошибка доли; Δ — коэффициент различий

в Государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники.

В основу способа диагностики вагинальных инфекций методом PCR real-time положена одномоментная комплексная количественная оценка биоты некультивационным методом с проведением сравнительного анализа представителей нормо- и условно-патогенной биоты с общим количеством микроорганизмов (25 идентифицируемых видов) с высокой значимостью определения облигатных анаэробов и микроаэрофильных бактерий в высоком количественном титре, при условии контроля качества получения клинического образца для исследования и определения общей бактериальной массы.

Принцип метода PCR real-time основан на использовании процесса амплификации ДНК, заключающимся в повторяющихся циклах: температурной денатурации ДНК, отжига праймеров с комплементарными последовательностями и последующей достройкой полинуклеотидных цепей с этих праймеров Taq-полимеразой. Набор реагентов включает: смесь для ПЦР-амплификации, специфичную для всех бактерий (общая бакмасса), смесь, специфичную для нормофлоры (*Lactobacillus spp*) и смеси, специфичные для условно-патогенных микроорганизмов. В наборе реагентов, в одну из пробирок со смесью для амплификации, добавлен внутренний контрольный образец (ВК), предназначенный для оценки эффективности протекания полимеразной цепной реакции. После прохождения амплификации, по показателю индикаторного цикла, программно рассчитывается количество общей бакмассы, лактобактерий и каждого из условно-патогенных микроорганизмов. По их соотношению можно судить о состоянии биоценоза. Для исключения ложноотрицательных результатов учитывается показатель амплификации геномной ДНК человека (контроль взятия биологического материала).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов анализа с использованием пакета прикладных программ BIostat на основе использования методов доказательной медицины.

Результаты исследования и обсуждение

Для сравнительной оценки внедряемого нового диагностического метода (PCR real-time) исследования вагинальной микрофлоры мы сопоставили полученные результаты с результатами бактериологического исследования (забор клинического материала у каждой женщины для двух видов исследований — ПЦР и бактериологический метод — проводились одновременно). Результаты приведены в табл. 1.

Представленные данные верификации микробиоты влагалища PCR real-time (Фемофлор-16) показали более высокую прогностическую значимость определения условно-патогенных микроорганизмов, облигатных анаэробов и микроаэрофилов в высоком количественном титре по сравнению с бактериологическим методом исследования. Результат выявления методом PCR real-time *Mycoplasma hominis* (72,1% против 15,9%) и *Ureaplasma urealyticum* (83,6% против 26,2%) также был отличен от результата бактериологического исследования. Данные по выявлению *Candida spp* не показали статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Сравнительная оценка случаев подтверждения клинического диагноза методом PCR real-time с тестами бактериологического исследования представлена в табл. 2.

Проведенное комплексное клиничко-лабораторное обследование пациенток с вульвовагинальной патологией с применением молекулярно-генетического и бактериологического исследования позволило, основываясь на полученных данных сравнения установленных диагнозов вагинальной инфекции

новым методом PCR real-time (Фемофлор-16) и результативности бактериологического исследования, диагностировать бактериальный вагиноз у 67 и 35 больных, аэробный вагинит у 18 и 72 больных, кандидоз вульвы и влагалища у 5 и 18 больных соответственно.

Таблица 2.

Заключительный диагноз у пациенток с инфекциями влагалища, установленный с помощью методов PCR real-time и бактериологического исследования*

Заключительный диагноз	Сравниваемые методы диагностики		Δ
	PCR real-time n=107	бактериологическое исследование n=107	
	Абс	Абс	Δ Абс
Бактериальный вагиноз	67	35	+32
Аэробный вагинит	18	72	-54
Кандидоз вульвы и влагалища	5	18	-13
Микоплазменная инфекция	44	15	+29
Уреаплазменная инфекция	51	28	+23

Примечание: * — диагноз установлен с учетом значимости количественного присутствия микроорганизма, ассоциаций микроорганизмов в абс. числах, признаки расцениваются как поливариантные; Δ — коэффициент различий

С целью оценки надежности выбора диагностического теста (PCR real-time-Фемофлор-16 или бактериологический метод) для установления заключительного диагноза вагинальной инфекции было проведено сопоставление полученных данных обследования используемыми методиками в сравнении с заключительным диагнозом по критериям Амсела (1983), которые являются «золотым стандартом» в постановке диагноза «бактериальный вагиноз».

Таким образом, среди отобранных сплошным случайным методом 107 пациенток, используя критерии Амсела, диагноз бактериального вагиноза был установлен у 69 женщин, у остальных (38 женщин) диагноз бактериального вагиноза подтвержден не был. Поскольку используемые критерии Амсела определяют диагноз только отдельного состояния (БВ), интерпретация которых является субъективной и не всегда истинной, а диагностические методы (PCR real-time-Фемофлор-16 и бактериологический) определяют зависимость диагноза (состояния) от наличия или отсутствия конкретного маркера (микроорганизма), по наличию которого четко устанавливается заболевание, для устранения этого противоречия выстраиваем таблицу 2х2 частот соответствия установленного диагноза бактериальный вагиноз (БВ) с использованием бактериологической методики верификации и метода PCR real-time.

Известно, что у обследованных 107 пациенток по критериям Амсела («золотой стандарт»), у 69 женщин установлен диагноз бактериальный вагиноз, а 38 женщинам он не подтвержден. На основании этого заносим данные в таблицу и сопоставляем их

с данными, полученными после проведения бактериологического теста (табл. 3).

Таблица 3.

Таблица частот бактериологического исследования

	Тест бактериологического исследования		
Результат тестирования	БВ есть n=69	БВ нет n=38	Итого:
положительный	a=35	b=2	a+b=37
отрицательный	c=34	d=36	c+d=70
Итого:	a+c=69	b+d=38	n=a+b+c+d=107

Из 69 (a+c) пациенток, которые имеют бактериальный вагиноз по критериям Амсела, из них только 35 (a) имеют положительные результаты тестирования бактериологическим методом, а 34 (c) имеют отрицательные результаты тестирования (ложноотрицательные). Из 38 (b+d) пациенток, которые не имеют диагноза бактериальный вагиноз по критериям Амсела, 36 (d) имеют отрицательные результаты тестирования (истинно отрицательные) бактериологическим методом, а у 2-х (b) положительные результаты тестирования (ложноположительные).

Используя данные таблицы 3, рассчитываем распространенность (P) диагноза бактериальный вагиноз в исследуемой выборке, по формуле $P=(a+c)/n \times 100\%$.

$P=(35+34)/107 \times 100\%=64\%$. Таким образом, распространенность БВ, установленного на основании бактериологической верификации в этой выборке составила 64%.

Для оценки надежности лабораторного подтверждения БВ бактериологической методикой проведен расчет чувствительности (Se) и специфичности (Sp) используемого теста. Чувствительность теста составила, $Se=a/(a+c) \times 100\%=35/(35+34) \times 100\%=51\%$. Специфичность теста составила, $Sp=d/(b+d) \times 100\%=36/(2+36) \times 100\%=95\%$. Установлено, что использование бактериологического метода с целью диагностики БВ показало слабую чувствительность (51%) и высокую специфичность (95%) диагностического теста. Так как бактериологический метод, используемый для верификации возбудителей БВ, имеет слабую чувствительность, т.е. пропускает болезнь из-за ложноотрицательных результатов, следовательно, больные женщины необоснованно получают информацию об отсутствии заболевания. Это является отрицательным фактом в использовании данного метода для дифференциальной диагностики инфекций влагалища.

Аналогично, у этих же самых пациенток изучена чувствительность и специфичность метода PCR real-time (Фемофлор-16) для точности установления диагноза бактериального вагиноза (табл. 4).

Таблица 4.

Таблица частот метода PCR real-time (Фемофлор-16)

	Тест PCR real-time (Фемофлор-16)		
Результат тестирования	БВ есть n=69	БВ нет n=38	Итого:
положительный	a=67	b=1	a+b=68
отрицательный	c=2	d=37	c+d=39
Итого:	a+c=69	b+d=38	n=a+b+c+d=107

Из 69 (a+c) пациенток, которым установлен диагноз БВ согласно критериям Амсела, у 67 (a) выявлены положительные результаты тестирования методом PCR real-time и у 2 (c) пациенток отрицательные результаты (ложноотрицательные). Из 38 (b+d) пациенток, у которых нет бактериального вагиноза (по критериям Амсела), у 37 (d) женщин имеются отрицательные результаты (истинно отрицательные) тестирования методом PCR real-time и в 1 (b) случае положительный результат (ложноположительный).

Используя данные таблицы 4, рассчитываем чувствительность (Se) и специфичность (Sp) метода PCR real-time (Фемофлор-16) используемого в качестве нового метода верификации возбудителей и постановки диагноза БВ у женщин с жалобами, клиническими признаками вагинальной инфекции при исключенных ИППП. В данном случае чувствительность метода PCR real-time (Фемофлор-16) составила $Se=a/(a+c) \times 100\%=67/(67+2) \times 100\%=97\%$. Специфичность метода PCR real-time (Фемофлор-16) составила $Sp=d/(b+d) \times 100\%=37/(1+37) \times 100\%=97\%$.

Таким образом, нами подтверждено, что использование метода PCR real-time (Фемофлор-16) с целью диагностики БВ, имеет высокую чувствительность (97%) и высокую специфичность (97%) в отличие от бактериологического метода.

Заключение

Метод молекулярной биологии, в частности PCR real-time (Фемофлор-16), имея высокую чувствительность (97%) и специфичность (97%), позволяет исключить наличие заболевания у пациенток с отрицательным тестовым результатом и подтвердить его у пациенток с положительным тестовым результатом. Являясь высокочувствительным и высокоспецифичным диагностическим инструментом, молекулярно-биологический метод PCR real-time (Фемофлор-16) позволяет своевременно выявлять заболевание даже у женщин, не имеющих выраженных клинических симптомов инфекций вульвы и влагалища, и может быть рекомендован для использования в специализированных лечебных учреждениях. В проведенном исследовании показано, что молекулярно-генетический метод ПЦР в режиме «реального времени» (Фемофлор-16) одномоментно идентифицирует до 25 трудно культивируемых микроорганизмов до вида и определяет их количественное содержание, поэтому может быть использован как альтернативный бактериологическому методу в исследовании условно-патогенных микроорганизмов для ранней диагностики инфекционного процесса во влагалище.

На основании проведенного исследования ФГУ «УрНИИД-ВиИ» Минздравсоцразвития России получил регистрационное удостоверение ФС № 2010/275 от 21.07.2010 года и разрешение на использование медицинской технологии «Диагностика инфекционной вульвовагинальной патологии у женщин при исключенных инфекциях передаваемых половым путем». Показания к применению медицинской технологии: острый вагинит (N76.0); подострый и хронический вагинит (N76.1); вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных болезнях (N77.1), обусловленный кандидозом вульвы и влагалища (B 37.3), другие не воспалительные болезни влагалища (N89.8) при исключенных инфекциях, передаваемых половым путем (ИППП). Противопоказания к применению медицинской технологии: воспалительные заболевания урогенитального тракта, органов малого таза, обусловленные возбудителями инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

Использование технологии позволяет повысить эффективность ранней дифференциальной диагностики дисбаланса микрофлоры влагалища и прогнозировать развитие инфекционного процесса. Это обеспечивает своевременное установле-

ние точного диагноза и определяет выбор тактики лечения, что снижает риск развития осложнений, минимизирует материальные затраты на дорогостоящие лабораторные исследования и лекарственные препараты.

Применение технологии осуществимо в условиях амбулаторно-поликлинического приема в лечебных учреждениях многопрофильных больниц и кожно-венерологических диспансеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Решетько О.В., Луцевич К.А. Современные подходы и направления антимикробной терапии бактериального вагиноза / О.В. Решетько, К.А. Луцевич // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер., 2009. — Том 11. — № 3. — С. 196-210.
2. Marrazo J.M., Antonio M., Agnew K., Hillier S.L. Distribution of genital *Lactobacillus* strains shared by female sex partners / J.M. Marrazo, M. Antonio, K. Agnew, S.L. Hillier // J Infect Dis 2009 Mar 1; 199 (5): 680-3.
3. Coudeyras S., Jugie G., Vermerie M., Forestier C. Adhesion of human probiotic *Lactobacillus rhamnosus* to cervical and vaginal cells and interaction with vaginosis-associated pathogens / S. Coudeyras, G. Jugie, M. Vermerie C. Forestier // Infect Dis Obstet Gynecol. 2008; 2008:549640. Epub 2009 Jan 27.
4. Воронова О.А. Клинико-анамнестические, микробиологические и иммунологические особенности аэробного вагинита. Способ диагностики, лечения и профилактики рецидивов / О.А. Воронова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2004. — 24 с.
5. Воронова О.А., Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В. Клинико-анамнестические, микроскопические и микробиологические особенности течения заболеваний, обусловленных нарушениями вагинальной экологии / О.А. Воронова, Н.М. Герасимова, Н.В. Кунгуров // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 2006. — № 1. — С. 36-44.
6. Donders G.G. et al. Can vaginal pH be measured from the wet mount slide? / G.G. Donders et al // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2009. Sep; 146 (1): 100-3. Epub 2009 Jul 29.
7. Yamamoto T., Zhou X., Willims C.J., Hochwalt A., Forney L.J. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women / T. Yamamoto, X. Zhou, C.J. Willims, A. Hochwalt, L.J. Forney // J Pediatr Adolesc Gynecol. 2009, Feb; 22 (1): 11-8.
8. Polishko T.N., Sirokvasha E.A., Klovov V.V., Vinnikov A.I. Comparative studying of anaerobic bacteria located in woman's reproductive ways in normal condition and dysbiosis / T.N. Polishko, E.A. Sirokvasha, V.V. Klovov, A.I. Vinnikov // Lik Sprava 2008 Apr-Jun; (3-4): 57-63 Jun; (3-4): 57-63.
9. Amsel R. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations / R. Amsel, P.A. Totten et al // Am J Med 1983; 14: 74.
10. 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; 29: 297-301.
11. Ekmekci H., Aslim B., Ozturk S. Characterization of vaginal lactobacilli coaggregation ability with *Escherichia coli* / H. Ekmekci, B. Aslim, S. Ozturk // Microbiol Immunol. 2009 Feb; 53 (2): 59-65.
12. Плахова К.И. и др. Идентификация микробного состава выделений из влагалища методами генодиагностики / К.И. Плахова // ВДВ 2007; 6: 9-13.
13. Китаева Н.В. и др. Биомикрочипы и возможность их применения в дерматовенерологии / Н.В. Китаева и др. // ВДВ 2009; 6: 33-45.
14. Гомберг М.А., Плахова К.И., Анискова И.Н. Стандартная и нестандартная диагностика и терапия при выделениях из влагалища / М.А. Гомберг, К.И. Плахова, И.Н. Анискова // Фарматека 2006; (2): 45-50.
15. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной полимеразной цепной реакции: что есть норма? / Е.С. Ворошилина, Л.В. Тумбинская и др. // Акушерство и гинекология, 2011. — № 1. — С. 57-65.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ ОКАЗАЛИСЬ ФАКТОРОМ РИСКА ВЫКИДЫША

Канадские и французские ученые пришли к выводу, что прием ненаркотических анальгетиков (кроме аспирина) во время беременности значительно повышает риск невынашивания, сообщает EurekAlert!. В настоящее время нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), к которым относятся ибупрофен, диклофенак, напроксен, мелоксикам, целекоксиб и многие другие, являются одними из наиболее принимаемых при беременности лекарств. В то же время их влияние на течение беременности не было исследовано в достаточной степени.

Группа ученых из Монреальского университета и Национальной высшей школы статистики и обработки информации в Ренне проанализировали данные 4705 случаев невынашивания на сроке до 20 недель беременности. В контрольную группу вошло ровно в десять раз больше беременных.

Выяснилось, что 352, или 7,5 процента из перенесших выкидыш во время беременности, принимали НПВП. В контрольной группе принимавших эти лекарства оказалось 1213, или 2,6 процента. Таким образом, ненаркотические анальгетики повышали риск невынашивания в 2,4 раза, причем этот эффект не зависел от дозы препарата.

На основании полученных данных исследователи рекомендовали применять НПВП при беременности с максимальной осторожностью. Отчет об их работе опубликован в Canadian Medical Association Journal.

<http://medportal.ru>