

©А. М. Громова, Дауи Мохамед Анвар, Т. Ю. Ляховская, Е. Н. Кетова

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская
стоматологическая академия», Полтава

СОСТОЯНИЕ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА БЕРЕМЕННЫХ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Цель исследования – изучение микробного биоценоза влагалища беременных при антенатальной гибели плода.

Материалы и методы. Обследовано 55 женщин, из них 30 женщин с антенатальной гибелью плода (АГП, основная группа) и 25 женщин с рождением живых детей (контрольная группа), сопоставимых по возрасту, паритету, соматической патологии. Исследование инфекционного статуса включало: микроскопическое исследование влагалищных мазков; бактериологический посев на флору содержимого цервикального канала; ПЦР-диагностику содержимого цервикального канала.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенный анализ показал, что среди женщин с АГП коэффициент заболеваемости (число заболеваний на одного человека) составил 0,77 или (76,7±4,3) %, это в 2,4 раза выше, чем у беременных контрольной группы (коэффициент заболеваемости 0,32 или (32±3,1) %, $p<0,05$). Достоверно чаще у пациенток основной группы беременность сопровождалась ранними и поздними гестозами, угрожающим абортom, анемией ($p<0,05$). Уровень инфицирования при взятии на учет в основной группе был в 2,6 раза выше, чем в контрольной ($p<0,05$). Всем женщинам с инфицированием влагалища была проведена санация. При поступлении в стационар при сравнении микробиоценоза цервикального канала у женщин с АГП и нормальным течением беременности выявлены значительные различия в количественном и качественном составе микрофлоры.

Выводы. У беременных с АГП основными факторами риска внутриутробного инфицирования плода являются урогенитальные инфекции у матери, хронические очаги инфекции в организме женщины, их обострение во время беременности, инфекционные заболевания в период гестации, наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Активация условно-патогенной флоры и длительное воздействие инфекционного агента способствуют развитию иммунных нарушений, которые, в свою очередь, еще больше усугубляют дисбиотическое состояние, поддерживая тем самым воспалительный процесс и значительно повышая риск внутриутробного инфицирования плода, вплоть до его антенатальной гибели.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода; биоценоз влагалища; инфицирование; бактериоскопия; бактериология.

СТАН БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ ВАГІТНИХ ІЗ АНТЕНАТАЛЬНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА

Мета дослідження – вивчення микробного біоценозу піхви вагітних із антенатальною загибеллю плода.

Матеріали та методи. Обстежено 55 жінок, із них 30 жінок із антенатальною загибеллю плода (АЗП, основна група) та 25 жінок із народженням живих дітей (контрольна група), порівняних за віком, паритетом, соматичною патологією. Дослідження інфекційного статусу включало: мікроскопічне дослідження вагінальних мазків; бактеріологічний посів на флору вмісту цервікального каналу; ПЛР-діагностику вмісту цервікального каналу.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений аналіз показав, що серед жінок із АЗП коефіцієнт захворюваності (число захворювань на одну людину) становив 0,77 або (76,7±4,3) %, це в 2,4 раза більше, ніж у вагітних контрольної групи (коефіцієнт захворюваності 0,32 або (32±3,1) %, $p<0,05$). Достовірно частіше у пацієток основної групи вагітність супроводжувалася ранніми та пізніми гестозами, загрозливим абортom, анемією ($p<0,05$). Рівень інфікування піхви при взятті на облік в основній групі був у 2,6 раза вищим, ніж у контрольній ($p<0,05$). Всім жінкам з інфікуванням піхви була проведена санация. При надходженні в стаціонар при порівнянні микробиоценозу цервікального каналу у жінок із АЗП і нормальним перебігом вагітності виявлені значні відмінності в кількісному і якісному складі мікрофлори.

Висновки. У вагітних із АЗП основними факторами ризику внутрішньоутробного інфікування плода є урогенітальні інфекції у матері, хронічні вогнища інфекції в організмі жінки, їх загострення під час вагітності, інфекційні захворювання в період гестації, наявність обтяженого акушерсько-гинекологічного анамнезу. Активация умовно-патогенної флори і тривалий вплив інфекційного агента сприяють розвитку імунних порушень, які, у свою чергу, ще більше посилюють дисбіотичний стан, підтримуючи тим самим запальний процес і значно підвищуючи ризик внутрішньоутробного інфікування плода, аж до його антенатальної загибелі.

Ключові слова: антенатальна загибель плода; біоценоз піхви; інфікування; бактеріоскопія; бактеріологія.

STATE OF VAGINAL BIOCEINOSIS IN PREGNANTS WITH ANTENATAL DEATH OF FETUS

The aim of study – to learn the microbial biocenosis of the vagina with antenatal loss of the fetus.

Materials and Methods. We examined 55 women, 30 of whom with antenatal death of fetus (ADF, principle group) and 25 women with live childbirth (control group), comparable in age, parity, somatic pathology with the main group. The study of infectious status included: microscopic examination of vaginal smears; bacteriological culture on the flora of the contents of the cervical canal; PCR diagnostics of the contents of the cervical canal, bacteriological culture of urine.

Results and Discussion. The analysis showed that among women with AFD the incidence rate (number of diseases per person) was 0.77 or 76.7 ± 4.3 %, this is 2.4 times more than in the pregnant control group (morbidity rate 0.32 or 32 ± 3.1 %, $p<0.05$). A frequent complication of the first half of pregnancy was early gestosis, menacing abortion, anemia ($p<0.05$). The level of infection in the main group was 2.6 times higher than in the control group ($p<0.05$). All women with vaginal infection were treated. It should be noted that during pregnancy, infection is often characterized by an asymptomatic course and frequent relapses, which may be due to changes in the hormonal balance, the presence of an immunosuppression factor associated with globulins in the serum.

Concluions. In pregnant women with AFD, the peincipal risk factors for intrauterine infection of the fetus are urogenital infections of mother, chronic foci of infection in the woman's body, their aggravation during pregnancy, infectious diseases during gestation. It is necessary to make attention to the presence of a burdened obstetric-gynecological history. Activation of opportunistic flora and prolonged exposure to an infectious agent contribute to the development of immune disorders, which in turn exacerbate the dysbiotic state, thereby supporting the inflammatory process and significantly increasing the risk of intrauterine infection of the fetus until its antenatal death.

Key words: antenatal fetal death; biocenosis of vagina; infected; bacterioscopy; bacteriology.

ВСТУПЛЕНИЕ. В настоящее время проблема антенатальной гибели плода (АГП) остается актуальной, социально значимой и недостаточно изученной для всего практического акушерства [1, 5, 7]. За последние десятилетия во всем мире произошло значительное снижение уровня интранатальной и ранней неонатальной смертности, однако уровень АГП остается высоким и составляет почти 50 % в структуре перинатальных потерь. В Украине уровень АГП составляет 54 % от всех перинатальных потерь [3, 6]. Несмотря на использование современных методов в диагностике причин смерти плода, выявление основной причины остается трудной задачей в 60 % мертворождений [5, 6]. Одной из наиболее частых причин антенатальных потерь является внутриутробное инфицирование плода. В структуре перинатальной смертности внутриутробная инфекция составляет 65,5 %. В последнее время отмечена тенденция к росту инфекционных заболеваний, связанных с условно-патогенной микрофлорой. В связи с этим изменилась и структура инфекционной патологии беременной, плода и новорожденного. В качестве основного источника гравидарного воспалительного процесса все чаще выступают очаги инфекции, расположенные во влагалище и шейке матки [1, 3]. Вагинальной микрофлоре как фактору риска долгое время не уделяли должного внимания, однако на сегодняшний день не вызывает сомнения, что среди микробов, проникающих в полость матки из нижерасположенных отделов репродуктивного тракта, явно преобладают условно-патогенные бактерии, а дисбаланс среды влагалища рассматривается как основная причина осложненного течения беременности и внутриутробного инфицирования плода [2, 4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение микробного биоценоза влагалища беременных при антенатальных потерях плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для достижения поставленной цели проведено исследование 30 женщин с АГП (основная группа), родоразрешенных в Полтавском городском клиническом родильном доме с 2013 по 2016 г. Женщин обследовали при взятии на учет по беременности соответственно приказу МОЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417 «Методические рекомендации относительно организации оказания амбулаторной акушерско-гинекологической помощи». Исследование инфекционного статуса включало: микроскопическое исследование влагалищных мазков; бактериологический посев на флору содержимого цервикального канала; ПЦР-диагностику содержимого цервикального канала для выявления фрагментов генома *S. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealiticum*, вируса простого герпеса I и II типов, цитомегаловируса. Группу контроля составили 25 женщин с рождением живых детей, сопоставимых по возрасту, паритету, соматической патологии с основной группой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате проведенного исследования выявлено, что антенатальная гибель плода наступила у 1 (3,3 %) женщины до 25 недель беременности, у 3 (10 %) – от 26 до 30 недель гестации, у 7 (23,3 %) – в сроке 31–35 недель, у 16 (53,4 %) – от 36 до 40 недель, у 3 (10 %) – после 41 недели беременности. Возраст женщин колебался от 18 до 42 лет. В возрасте до 20 лет и старше 41 года было по одной беременной (6,7 %), от 21 до 25 лет – 3 (10 %), от 26 до 30 лет – 9 (30 %), от 31 до 35 лет – 12 (40 %), от 36 до 40 лет – 4 (13,3 %) женщины. Первородящими были 22 (73,3 %) женщины, 8 (26,7 %) беременным предстояли повторные роды, предыдущие роды у них закончились рождением живых детей. Среди первородящих первая беременность была у 11 (50 %) женщин. Повторная беременность отмечена у 11 (50 %) человек, из них у 7 в анамнезе были искусственные аборты, у 3 – самопроизвольные выкидыши, у 2 – сочетание двух видов прерывания беременности.

Мы проанализировали частоту экстрагенитальной патологии, которая встречалась у женщин обеих групп. Хронический пиелонефрит был у 6 (20 %) пациенток основной группы и 2 (6,7 %) – контрольной, хронический тонзиллит – у 3 (10 %) беременных первой группы и 1 (3,3 %) – второй. Женщин, в анамнезе у которых был хронический гайморит, в основной группе было 2 (6,7 %), а в контрольной – 1 (3,3 %). Хроническим бронхитом и миокардитом в основной группе страдали по 1 беременной (6,7 %), а в контрольной группе таких случаев не было вообще. Одна женщина (3,3 %) из основной группы во втором триместре беременности переболела краснухой. Среди гинекологической патологии хронический сальпингоофорит отмечен нами у 5 (16,7 %) беременных основной группы и 2 (6,7 %) – контрольной, эрозия шейки матки – у 3 (10 %) и 1 (3,3 %) женщин, соответственно, а эндцервицит зарегистрирован по одному случаю в обеих группах. Проведенный анализ показал, что среди женщин с АГП коэффициент заболеваемости (число заболеваний на одного человека) составил 0,77 или (76,7±4,3) %, это в 2,4 раза больше, чем у беременных контрольной группы (коэффициент заболеваемости 0,32 или (32±3,1) %, $p < 0,05$).

Для изучения вопроса о том, как осложнения данной беременности влияют на состояние внутриутробного плода, мы провели анализ течения беременности у женщин обеих групп. Частым осложнением первой половины беременности был угрожающий аборт, который диагностирован у 21 (70 %) женщины основной группы и 11 (44 %, $p < 0,05$) – контрольной. Ранний гестоз сопровождал беременность в 20 (66,7 %), а поздний – в 16 (53,3 %) случаях в основной группе, а в контрольной этой показатель составил 7 (28 %, $p < 0,05$) и 3 (12 %, $p < 0,05$) соответственно. Анемия разной степени тяжести

встречалась у беременных с АГП в 2,2 раза чаще, чем у женщин с живорожденными детьми ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о развитии гемической гипоксии, которая приводит к нарушению гемодинамики и развитию дистресса плода. ОРВИ в разные сроки беременности перенесли 18 (60 %) женщин основной группы и 4 (16 %, $p < 0,05$) – контрольной.

Из 30 женщин основной группы при взятии на учет в первом триместре беременности нормоценоз был выявлен у 3 (10 %); бактериальный вагиноз – у 7 (23,3 %); кандидозный кольпит – у 8 (26,7 %); аэробный кольпит – у 12 (40 %). В контрольной группе нормоценоз определялся в 15 (60 %) женщин, бактериальный вагиноз – у 3 (12 %); кандидозный кольпит – у 5 (20 %); аэробный кольпит – у 2 (8 %). Уровень инфицирования в основной группе был в 2,6 раза выше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Всем женщинам с инфицированием влагалища была проведена санация.

При поступлении в стационар всем беременным проведен посев из цервикального канала на флору с определением чувствительности к антибиотикам. При сравнении микробиоценоза цервикального канала у женщин с АГП и нормальным течением беременности выявлены значительные различия в количественном и качественном составе. Для беременных контрольной группы характерным было доминирование лактобацилл в вагинальных выделениях (10^7 КУО/мл), количество условно-патогенной микрофлоры не превышало 10^2 КУО/мл. У 24 (80 %) пациенток основной группы выделена условно-патогенная флора, у 19 из них (63,3 %) она выявлена в ассоциации с двумя, тремя, четырьмя видами аэробов и анаэробов. Преобладали в ассоциации грибы рода *Candida* (52,6 %). Основную кокковую флору составляла стафилококковая 29,1 % (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermicus*),

стрептококковая 25 % (*Streptococcus A* и *B*) инфекция. Среди энтеробактерий преимущественно высевались кишечная палочка и клебсиеллы (33,3 % и 20,8 % соответственно), среди анаэробов – пептококки (37,5 %). Все микроорганизмы имели высокие количественные показатели высеваемости (10^4 – 10^7 КУО/мл). Ассоциации условно-патогенных и факультативно-анаэробных бактерий выявлены у 45,5 % обследованных. Следует отметить, что во время беременности инфицирование часто характеризуется бессимптомным течением и частыми рецидивами, что может быть обусловлено изменениями гормонального баланса, присутствием в сыворотке крови фактора иммуносупрессии, связанного с глобулинами.

ВЫВОДЫ. Таким образом, у беременных с АГП основными факторами риска внутриутробного инфицирования плода являются урогенитальные инфекции у матери, хронические очаги инфекции в организме женщины, их обострение во время беременности, инфекционные заболевания в период гестации. Следует обращать внимание на наличиеотягощенного акушерско-гинекологического анамнеза (хронические воспалительные заболевания, эндоцервицит, кольпит, невынашивание и недонашивание беременности, бесплодие, нарушения оварио-менструального цикла). Активация условно-патогенной флоры и длительное воздействие инфекционного агента способствуют развитию иммунных нарушений, которые, в свою очередь, еще больше усугубляют дисбиотическое состояние, поддерживая тем самым воспалительный процесс и значительно повышая риск внутриутробного инфицирования плода, вплоть до его антенатальной гибели.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Перспективой дальнейших исследований есть разработка патогенетически обоснованного комплекса профилактики, направленной на предупреждение антенатальной гибели плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жук С. И. Риск внутриутробного инфицирования плода при дисбиотическом состоянии / С. И. Жук, С. Н. Косьяненко, Е. А. Ночвина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2007. – С. 287–293.
2. Жук С. И. Особенности клинического менеджмента у женщин с внутриутробным инфицированием плода на фоне патологии шейки матки / С. И. Жук, О. А. Таран // Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т. 18, № 2.
3. Полянчикова О. Л. Перинатальные исходы беременности высокого риска на развитие внутриутробной инфекции / О. Л. Полянчикова, В. А. Кузнецова, И. Н. Трошина // Материалы V Ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технология и качество». – М., 2010. – С. 84–85.

4. Трошина И. Н. Состояние фетоплацентарной системы при беременности, осложненной внутриутробной инфекцией / И. Н. Трошина, О. Л. Полянчикова // Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2011. – С. 290–291.
5. Fretts R. C. Etiology and prevention of stillbirth / R. C. Fretts // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 193 (6). – P. 1923–1935.
6. Goldenberg R. L. The infectious origins of stillbirth / R. L. Goldenberg, C. Thompson // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 189 (3). – P. 861–873.
7. Reddy U. M. Prediction and prevention of recurrent stillbirth / U. M. Reddy // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 110 (5). – P. 1151–1164.

REFERENCES

1. Zhuk, S.I., Kosyanyenko, S.N., & Noshvina, E.A. (2007). *Risk vnutriutrobnogo infitsirovaniya ploda pri disbioticheskim sostoyanii* [The risk of intrauterine infection of the fetus with a dysbiotic state]. Addition of Scientific Works of Association of Obstetricians Gynecologists of Ukraine. – Kyiv: Intermed [in Russian].

2. Zhuk, S.I., & Taran, O.A. (2013). Osobennosti klinicheskogo menedzhmenta u zhenshchin vysokogo riska na razvitie vnutriutrobnoy infektsii [Features of clinical management in women with intrauterine infection of the fetus against the background of cervical pathology]. *Mediko-sotsialnye problemy*

semyi – *Medical and Social Problems of the Family*, 18 (2) [in Russian].

3. Polyanchikova, O.L., Kuznetsova, V.A., & Troshina, I.N. (2010). Perinatalnye iskhody beremennosti vysokogo riska na razvitie vnutriutrobnoy infektsii [Perinatal outcomes of high-risk pregnancy for the development of intrauterine infection]. *Proceedings of the V Annual Congress of Perinatal Medicine "Modern Perinatology: Organization, Technology and Quality"*. Moscow.

4. Troshina, I.N., & Polyanchikova, O.L. (2011). Sostoyanie fetoplatsentarnoy sistemy pri beremennosti, oslozhnennoy vnu-

triutrobnoy infektsiyey [The state of the fetoplacental system in pregnancy complicated by intrauterine infection]. *Materials of the XII All-Russian Scientific Forum "Mother and Child"* [in Russian].

5. Fretts, R.C. (2005). Etiology and prevention of stillbirth. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 193 (6), 1923-1935.

6. Goldenberg, R.L., & Thompson, C. (2009). The infectious origins of stillbirth. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 189 (3), 861-873.

7. Reddy, U.M. (2007). Prediction and prevention of recurrent stillbirth. *Obstet. Gynecol.*, 110 (5), 1151-1164.

Отримано 28.03.17