

УДК 618.39-037-07-02:616.9-06  
DOI: 10.24061/1727-0847.19.1.2020.6

**С.М. Ясніковська, А.В. Гошовська**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,  
м. Чернівці*

## **ВПЛИВ АСОЦІЙОВАНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РОЗВИТОК НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

**Резюме.** У статті представлено результати дослідження мікробіоти піхви у жінок з невиношуванням в ранні терміни гестації. Встановлено, що вагітні з інфекціями нижнього відділу статевого тракту становлять високу групу ризику з перинатальним та післяпологовим ускладненням. У більшості з них (76,0 %) мала місце відсутність прегравідарної підготовки з дослідженням біотопу піхви. У вагітних із загрозою викидня на тлі інфекції нижнього відділу статевих шляхів частіше трапляються мікробно-вірусні асоціації, ніж моноінфекція. Беручи до уваги негативні наслідки інфекції нижнього статевого тракту та їх вплив на подальший перебіг вагітності та пологів і стан новонароджених, на етапі прегравідарної підготовки слід проводити дослідження мікробіоти піхви. Під час вагітності необхідно проводити ретельне обстеження жінок із своєчасним виявленням факторів ризику розвитку невиношування, до яких належать асоційовані інфекції, та їх адекватну корекцію.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, асоційована інфекція, мікробіота піхви.

Упродовж останніх років у перинатальній інфекційній патології спостерігається зростання ролі груп інфекцій, що передаються статевим шляхом (ППШ) та порушення мікробної екологіїпологових шляхів жінки [1-3]. Інфекційно-запальні захворювання становлять близько 70 % від усіх захворювань та викликають різноманітні акушерські та перинатальні ускладнення, а саме: часті мимовільні викидні, у тому числі відмерлу вагітність, передчасні пологи, хоріоамніоніти, передчасне вилиття навколоплідних вод, плацентарні дисфункції, синдром затримки плоду та народження дітей з низькою до терміну гестації вагою, внутрішньоутробне інфікування плоду [4-6].

Захворювання, що викликаються хламідіями, мікоплазмами, цитомегаловірусом (ЦМВ), вірусом простого герпесу (ВПГ), а також їх поєднання з бактеріальними ураженнями статевих шляхів є однією із провідних причин перинатальної захворюваності та смертності. При цьому сама вагітність є фактором ризику загострення та розвитку інфекцій, викликаних як умовно-патогенними мікроорганізмами, так і вірусно-бактеріальними змішаними інфекціями [3].

За статистикою, у кожній другій жінки протягом вагітності виникає хоча б один епізод геніальної інфекції [7]. Для вагітних характерна висока частота мікробних та вірусних асоціацій. Найчастіше трапляються умовно-патогенні мікроорганізми, поєднані з вірусами чи внутрішньоклітин-

ними мікроорганізмами. Частота бактеріальних асоціацій становить 38-42 %, бактеріально-вірусних – 36-84 % [7, 8].

Актуальність цієї проблеми пов'язана з особливостями перебігу запальних захворювань при вагітності такими, як переважно малосимптомний перебіг інфекційного процесу, відсутність паралелізму між важкістю інфекційного процесу у матері та інфікуванням плода, часте поєднання декількох вогнищ хронічних інфекцій та змішаний характер інфекції [9]. Незважаючи на досягнення у сферах фармакології, мікробіології, інфектології, імунології та акушерства в цілому, проблема інфекційно-запальних захворювань та їх лікування під час вагітності залишається надзвичайно важливою для практичної охорони здоров'я.

**Мета дослідження:** дослідити вплив асоційованої інфекції на розвиток невиношування вагітності та визначення ролі прегравідарної підготовки у його профілактиці.

**Матеріал і методи.** В акушерській клініці обстежено 90 вагітних із загрозою викидня у терміні гестації 8-12 тижнів. Середній вік пацієнток – 27,3±1,4 років. Усі обстежувані розподілені на дві групи: 1-шу групу (основну) склали 50 вагітних із загрозою викидня та інфекціями статевих шляхів, 2-гу групу (контрольну) – 40 вагітних із загрозою викидня та нормоценозом піхви. Критеріями виключення з груп були важкі екстрагенітальні захворювання, що сприяють невиношуванню ва-

гіт-ності, реус-сенсibiliзація, аномалії розвитку статевих органів, міома матки великих розмірів, багатоплідна вагітність, вагітність після екстракорпорального запліднення, підтверджений антифосфоліпідний синдром.

Проведено аналіз вихідної клінічної характеристики, особливостей перебігу вагітності та пологів, акушерсько-гінекологічне дослідження.

Нами використаний бактеріоскопічний, бактеріологічний, ультразвуковий методи дослідження, полімеразна ланцюгова реакція, рН-метрія виділень з піхви.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з виконанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

### Результати дослідження та їх обговорення.

У процесі вивчення віку, соматичного анамнезу та медико-соціальних характеристик жінок груп порівняння достовірної різниці не виявлено. Середній вік пацієток – 28,0±3,3 роки. За паритетом вагітності і пологів групи істотно не розрізнялися. Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез мав місце у 38 (76,0±6,8 %) жінок основної та у 15 (37,5±5,1%) вагітних контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Порушення менструальної функції (поліменорея, гіперменорея, дисменорея) відзначалися у 7 (14,0±5,6 %) жінок першої та у 5 (12,5±4,8 %) вагітних з групи порівняння ( $p > 0,05$ ). Найбільш частими гінекологічними захворюваннями в групах були хронічний сальпінгоофорит та фонова патологія шийки матки (цервіцит, ектопія циліндричного епітелія, гострокінцеві кондиломи, поліп шийки матки). Вони відповідно спостерігалися у 16 (32,0±7,8 %) і у 11 (22,0±7,1 %) жінок основної групи та в 7 (17,5±4,2 %) і 5 (12,5±3,8 %) жінок контрольної групи.

Відсутність прегравідарної підготовки мала місце у 38 (76,0±4,1 %) вагітних інфекціями нижнього відділу статевого тракту і у 12 (30,0±4,8 %) жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

У всіх жінок основної групи, на відміну від контрольної, були скарги на патологічні виділення, інколи турбували свербіж, печія, біль і дискомфорт у піхві. Під час огляду в дзеркалах реєструвалися значні чи помірні вершкоподібні, слизисто-гнійні виділення, гіперемована, інфільтрована з ерозіями та тріщинами слизова піхви. Інтенсивність симптомів була різною: від незначної до яскраво вираженої.

Високі значення рН спостерігалися у 35 (70 %)

пацієток (рН 6,5±0,5), підвищені (рН 5,5±0,5) у 15 (30 %). Нормальних значень (рН 3,8-4,2) в основній групі не зареєстровано. У вагітних з нормоценозом показники рН-метрії виділень з піхви були в межах 3,5-4,4 (у середньому 4,3±0,01). Амінотест з 10 % розчином КОН негативний у 36 (72 %) пацієток, слабкопозитивний – у 11 (22 %). Цікаво, що при цьому в усіх жінок лактобацили поступалися своїм домінуючим положенням аеробним бактеріям, при мікроскопії мазка визначалася значна кількість лейкоцитів, макрофагів, проміжного епітелію у всіх полях зору.

Оскільки різні види порушень мікробіоти потребують істотно різних підходів до терапії, надзвичайно важливим було визначення складу асоціантів та їх кількість. За результатами мікробіологічного дослідження, встановлено масивне мікробне заселення вагінального біотопу у жінок основної групи. При цьому лактобацили були відсутні у 88,0 % (як відомо, останні у піхві є індикаторами здоров'я цього екологічного середовища). Спектр факультативно-анаеробних мікроорганізмів був високим. На відміну від пацієток з нормальною флорою, вагітні першої групи мали не факультативні, а анаеробні лактобацили, які недостатньо здатні продукувати перекис водню, що пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів через пряму токсичну дію на них. Частіше за інших виділялися коагулазонегативні стафілококи (56,0 % у кількості  $10^3$ - $10^8$  КУО/мл), непатогенні корінебактерії (18,0 % у кількості  $10^3$ - $10^4$  КУО/мл), кишкова паличка (12,0 % у кількості  $10^3$ - $10^4$  КУО/мл). Особливу увагу заслуговує присутність у піхві жінок першої групи протей (8,0 % -  $10^3$ - $10^4$  КУО/мл), клібсіел (4,0 % -  $10^3$  КУО/мл) і дріжджоподібних грибів роду кандіда (54,0 % -  $10^3$ - $10^6$  КУО/мл).

У процесі порівняння мікробного пейзажу жінок другої групи виявлені лактобацили в досить високому титрі –  $10^5$ - $10^9$  КУО/мл.

У ході дослідження всі жінки обстежені методом ПЛР для визначення збудників секс-трансмісивних інфекцій (Ch. Trachomatis, M. Genitalium, Tr. Vaginalis, N. Gonorrhoeae) у статевому тракті. Із 50 обстежуваних основної групи у 37 (74,0±4,1 %) виявлено вище перераховані мікроорганізми у різних варіаціях. У контрольній групі з 40 жінок у 9 (22,5±8,1 %) результат був позитивним.

У вагітних із загрозою викидня на тлі інфекції статевих шляхів найбільш поширеними мікробновірусними асоціаціями були: бактеріальний вагіноз і кандидоз у поєднанні з уреа-, мікоплазмо-

зом, хламідіозом (32 %); бактеріальний вагіноз, кандидоз, внутрішньоклітинні інфекції та вірусні ураження (ЦМВ, ВПГ) (30 %); бактеріальний вагіноз, кандидоз і трихомоніаз (20 %); кандидоз, внутрішньоклітинні інфекції (уреа-, мікоплазмоз, хламідіоз), токсоплазмоз та вірусні інфекції (ВПГ, ЦМВ) (12 %).

Подальший перебіг гестаційного періоду ускладнився загрозою переривання вагітності у 56,0±4,7 % вагітних основної групи та у 35,0±7,8 % у контролі. У 3 (6,0±4,8 %) жінок першої групи вагітність перервалася спонтанно до 22 тижнів та у двох пацієнток (4,0±4,8 %) діагностована відмерла вагітність у терміні 9-10 тижнів. Передчасні пологи частіше мали місце у жінок з інфекціями статевих шляхів, порівняно з контролем, відповідно у 32,0±4,5 % та 10,0±5,4 % випадків. В основній групі передчасний вилив навколоплідних вод зареєстровано у 34,0±4,7 % спостережень, у контролі – у 12,5±6,1 % жінок. Хоріоамніоніт мав місце у 9 (18,0±2,7 %) інфікованих породіль та у 1 (2,5±4,4 %) з групи порівняння. У 7 (14,0±8,3 %) зразках плацент основної і в 3 (7,5±6,7 %) зразках контрольної групи методом ПЛР були виявлені *U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*. Наявність у посліді мембраніту була пов'язана з виявленням у тканині плаценти *U. parvum* (rs=0,36, p<0,05), *M. hominis* (rs=0,54, p<0,05) і *M. genitalium* (rs=0,54, p<0,05), а омфаловаскуліту – з виявленням *U. parvum* (rs=0,54, p<0,05), *M. hominis* (rs=0,58, p<0,05) і *M.*

*genitalium* (rs=0,58, p<0,05).

У новонароджених від матерів з патологічним біотопом піхви у 4,5 раза частіше спостерігалися інфекційно-запальні ускладнення. Пацієнтки основної групи у 5,1 разів більше порівняно з групою контролю мали гнійно-септичні ускладнення у післяпологовому періоді (p<0,05).

**Висновки.** 1. Жінки з інфекціями нижнього відділу статевого тракту становлять високу групу ризику з перинатальним та післяпологим ускладненням. 2. У вагітних із загрозою викидня на тлі інфекції статевих шляхів частіше трапляються мікробно-вірусні асоціації, ніж моноінфекція. Беручи до уваги негативні наслідки інфекції нижнього статевого тракту та їх вплив на подальший перебіг вагітності та пологів і стан новонароджених, на етапі прегравідарної підготовки слід проводити дослідження мікробіоти піхви. 3. Під час вагітності необхідно проводити ретельне обстеження жінок із своєчасним виявленням факторів ризику розвитку невиношування, внутрішньоутробного інфікування та їх адекватну корекцію. 4. Рекомендувати всім жінкам обов'язкове проведення прегравідарної підготовки з дослідженням біотопу піхви.

**Перспективи подальших досліджень.** Поглиблене вивчення змін мікробіоти піхви у жінок з невиношуванням та своєчасна корекція її порушень матиме практичне значення щодо розробки комплексних методів лікування загрози переривання вагітності у вказаного контингенту вагітних та профілактики перинатальних ускладнень.

#### Список використаної літератури

1. Бубнова НИ, Тютюнник ВЛ, Михайлова ОИ. Репродуктивные потери при декомпенсированной плацентарной недостаточности, вызванной инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2010;4:44-8.
2. Камлюк АМ. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему. *Репродуктивное здоровье в Беларуси*. 2010;4:15-21.
3. Чайка ВК, Демина ТН, Иотенко БА, Филиппова НГ, Форсова НА. Ассоциированная инфекция: Прегравидарная подготовка и тактика ведения беременности и родов: методические рекомендации. *Донецк*. 2007. 30 с.
4. Венцківський БМ, Заболотна АВ, Зелінський ОО, Сенчук АЯ. Інфекція та вагітність. *ОКФА Одеса-БАГ*. 2007: 362 с.
5. Romero R, Gotsch F, Pineles B, Kusanovic JP. Inflammation in pregnancy: its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutr. Rev.* 2007;65(12, Pt 2):194-202.
6. Goldenberg R, Culhane J, Lams J. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.
7. Доброхотова ЮЭ. Угроза прерывания беременности различных сроков гестации. Тактика и стратегия современной терапии. Москва. РНИМУ им. Н.И. Пирогова. 2013.
8. Каткова НЮ. Ведение беременности и родов при плацентарной недостаточности инфекционного генеза. *АГ-инфо*. 2011;4:16-28.
9. Сидельникова ВМ. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод. пособия и клин. протоколы. *МЕД пресс-информ*. 2013. 224 с.

#### References

1. Bubnova NI, Tyutyunnik VL. Reproductivnyye poteri pri dekompensirovannoy platsentarnoy

nedostatochnosti, vyzvannoy infektsiyey [Reproductive losses in decompensated placental insufficiency caused by infection]. *Obstetrics and gynecology*. 2010; 4: 44-48. Available from: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Repro-ductivnyye-poteri-pri-dekompensirovannoi-for-me-pla-centarnoi-nedostatochnosti-vyzvannoi-in-fekciei.html>. (in Russian).

2. Kamlyuk AM. Nevynashivaniye beremennosti – sovremennyy vzglyad na problemu. [Miscarriage is a modern view of the problem]. *Reproductive health*. 2010;4:15-21. (in Russian).

3. Chayka VK, Demina TN, Iotenko BA, Filippova NG, Forsova NA. Assotsirovannaya infektsiya: Pregravidarnaya podgotovka i taktika vedeniya beremennosti i rodov: metodicheskiye rekomendatsii [Associated infection: Pregravid preparation and management of pregnancy and childbirth: guidelines]. Donetsk. 2007. 30. (in Russian).

4. Ventskiy BM, Zabolotna AB, Zelinsky OO, Senchuk AY. Infektsiya ta vagitnist [Infection and vagination]. OKFA Odessa BAG. 2007. 362 p. (in Ukrainian).

5. Romero R, Gotsch F, Pineles B, Kusanovic JP. Inflammation in pregnancy: its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutr. Rev.* 2007; 65(12, Pt 2):194-202. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2007.tb00362.x.

6. Goldenberg R, Culhane J, Lams J. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371: 75-84. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4.

7. Dobrokhotova YUE. Ugroza preryvaniya beremennosti razlichnykh srokov gestatsii. Taktika i strategiya sovremennoy terapii [The threat of termination of pregnancy of different gestational age. Tactics and strategy of modern therapy]. Moskva. RNIMU them. N.I. Pirogov. 2013. (in Russian).

8. Katkova NYU. Vedeniye beremennosti i rodov pri platsentarnoy nedostatochnosti infektsionnogo geneza [Management of pregnancy and childbirth with placental insufficiency of infectious genesis]. *AG info*. 2011;4:16-28. Available from: <http://www.ag-info.ru/jaginfo/2011-4/3>. (in Russian).

9. Sidelnikova VM. Podgotovka i vedeniye beremennosti u zhenshchin s privychnym nevnashivaniyem: metod. posobiya i klin. protokoly [Preparation and management of pregnancy in women with habitual miscarriage: method. allowances and wedge. protocols]. MEDpress-inform. 2013. 224 p. (in Russian).

## ВЛИЯНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ НА РАЗВИТИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования микробиоты влагалища у женщин с невынашиванием в ранних сроках гестации. Установлено, что беременные с инфекциями нижнего отдела полового тракта составляют высокую группу риска по перинатальным и послеродовым осложнениям. У большинства из них (76,0 %) отсутствовала прегравидарная подготовка с исследованием биотопа влагалища. У беременных с угрозой выкидыша на фоне инфекции нижнего отдела половых путей чаще встречаются микробно-вирусные ассоциации, нежели моноинфекция. Учитывая негативные последствия инфекции нижнего полового тракта на дальнейшее протекание беременности, родов и состояние новорожденных, на этапе прегравидарной подготовки следует проводить исследование микробиоты влагалища. Во время беременности необходимо проводить тщательное обследование женщин и своевременное выявление факторов риска невынашивания, коими являются ассоциированные инфекции, с последующим соответствующим их лечением.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, ассоциированная инфекция, микробиота влагалища.

## THE INFLUENCE OF ASSOCIATED INFECTION ON THE DEVELOPMENT OF MISCARRIAGE

**Abstract.** The article presents the results of a study of the vaginal microbiota in women with miscarriage in early term of gestation. It has been established that pregnant women with lower genital tract infections are at high risk for perinatal and postpartum complications. In most of them (76.0 %) there was a lack of Preconception Prevention with the study of the vaginal biotope. In pregnant women at risk of miscarriage on the background of lower genital tract infection, microbial and viral associations are more common than monoinfection. Taking into account the negative effects of lower genital tract infection on the further course of pregnancy and childbirth and the condition of newborns, at the stage of Preconception Prevention should be studied vaginal microbiota. During pregnancy, it is necessary to conduct a thorough examination of women with timely identification of risk factors for miscarriage, which include associated infections, and their adequate correction.

**Key words:** miscarriage, associated infection, vaginal microbiota.

*Відомості про авторів:*

**Ясніковська Світлана Михайлівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

**Гошовська Аліса Володимирівна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Yasnikovska Svitlana M.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovynian State Medical University», Chernivtsi;

**Hoshovska Alisa V.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovynian State Medical University», Chernivtsi.

Надійшла 03.12.2019 р.

Рецензент – проф. Юзько О.М. (Чернівці)