

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

© В.А. Маляр, Т.В. Федішин, Вол.В. Маляр, 2017

УДК 618.15-008.87:616.6-0.008

В.А. МАЛЯР, Т.В. ФЕДИШИН, Вол.В. МАЛЯР

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород

ОПТИМІЗАЦІЯ СИСТЕМИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ У ЖІНОК ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ, АСОЦІЙОВАНОМУ З ДИСБІОЗОМ ПІХВИ

У роботі досліджено ефективність системи комплексної терапії у вагітних жінок із невиношуванням вагітності на тлі дисбіозу піхви. Зроблено висновок, що розроблені нами лікувально-профілактичні заходи є більш ефективними за традиційну терапію.

Ключові слова: вагітність, невиношування, дисбіоз піхви

Вступ. Проблема невиношування вагітності на сьогоднішній день є актуальною у всіх країнах світу [1, 5, 7, 10].

Однією з головних причин репродуктивних втрат у жінок є інфекція сечово-статевих шляхів, значення якої в процесі гестації є суттєвою [2, 3, 8, 9].

Згідно з вищевказаним, стає очевидною необхідністю при невиношуванні вагітності на тлі гестаційного процесу проводити оцінку і корекцію мікробіоценозу піхви.

Мета дослідження. На підставі комплексної діагностики і терапії невиношування вагітності, асоційованого з дисбіозом піхви, оцінити ефективність розроблених заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 100 вагітних з дотриманням вимог Гельсінської декларації та методичних рекомендацій згідно з клінічним протоколом (наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624) [4], які були розподілені на дві репрезентативні групи: I група – 50 вагітних жінок, у яких використовувалися розроблені нами лікувально-профілактичні заходи, і II група – 50 пацієнток, де застосована традиційна терапія [4, 6].

Контрольну групу склали 50 практично здорових вагітних при фізіологічній вагітності.

Оцінка ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів проводилася на основі клінічних проявів та даних УЗД-дослідження, які були виконані на ультразвуковому апараті «Toshiba» (Японія) моделі SAL-38AS.

Вивчення мікробіоценозу піхви здійснювалось відповідно до наказу № 906 від 27.12.2006 р. МОЗ України [6].

Оскільки в завдання входили як запобігання мимовільного викидня, так і нормалізація біоцено-

зу піхви, то на тлі попередження загрози викидня призначався селективний симбіотик, який має у своєму складі 2,5 мільярда життєздатних *Lactobacterium Breve BRO3* (1 раз на добу впродовж 30 днів із ранніх термінів гестації із повторним курсом у 26–30 тижнів вагітності).

Після відновлення нормоценозу піхвового вмісту (відсутність лейкоцитарної реакції, зменшення епітеліальних клітин, наявність лактобацил) призначалась мікроіонізована форма прогестерону інтравагінально по 100 мг 2 рази на добу. Дана форма препарату зручна в дозуванні та є більш ефективною для збереження вагітності.

Для попередження хромосомних аберацій в клітинах хоріону призначалась фолієва кислота (по 2 мг 2 рази на добу). До того ж у комплекс терапевтичних засобів були включені: актовегін – препарат, що активує процеси ангіогенезу, покращує метаболізм та сприяє синтезу ендотеліальних факторів релаксації (по 200 мг 2 рази на добу) та комбінований препарат (по 5 мл 2–3 рази на добу), до складу якого входять вітаміни А і Д₂, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, що покращують мікроциркуляцію у матково-плацентарній системі.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 5.5, результати вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Оцінюючи клінічну ефективність розроблених і запроваджених профілактично-терапевтичних заходів, перш за все слід зазначити, що після першого курсу проведеної терапії спостерігалось більш швидке відновлення мікробіоценозу піхви в I групі, ніж у II групі – групі порівняння. Так, у 39

осіб (68,0%) стан піхвового вмісту оцінювався як нормоценоз, тоді як у вагітних II групи нормоценоз піхвового вмісту був лише у 29 (58,0%), незважаючи на проведену традиційну терапію [6]. Проміжний тип біоценозу піхви виявлено у (30,0% і 28,0%) відповідно. Неспецифічний бактеріальний вагіноз траплявся у 2 пацієток (4,0%) першої групи та у 14 (16,0%) другої, що у 4 рази вище. Після другого курсу через 30 днів у I групі бактеріальний вагіноз не виявлено, а в другій групі на тлі традиційної терапії бактеріальний вагіноз був у 5 осіб (10,0%).

Дані опитування пацієток показали, що у переважній більшості вагітних після другого курсу спостерігалось повне одужання. Амінотест був негативний у всіх випадках після проведених двох курсів терапії. За рівнем рН траплявся незначний алкалоз (рН 5,0–5,5) в обох групах вагітних.

Проте зсув у лужний бік піхвового секрету в групі порівняння траплявся у 2,5 разу частіше, ніж в основній. При визначенні рН секрету піхви на тлі проведеного лікування в жодному випадку не спостерігалось підвищення рН $> 5,5$, тоді як у групі порівняння (II група) зсув рН у лужний бік спостерігався в 3,5 разу частіше. У всіх вагітних контрольної групи даний показник був у межах норми.

Для оцінки впливу терапії на кількісний і якісний склад мікрофлори, вивчено в порівняльному аспекті видовий склад вмісту мікрофлори піхви.

У цілому у вагітних I групи після проведеної запропонованої нами терапії відзначалося кількісне зниження видового складу, зокрема у вагітних I групи після закінчення курсу терапії було ідентифіковано 14 видів мікроорганізмів, тоді як у групі порівняння (II група) – 22 види (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори статевих шляхів на тлі проведеної терапії (абс. ч., %)

Вид мікрофлори	Групи вагітних					
	I група (n=50)		II група (n=50)		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus sp.</i>	50	100,0 ^{xo}	28	56,0 ^x	50	100,0
<i>Bifidobacterium sp.</i>	32	64,0 ^{xo}	13	26,0 ^x	34	68,0
<i>Peptococcus niger</i>	2	4,0 ^{xo}	8	16,0 ^x	1	2,0
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	3	6,0 ^{xo}	123	24,0 ^x	2	4,0
<i>Fusobacterium sp.</i>	–	–	7	14,0	–	–
<i>Bacteroides sp.</i>	–	–	6	12,0	–	–
<i>Staphylococcus sp.</i>	5	10,0 ^{xo}	19	38,0 ^x	4	8,0
<i>S. epidermidis</i>	3	6,0 ^{xo}	7	14,0 ^x	2	4,0
<i>S. aureus</i>	–	–	4	8,0	–	–
<i>S. haemolyticus</i>	–	–	5	10,0	–	–
<i>S. saprophyticus</i>	3	6,0 ^o	6	12,0 ^o	–	–
<i>S. hominis</i>	1	2,0 ^o	4	8,0 ^o	–	–
<i>Streptococcus sp.</i>	3	9,0 ^o	9	18,0 ^o	–	–
<i>S. viridans</i>	–	–	3	6,0	–	–
<i>E. faecalis</i>	1	2,0 ^o	6	12,0	–	–
<i>Enterobacterium</i>	2	4,0 ^o	12	24,0	–	–
<i>E. coli</i>	1	2,0 ^o	9	18,0	–	–
<i>K. pneumoniae</i>	–	–	2	4,0	–	–
<i>Candida sp.</i>	9	18,0 ^{xo}	15	30,0 ^x	4	8,0
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	2,0 ^o	3	6,0	–	–
<i>Ureoplasma ureal- ?ticus</i>	2	4,0 ^o	7	14,0	–	–
<i>Chlamidia trachomatis</i>	–	–	4	8,0	–	–

Примітка: ^xp < 0,05 відносно групи контролю, ^op < 0,05 відносно I групи в порівнянні з другою.

Як видно з даних таблиці 1, використання запропонованої нами методики у вагітних із ранніми репродуктивними втратами в анамнезі й порушенням біоценозу статевих шляхів є в цілому більш ефективною, ніж традиційна терапія [6]. Так, уже під кінець першого курсу терапії у вагітних жінок I групи контамінації піхви пред-

ставниками індигенних мікроорганізмів була суттєво вищою: лактобацили та біфідобактерії висівали в 1,8 і 2,5 разу частіше, ніж у вагітних групи порівняння. Збільшення кількості нормальної мікрофлори на тлі запропонованої терапії свідчить про сприяння захисту даного біотипу мікрофлори від заселення умовно-патогенною

мікрофлорою статевих шляхів у вагітних із репродуктивними втратами в анамнезі на тлі дисбіозу піхви.

Насамперед зменшувалася частота кокової мікрофлори, зокрема: стафілококи – у 3,8 разу, стрептококи – у 2,3 разу, анаеробні коки – у 2,0 разу порівняно з відповідними показниками другої групи, що отримували традиційну терапію [6].

Значну питому вагу в біотипі мікрофлори піхви у жінок II групи мали представники мікрофлори кишечника, що негативно впливало на гестаційний процес. Особливо це стосується ентеробактерій, які у II групі висілились у 24,0% випадків, тоді як у вагітних I групи на тлі запропонованої терапії – лише у 4,0% випадків. Достатньо часто в обох групах висіли гриби роду *Candida* (18,0% в I групі), (30,0% в II групі), тобто в 1,7 разу менше порівняно з основною групою.

Показовим є той факт, що асоціації різних видів ентеробактерій та стрептококів, які вважаються найбільш патогенними, виявлені тільки у жінок II групи. Частота виявлення анаеробів була невисокою, а такі мікроорганізми, як *K. pneumoniae* у вагітних I групи в жодному випадку не висілились.

Велике негативне значення для перебігу вагітності та впливу на стан фетоплацентарного комплексу мають асоціації мікроорганізмів, частота яких складала 40,0% у I групі й 74,0% у

II групі, тобто в 1,8 разу вище. Однак, якщо до складу асоціацій в осіб I групи входило 2–3 види умовно-патогенних мікробів, то в осіб II групи асоціації мікробів склалися з 3–4 представників, зокрема кокової флори та грибів роду *Candida* або ентеробактерій.

Отже, запропонована нами схема лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ранніми втратами вагітностей в анамнезі, асоційованих із дисбіозом піхви, сприяє більш швидкій нормалізації біоценозу піхви і позитивно впливає на гестаційний процес, що підтверджують дані нашого дослідження.

У всіх випадках у вагітних I групи в першому триместрі спостерігався неускладнений перебіг вагітності у 86,0%, тоді як при традиційній терапії даний показник становив 68,0%, що є на 18,0% нижче.

Клінічні прояви загрози переривання вагітності не спостерігалися. Величина відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру склала $1,37 \pm 0,04$, а середній показник відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка – $1,54 \pm 0,05$.

Ультразвукове дослідження підтверджує, що у вагітних на тлі розробленої терапії не спостерігались ознаки гіпертонусу міометрію (рис. 1).

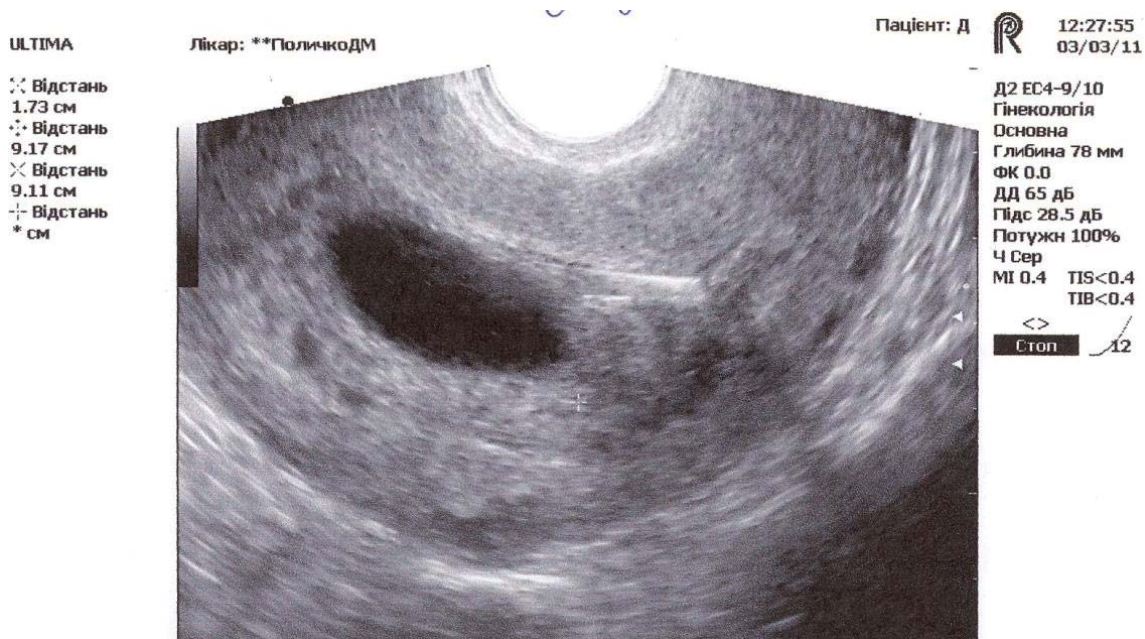


Рис. 1. Вагітність 6–7 тижнів, неускладнений перебіг. Поздовжнє сканування матки. Нормотонус міометрію.

Принципове значення для оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів має стан гемодинамічної перебудови преплацентарного кровоплину на тлі гестаційної трансформації ендометріальних сегментів СА басейну МА.

У пацієнок I групи під впливом запропонованих комплексних лікувально-профілактичних заходів спостерігається своєчасне формування низькорезистентного кровоплину в басейні МА (табл. 2).

Показники кровоплину в басейні МА на тлі розроблених лікувально-профілактичних заходів ($M \pm m$)

Термін гестації, тиж.	Показники		
	С/Д	ПІ	ІР
8–9	9,71±0,04	1,86±0,07	0,79±0,06
10–11	8,07±0,06 ^x	1,35±0,04 ^x	0,59±0,05 ^x
12–13	3,18±0,05 ^x	1,05±0,04 ^x	0,51±0,02 ^x

Примітка: ^x $p < 0,05$ – порівняно з вагітними в терміні 8–9 тижнів гестації.

Згідно з даними таблиці 2, у пацієток, в яких використовувалися комплексна терапія у 12–13 тижнів вагітності, не виявлено гестаційної трансформації в гемомікроциркуляторному руслі басейну МА. Якщо в І групі вагітних показники судинного опору в гемомікроциркуляторному руслі басейну МА (С/Д, ПІ і ІР) у 8–9 тижнів

гестації склали, відповідно, 9,71±0,04; 1,86±0,07; 0,79±0,06, то у 10–11 тижнів і особливо у 12–13 тижнів гестації встановлено їх достовірне зниження ($p < 0,05$). При цьому вже в 10–11 тижнів гестації КШК у басейні МА характеризувалися помірною пульсацією і високим діастолічним компонентом (рис. 2).

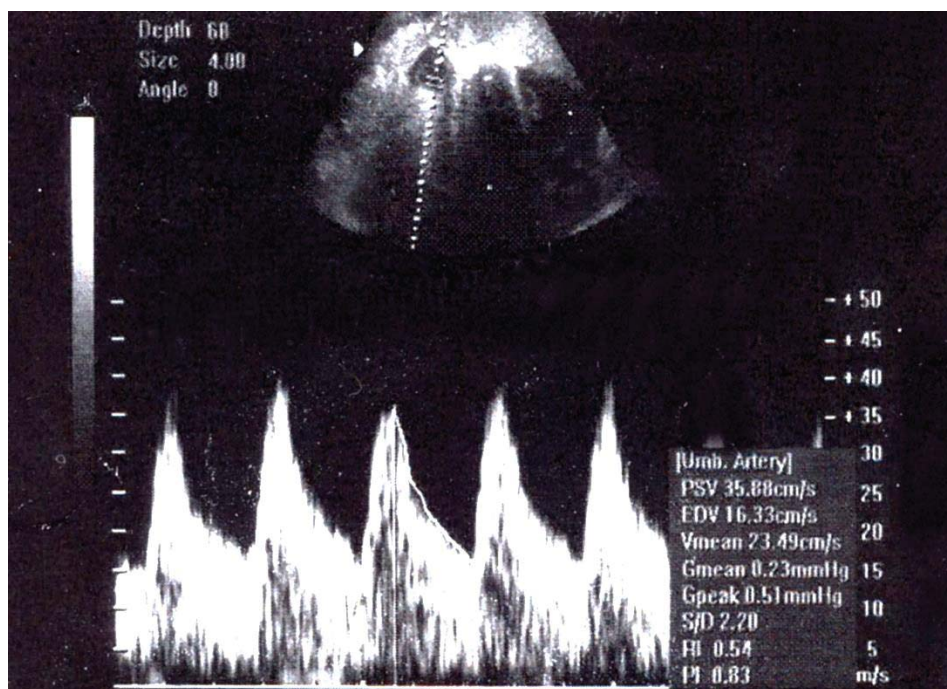


Рис. 2. Вагітність 10–11 тижнів. Доплерограма КШК у МА. Помірна пульсація, високий діастолічний компонент.

Внаслідок формування низькорезистентного кровоплину в басейні МА з 12–13 тижнів гестації виявлений високий діастолічний компонент в АП (рис. 2), що свідчить про нормальний перебіг процесів гестаційної перебудови плацентарного кровоплину в І триместрі вагітності.

У межах ендотеліальної та міометрію візуалізувалася значна кількість гігантських клітин (рис. 4), яка корелює з інвазією цитотрофобласту.

Це підтверджують і морфологічні дослідження біоптатів плацентарного ложа. У даних випадках виявлена повна гестаційна трансформація міометральних сегментів СА у матці. Судини вирізнялися широким просвітом, в яких були відсутні ендотеліальний і гладком'язовий шар унаслідок інвазії ендovasкулярного трофобласта в СА (рис. 3).

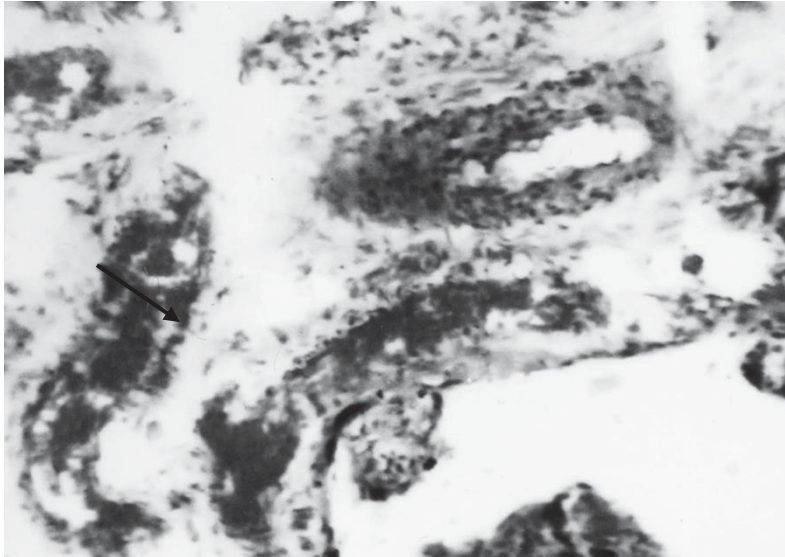


Рис. 3. Центральна ділянка плацентарного ложа при 18–19-тижневому терміні вагітності. Ендометріальний сегмент СА з ознаками повної гестаційної трансформації. Дилатований простір судин із заміщенням еластично-м'язового каркасу васкулярним ендотрофобластом і фібриноідом. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об.х10; ок.х10.

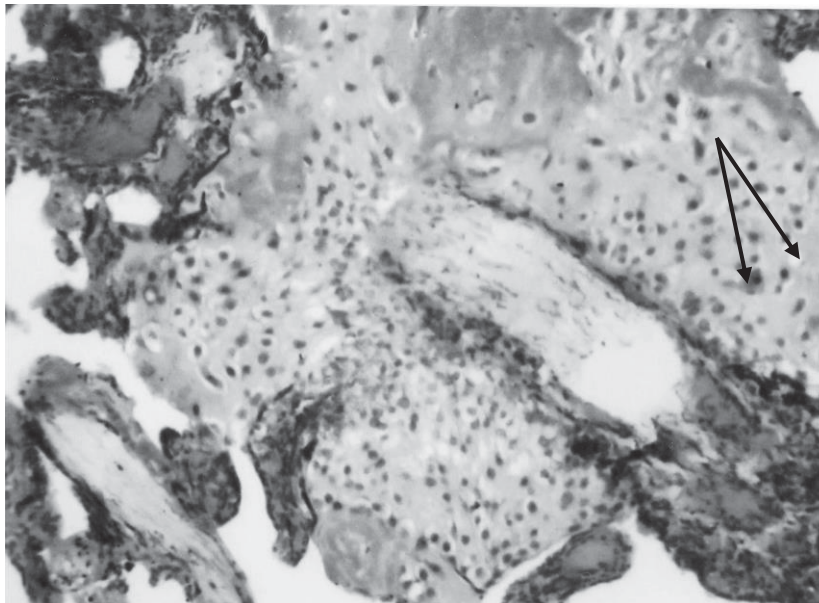


Рис. 4. Центральна ділянка плацентарного ложа матки при 18–19-тижневому терміні гестації. Чисельні великі багатоядерні клітини у міжм'язовій сполучній тканині міометрію на межі з ендометрієм. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х10; ок.х10.

Отже, вищенаведене підтверджує ефективність розроблених і запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Висновки. Клінічною реалізацією комплексної терапії є не лише попередження загрози перерив-

вання вагітності, але й формування низькорезистентного кровоплину та зміна балансу мікрофлори піхви в бік нормоценозу, що дозволило знизити загрозу передчасного переривання вагітності у 2,6 рази.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В.О. Корекція дисбіотичних станів у жінок фертильного віку / В.О. Бенюк., О.А. Щерба, Л.Д. Ластовецька [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — Рівне: ПП Естеро, 2017. — Вип. 2 (40). — С. 9—15.
2. Говоруха І.Т. Особливості мікробіоценозу уrogenітального тракту та вірусно-бактеріальні інфекції у вагітних з відновленою репродуктивною функцією / І.Т. Говоруха // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Поліграфінформ, 2014. — С. 87—89.

3. Інфекція материнського організму — ризик розвитку невынашивания беременности / А.Г. Коломийцева, С.П. Писарева, И.И. Воробьева [и др.] // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крым. гос. мед. ун-та им. Георгиевского. — 2010. — Т. 146, ч. III. — С. 78—81.
4. Клінічні протоколи із акушерсько-гінекологічної та перинатальної допомоги. — К.: МВЦ «Медінформ», 2011. — С. 145—157.
5. Кривоустов О.С. Сучасні погляди на діагностику і лікування звичного аборту / О.С. Кривоустов // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2006. — № 2. — С. 67—71.
6. Перинатальні інфекції: наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 906. — 11 с.
7. Статистичний збірник «Чисельність наявного населення України на 1 січня 2015 року». — К.: Державна служба статистики України, 2015. — 114 с.
8. European guideline on the management of partners of persons with sexually transmitted infections / G.S. Tiplica, K. Radoliffé, C. Evans [et al.] // J. Eur. Dermatol. Venerol. — 2015. — Vol. 129(7). — P. 1251—1257. doi.10.1111/jdx13181. Epub. 2015 Maj 7/
9. Leitich H. Bacterial vaginosis of risk factor for preterm delivery: a metaanalysis / H. Leitich, B. Braunbaer // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 189. — 139—147.
10. Othman U. Probiotics for preventing preterm labor / M. Othman, J.P. Neilson, Z. Altirevic // Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. — 2007. — issue 1.

V.A. MALIAR, T.V. FEDYSHYN, Vol.V. MALIAR

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod

OPTIMIZATION OF THE SYSTEM OF TREATMENT AND PREVENTIONAL MEASURES IN WOMEN UNLESS INHIBITION OF PREGNANCY, ASSOCIATED WITH DYSBIOSIS OF VAGINA

In the work the efficiency of the system of complex therapy in pregnant women with non-pregnancy on the background of vaginal dysbiosis is investigated. Tailings made, developed treatment and prevention measures are more effective than traditional therapy.

Key words: pregnancy, miscarriage, dysbiosis vagina

Стаття надійшла до редакції: 15.05.2017 р.