

## **РОЛЬ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ В ГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

**Коваль Г. М.**<sup>1</sup>

д.м.н., професор

**Карбованець О. І.**<sup>1</sup>

доц.

**Андраш Коваль**<sup>2</sup>

**Бонка О. В.**

студентка 5 курсу

Кафедра мікробіології, вірусології та епідеміології з курсом інфекційних хвороб,  
Ужгородський національний університет  
Медичний факультет, м.Ужгород, Україна<sup>1</sup>  
Лікарня Кралоьвський Хлмець, Словачія<sup>2</sup>

*Аннотация.* В статье описаны факторы, приводящие к потере беременности (инфекционные), которые негативно влияют на течение беременности и родов. Рациональный учет данных факторов определяет направленность профилактических мероприятий, в том числе прегравидарную подготовку у женщин группы риска.

*Annotation.* The article describes infectious factors that may lead to miscarriage, negatively affect the course of pregnancy and childbirth. Consideration of these factors plays an important role in pregnancy management for woman out of groups of risk also provides predictive and preventive approach for a healthy childbirth.

*Ключові слова:* невиношування вагітності, мультифакторна патологія, діагностика, дисбіоз.

*Ключевые слова:* невынашивание беременности, мультифакториальная патология, диагностика, дисбиоз.

*Key words:* miscarriage, multifactorial pathology, diagnostics, dysbiosis.

Однією з найбільш актуальних проблем акушерської науки і практики впродовж останніх десятиріч залишається невиношування вагітності. Дослідження показують, що від 10 до 25% всіх клінічно визнаних вагітностей закінчуються викиднем, однак фактична частота втрат вагітності може бути ще вищою (до 31%), оскільки частина жінок переносить дуже ранні викидні, не усвідомлюючи, що вони вагітні. Невиношування вагітності, з огляду на

мультифакторіальну природу, потребує пошуку клінічних і лабораторних критеріїв ризику загрозливого аборту та передчасних пологів, що визначатиме науково обґрунтовану тактику ведення даної верстви вагітних [1,7,9].

В останні роки в фізіологічному перебігу вагітності велику увагу стали приділяти нормальному мікробіоценозу різних біотопів організму, що забезпечує формування колонізаційної резистентності слизових. Однак порушення мікробіоценозу біотопів можуть відбуватися під впливом різних екзогенних і ендогенних факторів (стрес, застосування лікарських препаратів, гормональні порушення, хронічні екстра-генітальні захворювання, імуносупресія), що обумовлює розвиток дисбіозів, які характеризуються підвищенням вмісту умовно-патогенної мікрофлори в певному біотопі і зі зміною мікроекологічного гомеостазу в цілому [2,5]. Проте в літературі немає єдиної думки про частоту і характер різних форм дисбіотичних змін піхви при невиношуванні вагітності. До теперішнього часу мікробіоценоз піхви оцінюють тільки за характером мікрофлори просвітної області без врахування впливу на неї локальних факторів протиінфекційного захисту. Порушення мікробіоценозу, що призводять до збільшення рівня умовно-патогенних мікроорганізмів, запускають каскад імунологічних реакцій на локальному та системному рівнях.

Метою нашої роботи було з'ясування особливостей мікробіоценозу сечостатевого тракту пацієнток.

*Об'єкт дослідження:* стан мікробіоти піхви та маркери інфікування у вагітних із загрозою невиношування вагітності.

*Предмет дослідження:* особливості мікробіоти піхви при фізіологічному та ускладненому перебігу вагітності, маркери інфікування, баланс про- та протизапальних цитокінів, клінічні особливості, корекція та відновлення вагінальної мікробіоти, пробіотична терапія при загрозі невиношування вагітності.

Методи дослідження. В роботі використані класичні і сучасні методи мікробіологічних досліджень. Результати, отримані за допомогою ВАГІТЕСТУ (азнурені слайди для скринінгу на уrogenітальні інфекції. (рис. 1.) Кожна упаковка ВАГІТЕСТ містить: 10 готових до вживання культуральних систем (занурених слайдів) і 10 таблеток для виділення CO<sub>2</sub> у версії тесту 10.



Рис. 1 упаковка ВАГІТЕСТІВ

Результати та обговорення. Інфекція є одним з найбільш значущих факторів, які несприятливо впливають на перебіг та наслідки вагітності.

Інфекційні захворювання жіночої статеві сфери продовжують займати сьогодні одне з перших місць серед захворювань жінок і виступають причиною невиношування вагітності [1]. Так, третину випадків загрози втрати вагітності (31,5 %) пов'язують з генітальною та/або екстрагенітальною інфекцією [3]. Сьогодні в розвитку багатьох акушерських та перинатальних ускладнень провідну роль відіграє інфекційна патологія репродуктивного тракту жінки [8]. З огляду на це до теперішнього часу триває пошук маркерів інфікування при зарозі репродуктивних втрат, які б дозволили обґрунтувати підходи до своєчасних лікувально-профілактичних заходів. На сьогодні мікробіом статевих органів вважається «віртуальним ендокринним органом», без якого функціонування людини неможливе. [4,6]. Протягом останніх десятиліть отримані дані, що не тільки піхва, але й інші частини репродуктивної системи, наприклад порожнина матки і маткові труби, не є стерильними. Під час вагітності важливе значення мають мікробіота кишечника та піхви. Дисбіоз кишечника вагітної порушує процеси адаптації її фізіологічних систем, впливаючи на діяльність серцево-судинної, видільної, імунної систем тощо.

У клінічній мікробіології технологічна революція призвела до створення експрес-систем ідентифікації мікроорганізмів, індикації їх мінімальних кількостей в патологічному матеріалі. Використані нами ВАГТЕСТИ, це абсолютно нові тест-системи, які рідко застосовуються на Україні. Вони дозволяють кількісно та якісно визначати гемофілюс, лактобацили, *Gardnerella vaginalis* і патогенні нейсерії. До їх складу входить шоколадний агар, це середовище, збагачене дефібринованою кров'ю коней і добавкою VITALEX для прискорення росту, сумішшю, що містить вітаміни, кофактори, амінокислоти й вуглеводи, необхідні для виділення вибагливих мікроорганізмів (рис.2). Агар Тейера Мартіна підтримує збагачені характеристики шоколадного агару, однак додавання добавки VCAT робить його селективним середовищем для ізоляції патогенних нейсерій, гардніел із клінічних зразків. Добавка VCAT є сумішшю антибіотиків: ванкоміцина й колістину, які зупиняють ріст грам-позитивної і грам-негативної супутньої флори, антимікотичний амфотеріцин запобігає росту грибів, у той час як триметропін блокує ріст і накопичення протеїнів. Рогоза - агар це селективне середовище для ізоляції лактобацил орального, вагінального та фекального походження. Після інкубації, наявність бактерій виявляється через присутність колоній на поверхні культурального середовища, яке використовують для оцінки кількості і якості різних типів мікроорганізмів, які викликають інфікування або становлять нормальну вагінальну флору, таких як лактобацили.



Рис. 2. Ріст на шоколадному агарі *Gardnerella vaginalis*

Кожна партія INTEGRAL SYSTEM GARDNERELLA піддається контролю якості за допомогою суспензії штаму *Gardnerella vaginalis* ATCC 14018 у фізіологічному розчині в концентрації рівній 0,5-1 по Мак Фарланд. В якості негативного контролю використовується фізіологічний розчин.

Не менш значний прогрес досягнутий в техніці культивування мікроорганізмів, що дозволило сформуватися новому мікроекологічному напрямку досліджень, призвело до розширення, а іноді й до перегляду наших уявлень про участь умовно-патогенних мікроорганізмів в патології людини взагалі і при вагінальних інфекціях зокрема. З мікроекологічних позицій стала очевидною неспроможність сформованих уявлень про вагінальні інфекції як про моноінфекцію. Класичний постулат "один мікроб - одне захворювання" в сучасних умовах часто не знаходить підтвердження в клінічній практиці.

Нами виявлено полімікробні асоціації з різним ступенем етіологічної значущості асоціатів. Змішані інфекції або інфекції, що розвинулися на тлі вираженого дисбалансу складу мікроценозу піхви, спостерігали у 72% пацієнток з невиношуванням вагітності, також відзначена висока частота асоціацій різних мікроорганізмів (бактеріально- хламідійної, бактеріально- мікоплазменної, бактеріально- бактеріальної).

Близько 50% порушень складу мікроценозу піхви протікали без клінічних проявів. Згідно з нашими даними, серед представників урогенітальної інфекції у вагітних з невиношуванням найбільш часто виявляли гарднерели , уреаплазми, кишкову паличку, клебсієли і гриби роду *Candida*.

Серед представників умовно- патогенної мікрофлори (УПМ) у вагітних на початку викидня найбільш часто висівали гриби роду *Candida*, анаеробні стрептококи (пептострептококки) і ентерококи, гарднерели. У пацієнток з перерваною вагітністю мікрофлора піхви була представлена пептострептококами, золотистим стафілококом, кишковою паличкою, клебсієлами і грибами роду *Candida* (рис.3).



Рис. 3 Ріст патогенних стафілококів і грибів роду кандидіа на кров'яному агарі

Успіх терапії і особливо віддалені результати лікування вагінальних інфекцій, які негативно впливають на протікання вагітності можуть залежати не тільки від елімінації бактерій, що викликали захворювання, але і від повноти відновлення стану нормоценозу. На підставі комплексних мікробіологічних обстежень ми плануємо розробити критерії оцінки стану вагінального мікроценозу, які можуть бути використані в повсякденній роботі клінічних мікробіологів, акушер-гінекологів, сімейних лікарів.

**Висновки.** Виділення умовно-патогенних бактерій з патологічного матеріалу, їх індикація, є доказом їх етіологічної ролі, але тільки облік кількісних співвідношень окремих видів мікроорганізмів можуть характеризувати стан вагінального мікроценозу і ступінь його порушення. Результати бактеріальної ідентифікації, отримані за допомогою *Integral system Gardnerella* та ВАГТЕСТІВ узгоджуються з результатами, отриманими за допомогою традиційних бактеріологічних методів, але дають набагато більшу достовірність кількісного виявлення і виділення патогенних ізолятів, на відміну бактеріологічного та мікроскопічного методу, який застосовується у лабораторіях.

### Список літератури

1. Аганезов С.С. Возможности снижения риска преждевременных родов с позиции доказательной медицины / С.С. Аганезов, Н.В. Ага незова // Акушерство и гинекология. — 2015. — № 4. — С. 62—68.
2. Бенюк ВА, Щерба ЕА. Мікроекосистема піхви у жінок репродуктивного віку і методи її корекції. Здоровье женщины. 2017; 8: 44-50
3. Загроза переривання вагітності в ранні терміни: сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику та лікування / І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, О.В. Трохимович, А.І. Коваленко // Здоровье женщины. — 2012. — № 5. — С. 50—56.
4. Імунногенетичні підходи до діагностики невиношування вагітності як мультифакторіального захворювання / І.І. Воробйова, Н.Я. Скрипченко, Л.А. Лівшиць [та ін.] // Методичні рекомендації. — Київ, 2016. — 30 с.

5. Крыжановская М.В. Роль инфекционного фактора в развитии преждевременных родов / М.В. Крыжановская // Медикосоціальні проблеми сім'ї. — 2011. — Т. 16, № 1. — С. 104—107.

6. Невиношування вагітності: сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування. / А.А. Живецька—Денисова, І.І. Воробйова, В.Б. Ткаченко, Н.В. Рудакова// Перинатология. Профилактика перинатальных потерь. №2 -17. С. 91-98. <http://medexpert.com.ua>.

7. Щурук НВ, Пирогова ВІ. Обґрунтування лікувальної тактики на прекоцепційному етапі у пацієнток з патологічними вагінальними виділеннями та обтяженим невиношуванням анамнезом. Здоровье женщины. 2016; 6: 52-56.

8. Casari E, Ferrario A, Morengi E, Montanelli A. Gardnerella, Trichomonas vaginalis, Candida, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women. New Microbiol. 2010; 33 (1): 69-76.

9. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature. 2012; 486(7402):207–214. DOI: 10.1038/nature11234.