

УДК: 618.5-002.3-06-02:(618.3+618.5)

ФЕЙТА Ю. Р., ПИРОГОВА В.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства,
гінекології та перинатології, м.Львів

МОЖЛИВОСТІ ЕКСПРЕС-ДІАГНОСТИКИ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ З ЧИННИКАМИ РИЗИКУ ПІСЛЯПОЛОВОГИХ УСКЛАДНЕНЬ

Профілактика післяпологової інфекції включає визначення факторів ризику гнійно-запальних захворювань, санацію вогнищ генітальної і екстрагенітальної інфекції, раціональне ведення пологів і повинна починатися в період антенатального спостереження і продовжуватись в пологовому будинку, водночас у переважній більшості випадків дані щодо стану мікробіоценозу піхви при поступленні вагітних в пологовий стаціонар відсутні.

Мета дослідження – оцінити можливості і ефективність експрес-діагностики стану мікробіоценозу піхви вагітних для обґрунтування заходів з профілактики післяпологових гнійно-запальних ускладнень.

*Матеріали і методи дослідження. У дослідження було включено 58 вагітних, в основну групу увійшли 38 жінок з ускладненим перебігом гестаційного процесу, групу порівняння склали 20 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Визначення стану мікробіоценозу піхви проводилось шляхом бактеріоскопії мазків з піхви, забарвлених за Грамом, використання критеріїв R.Amsel (1983), бактеріологічного експрес-методу з використанням генітальної системи, ПЛР у режимі реального часу (Флороценоз) з визначенням аеробної, анаеробної флори, *Candida spp.* і *NSMT*.*

Результати дослідження та їх обговорення. За співставленням результатів досліджень стану мікробіоценозу піхви (генітальна експрес-система і Флороценоз) нормоценоз в основній групі мав місце в середньому у $25,0 \pm 1,3$ % при $67,5 \pm 2,5$ % ($p < 0,05$). Ретроспективне вивчення перебігу пологів і післяпологового періоду у жінок с дисбіотичними процесами піхви показало, що післяпологовий період перебігав без ускладнень у 89,5 % жінок основної групи і 95,0 % групи порівняння. Однак розвиток післяпологового ендометриту у 5,0 % випадків у групі порівняння за наявності змішаного дисбіозу піхви, і у 10,5 % вагітних основної групи з анаеробним і аеробним дисбіозами свідчить, що оцінка стану мікробіоценозу піхви напередодні пологів не дозволяє попередити у всіх випадках післяпологові гнійно-септичні ускладнення, що підтверджує важливість ідентифікації дисбіотичних процесів і проведення відповідних лікувально-профілактичних заходів у більш ранні терміни вагітності.

Висновок. Використання генітальної експрес-системи для визначення стану мікробіоти піхви в умовах обмежених економічних ресурсів дозволяє в короткі терміни оцінити наявність дисбіотичних процесів і провести відповідну корекцію до пологів з метою зниження ризику післяпологових запальних ускладнень.

Ключові слова: мікробіоценоз, післяпологові ускладнення, Флороценоз, генітальна система

Біоценоз піхви є мікроекосистемою, особливості якої визначаються не тільки вагінальною мікрофлорою, але і анатомічною будовою, гістологічною структурою слизової оболонки, біологічними властивостями вагінальної рідини [2, 8]. Особливо гостро стоїть питання стану мікробіоценозу піхви під час вагітності, оскільки її порушення справляють суттєвий вплив на перебіг

післяпологового періоду, мікрофлору і подальше здоров'я новонародженого. Дослідження останніх років свідчать, що в процесі прогресування вагітності зростає частота виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів, патогенна та умовно-патогенна флора в кінці вагітності в складі мікробіоти перевищує 50 % [2, 9], а частота порушень мікробіоценозу пологових шляхів у жі-

нок групи ризику акушерської патології під час вагітності становить, за даними різних авторів, від 40 до 70% [3, 9]. Найбільший ризик розвитку інфекційно-запальних ускладнень у жінок під час пологів і післяпологовому періоді спостерігається у вагітних з порушеннями вагінального мікробіоценозу [4, 5, 7].

Післяпологові інфекційно-запальні захворювання, частота яких, за даними різних авторів, коливається в досить широких межах - від 2 до 10 %, що пов'язане з відсутністю єдиних критеріїв діагностики, представляють важливу медико-соціальну проблему, оскільки є не тільки причиною негативного впливу на репродуктивне здоров'я жінок, але й однією з провідних причин материнської смертності. Від септичних післяпологових ускладнень у всьому світі щорічно гине близько 150 тисяч жінок, вони займають 2-3-є місце серед причин материнської смертності поряд з акушерськими кровотечами. Частота післяпологових ускладнень не має явної тенденції до зниження, що пов'язано зі збільшенням числа вагітних з супутньою екстрагенітальною патологією, індукованою вагітністю та вагіністю внаслідок ДРТ, гормональною терапією, спрямованою на збереження вагітності, збільшенням частоти оперативного розродження, широким застосуванням антибіотиків тощо [1].

Профілактика післяпологової інфекції включає визначення факторів ризику гнійно-запальних захворювань, санацію вогнищ генітальної і екстрагенітальної інфекції, у тому числі вагінозів і вагінітів, раціональне ведення пологів і повинна починатися в період антенатального спостереження і продовжуватись в пологовому будинку, водночас у переважній більшості випадків дані щодо стану мікробіоценозу піхви при поступленні вагітних в пологовий стаціонар відсутні, що утруднює проведення обґрунтованих заходів профілактики післяпологових ускладнень [3, 6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити можливість і ефективність експрес-діагностики стану мікробіоценозу піхви вагітних для проведення обґрунтованих заходів з профілактики післяпологових гнійно-запальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було включено 58 вагітних, які поступили у пологовий стаціонар у 37-38 тижнів гестації і дали інформовану згоду на участь у дослідженні. В основну групу увійшли

38 жінок з чинниками ризику післяпологових гнійно-септичних ускладнень (загроза невиношування у I і II триместрах гестації з утворенням ретрохоріальної гематоми, вік, хронічний пієлонефрит тощо), групу порівняння склали 20 жінок з фізіологічним перебігом вагітності без верифікованих чинників ризику післяпологових ускладнень в аналогічному терміні.

Визначення стану мікробіоценозу піхви проводилось одночасно шляхом бактеріоскопії мазків з піхви, забарвлених за Грамом, використання критеріїв R. Amsel (1983), бактеріологічного експрес-методу з використанням A.F.GENITAL SYSTEM (Liofilchem®, Італія), ПЛІР у режимі реального часу (Флороценоз) з визначенням аеробної, анаеробної флори, *Candida spp.* і NCMT.

24-лункова експрес-система A.F.GENITAL SYSTEM (Liofilchem®, Італія) дозволяє виявляти, напівкількісно підраховувати, ідентифікувати і визначати чутливість до антибіотиків *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum*, а також виявляти і ідентифікувати мікроорганізми, які найбільш часто виявляються у вагінальних виділеннях: *Trichomonas vaginalis*, *Escherichia coli*, *Proteus spp./Providencia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus Group B* і *Candida spp.* Виділення з заднього склепіння піхви забирали спеціальним тампоном, який на 5 хвилин поміщали в ампулу з фізіологічним розчином для гомогенної диспенсії отриманого матеріалу. Згідно інструкції виробника, 0,2 мл (4 краплі) суспензії клінічного матеріалу вносили у кожен лунку системи, яку інкубували при температурі $36\pm 1^\circ\text{C}$ протягом 24 год. Результати інтерпретували за зміною кольору у лунках, даними мікроскопічного дослідження, для кінцевої верифікації *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus Group B* і *Gardnerella vaginalis* використовували молекулярно-біологічний метод.

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням методів параметричної (варіаційної) та непараметричної статистики за допомогою стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та «Statistica 6.0». Розраховувалися показники описової статистики: середнє арифметичне; середнє квадратичне відхилення (стандартні відхилення); помилка середнього арифметичного; коефіцієнт варіації; медіана (Med). Достовірність відмінностей між порівнюваними групами оцінювали непараметричними критеріями Вілкоксона-Манна-Уїтні для незв'язаних

сукупностей і методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Стьюдента. Різницю між порівнюваними величинами визнавали достовірним при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сформовані клінічні групи за основними параметрами були порівнюваними, що дозволило провести клініко-статистичне порівняння особливостей перебігу післяпологового періоду залежно від стану мікробіоценозу піхви.

За даними мікроскопічного дослідження мазків I-й і IV-й ступені чистоти піхви не були виявлені в обох групах, II-й ступінь чистоти мав місце у 63,2 % вагітних основної групи і 55,0

% групи порівняння, III-й ступінь – у 36,8 % і 25,0% відповідно ($p > 0,05$).

При використанні генітальної експрес-системи в посівах піхвового вмісту вагітних основної групи були ідентифіковані *Escherichia coli* (13,2%), *Pseudomonas spp.* (5,3%), *Gardnerella vaginalis* (42,1%), *Staphylococcus aureus* (34,2%), *Enterococcus faecalis* (15,8 %), *Streptococcus Group B* (7,9%) і *Candida spp.* (15,8%), *Mycoplasma spp./Ureaplasma ur.* в титрі $> 10^5$ (23,7%). У групі порівняння спектр виявлених патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів в діагностичних титрах відповідав даним основної групи, однак мікоплазми і уреаплазми виявлені не були, а частота виявлення гарднерел була вірогідно нижчою (табл.).

Таблиця

Результати дослідження мікробного пейзажу піхви з використанням генітальної експрес-системи A.F.GENITAL SYSTEM

Тип мікроорганізму	Групи обстежених вагітних		p
	Основна (n=38)	Порівняння (n=20)	
	абс. (%)	абс. (%)	
<i>Escherichia coli</i>	5 (13,2%)	4 (20,0%)	$p > 0,05$
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (5,3%)	1 (5,0%)	$p > 0,05$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	16 (42,1%)	3 (15,0%)	$p = 0,019$
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (34,2%)	5 (25,0%)	$p > 0,05$
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (15,8 %)	2 (10,0 %)	$p > 0,05$
<i>Streptococcus Group B</i>	3 (7,9%)	1 (5,0%)	$p > 0,05$
<i>Candida spp.</i>	6 (15,8%)	3 (15,0%)	$p > 0,05$
<i>Mycoplasma hom./Ureaplasma ur.</i> в титрі $> 10^5$	9 (23,7%)	-	

Дослідження стану мікробіоти піхви методом ПЛР у режимі реального часу (Флороценоз) з визначенням аеробної, анаеробної флори, *Candida spp.* і NSMT показало наявність нормоценозу у 23,7 % випадках в основній групі і у 65,0% – у групі порівняння ($p = 0,0194$), анаеробного дисбіозу відповідно у 36,8 % і 10,0 % ($p = 0,01$), аеробного дисбіозу – у 18,4% і 10,0% ($p > 0,05$), змішаного дисбіозу з присутністю *Candida spp.* у діагностично значимому титрі – 21,1% і 15,5% ($p > 0,05$) відповідно.

Таким чином, за співставленням результатів досліджень стану мікробіоценозу піхви (генітальна експрес-система і Флороценоз) нормоценоз мав місце в основній групі у 25,0 % жінок при 67,5 % в групі порівняння ($p < 0,05$). Вагітним з ідентифікованим уреа-мікоплазмозом проведено лікування джозаміцином у добовій дозі 1,5 г

протягом 10 днів, всім вагітним з дисбіотичними процесами піхви, які підтверджені результатами ПЛР і даними генітальної експрес-системи, призначався пробіотик, одна капсула якого містить *Lactobacillus acidophilus* 2×10^9 КУО, *Lactobacillus rhamnosus* $1,5 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus plantarum* $1,5 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus reuteri* 1×10^9 КУО, *Lactobacillus casei* 1×10^9 КУО, *Bifidobacterium bifidum* 1×10^9 КУО, *Saccharomyces boulardii* 2×10^9 КУО. Всього 10×10^9 КУО живих пробіотичних організмів перорально двічі на добу протягом 21 дня (до і після пологів). При анаеробному дисбіозі вагітним з метою санації призначались вагінальні супозиторії з кліндамицином протягом 3-х днів.

Співставлення результатів дослідження стану мікробіоти піхви з використанням генітальної експрес-системи і Флороценозу показало відпо-

відність результатів і можливість використання першого методу для визначення стану родових шляхів, що є достовірним і фінансово вигідним (вартість одного дослідження з використанням генітальної експрес-системи 40 грн.).

Ретроспективне вивчення перебігу пологів і післяпологового періоду у жінок с дисбіотичними процесами піхви показало, що післяпологовий період перебігав без ускладнень у 89,5 % жінок основної групи і 95,0 % групи порівняння. Однак розвиток післяпологового ендометриту у 5,0 % випадків у групі порівняння за наявності змішаного дисбіозу піхви, і у 10,5 % вагітних основної групи з анаеробним і аеробним дисбіозами свідчить, що оцінка стану мікробіоценозу піхви напередодні пологів не дозволяє попередити у всіх випадках післяпологові гнійно-септичні ускладнення, що підтверджує важливість ідентифікації дисбіотичних процесів і проведення відповідних лікувально-профілактичних заходів у більш ранні терміни вагітності.

ВИСНОВОК

Використання генітальної експрес-системи для визначення стану мікробіоти піхви в умовах обмежених економічних ресурсів дозволяє в короткі терміни оцінити наявність дисбіотичних процесів і провести відповідну корекцію до пологів з метою зниження ризику післяпологових запальних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боронина ЛГ, Блинова СМ, Саматова ЕВ, Жилин АВ. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность основных возбудителей гнойно-септических заболеваний родильниц и новорожденных. РМЖ. 2016; 5: 336–9.
2. Ворошилина ЕВ, Тумбинская ЛВ, Донников АЕ, Плотко ЕЭ, Хаютин ЛВ. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности. Инфекции в гинекологии. 2010; 68 (3): 108–11.
3. Горовиц ЭС, Гребенкин БЕ, Черемискин ВП. Микробиологический мониторинг в акушерском стационаре высокой степени риска. Пермский медицинский журнал. 2007; 24(1-2): 111-2.
4. Радзинский ВЕ, Ордянец ИМ. Профилактика послеродовых инфекций у женщин с бактериальным вагинозом. Гинекология. 2006; 8 (1):14–6.
5. Тирская ЮИ, Долгих ТИ, Лазарева ЛИ. и соавт. Особенности патогенной микрофлоры у родильниц высокого инфекционного риска. Медицина и образование в Сибири. 2013; 1. URL: <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/abauthors.php>.
6. Тирская ЮИ, Баринов СВ, Долгих ТИ. и др. Микробиологическое изучение послеродовых осложнений у беременных группы инфекционного риска. Вестник Новосибирского университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2013; 11 (1): 162-165.
7. Черемискин ВП. Влияние факторов риска послеродовой инфекции на инволюцию матки. Пермский медицинский журнал. 2010; 27 (1): 36-40.
8. Linhares IM, Giraldo PC, Baracat EC. New findings about vaginal bacterial flora. Revista da Associação Médica Brasileira. 2010; 56 (3): 370–374.
9. Sherrard J, Donders G, White D, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Intern. J. STD & AIDS. 2011; 22 (8): 421-429.

РЕЗЮМЕ

ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСПРЕСС- ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ С ФАКТОРАМИ РИСКА ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ФЕЙТА Ю. Г., ПИРОГОВА В.И.

Профилактика послеродовой инфекции включает определение факторов риска гнойно-воспалительных заболеваний, санацию очагов генитальной и экстрагенитальной инфекции, рациональное ведение родов и должна начинаться в период антенатального наблюдения и продолжаться в роддоме, однако в подавляющем большинстве случаев данные о состоянии микробиоценоза влагалища при поступлении беременных в роддом стационар отсутствуют.

Цель исследования - оценить возможности и эффективность экспресс-диагностики состояния микробиоценоза влагалища беременных для обоснования мероприятий по профилактике послеродовых гнойно-воспалительных осложнений.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 58 беременных, в основную группу вошли 38 женщин с осложненным течением гестационного процесса, группу сравнения составили 20 женщин с физиологическим течением беременности. Определение состояния микробиоценоза влагалища проводилось путем

бактериоскопии мазков из влагалища, окрашенных по Граму, использования критериев R.Amsel (1983), бактериологического экспресс-метода с использованием генитальной системы, ПЦР в режиме реального времени (Флороценоз) с определением аэробной, анаэробной флоры, *Candida* spp. и NCMT.

Результаты исследования и их обсуждение.

По сопоставлению результатов исследований состояния микробиотоза влагалища (генитальная экспресс-система и Флороценоз) нормоценоз в основной группе имел место в среднем в $25,0 \pm 1,3\%$ при $67,5 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). Ретроспективное изучение течения родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими процессами влагалища показало, что послеродовой период протекал без осложнений у $89,5\%$ женщин основной группы и $95,0\%$ группы сравнения. Однако развитие послеродового эндометрита в $5,0\%$ случаев в группе сравнения при наличии смешанного дисбиоза влагалища, и у $10,5\%$ беременных основной группы с анаэробным и аэробным дисбиозом свидетельствует, что оценка состояния микробиотоза влагалища накануне родов не позволяет предупредить во всех случаях послеродовые гнойно-септические осложнения, и подтверждает важность идентификации дисбиотических процессов и проведения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий в более ранние сроки беременности.

Вывод. Использование генитальной экспресс-системы для определения состояния микробиоты влагалища в условиях ограниченных экономических ресурсов позволяет в короткие сроки оценить наличие дисбиотических процессов и провести соответствующую коррекцию до родов с целью снижения риска послеродовых воспалительных осложнений.

Ключевые слова: микробиотоз, послеродовые осложнения, Флороценоз, генитальная система

SUMMARY

POSSIBILITY OF RAPID DIAGNOSTIC OF VAGINA MICROBIOTICENOSIS AT PREGNANT WOMEN WITH RISK FACTORS OF POSTPARTUM COMPLICATIONS

FEYTA YU., PYROHOVA V.

Prevention of postpartum infection includes the identification of risk factors for purulent-inflammatory diseases, sanitation of foci of genital and extragenital infection, rational management of

labor and should begin during antenatal care and continue in the hospital, but in the vast majority of cases, data on the state of vaginal microbiocenosis in the hospital are absent.

The aim of the study. was to evaluate the possibilities and effectiveness of express diagnostics of the state of the vaginal microbiocenosis of pregnant women to substantiate the measures for the prevention of postpartum purulent-inflammatory complications.

Materials and methods. The study included 58 pregnant women, the main group included 38 women with complicated course of the gestational process, the comparison group - 20 women with a physiological pregnancy. The determination of the state of the vaginal microbiocenosis was carried out by bacterioscopy of vaginal smears stained by Gram, using the R.Amsel (1983) criteria, a bacteriological express method using the genital system, real-time PCR (Florocenosis) with determination of aerobic, anaerobic flora, *Candida* spp. and NCMT.

Results of the study and their discussion.

Comparing the results of studies of the state of the vaginal microbiocenosis (genital express system and Florocenosis) normocenosis in the main group occurred on average $25.0 \pm 1.3\%$ at $67.5 \pm 2.5\%$ ($p < 0.05$). A retrospective study of the course of labor and the postpartum period in women with dysbiotic vaginal processes showed that the postpartum period was uncomplicated in 89.5% of the women in the main group and 95.0% in the comparison group. However, the development of postpartum endometritis in 5.0% of cases in the comparison group in the presence of mixed dysbiosis of the vagina, and in 10.5% of pregnant women of the main group with anaerobic and aerobic dysbiosis suggests that assessing the state of the vaginal microbiocenosis on the eve of birth does not allow to prevent in all cases postpartum purulent -septic complications, and confirms the importance of identifying the dysbiotic processes and conducting appropriate medical and prophylactic measures at an earlier time of pregnancy.

Conclusion. The use of the genital express system for determining the state of the vaginal microbiota in conditions of limited economic resources makes it possible to assess the presence of dysbiotic processes in a short time and to carry out appropriate correction before delivery in order to reduce the risk of postpartum inflammatory complications.

Key words: microbiocenosis, postpartum complications, Florocenosis, genital system