

## КОРРЕКЦІЯ НАРУШЕНЬ МІКРОБІОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА І КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННИХ С ЦЕЛЮ НОРМАЛІЗАЦІЇ ПРОЦЕСІВ РАННЬОЇ ФЕТАЛЬНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ

Крохмаль І.П., Дзюба Г.А., Терехова Н.В., Архипова Т.Е.

ГУ «Луганський державний медичний університет»; Національна медична академія післядипломного формування ім. П.Л. Шупика

**Введення.** В системі охорони здоров'я матері і дитини України важливе місце приділяється підвищенню ефективності профілактичних заходів, спрямованих на зниження перинатальної захворюваності і смертності, особливо в групі вагітних високого ризику інфекційних ускладнень. Особливу тривогу викликають результати дослідження жінок до і в час вагітності, що дозволили зареєструвати значущу частоту захворювань, передаваних статевим шляхом бактеріальної і вірусної інфекції, з якими часто пов'язаний несприятливий результат вагітності. Єдинство акушерства і неонатології дозволяє підійти до вирішення проблеми інфекції плода і новонародженого. Розроблено алгоритм дослідження вагітних з групи ризику інфекційної патології і, в разі наявності інфекційного процесу, розроблено схеми лікування, що виключають реалізацію інфекції. К сожалению, фармакологічний бум з неконтрольованим застосуванням ліків, особливо препаратів антимікробного дії, привів до збільшення кількості пацієнток з імунodefіцитними станами і, в багатьох випадках, вплинув на мікробіологічний статус.

Відомо, що мати є джерелом колонізації, а нерідко і інфікування дитини. В останнє час спостерігається зростання кількості вагітних з бактеріальним вагінозом, який є однією з форм дисбіотичних порушень мікрофлори вагіни. Частота даної патології серед вагітних в Україні становить 27-35% [2,5]. С мікробіологічних позицій бактеріальний вагіноз слід розглядати як інфекційно-невоспалительний синдром, характеризується високим рівнем облигатно-анаеробних мікроорганізмів і різким зниженням вмісту лактобацилл або їх відсутністю в середовищі вагіни [7]. Доведено, що дана патологія призводить до ряду патологічних станів, ускладнюючих перебіг вагітності і пологів [1,6]. Однак залишаються мало вивченими питання впливу поєднаних порушень вагінального і кишечного мікробіозу на розвиток подібних ускладнень і процеси становлення мікрофлори кишечника новонародженого, а недостатня ефективність традиційних лікувальних і профілактичних засобів диктує необхідність застосування неспецифічних профілактичних заходів, спрямованих на підвищення резистентності до інфекцій вагітних жінок і їх новонароджених дітей.

Антигенний, бактеріальний стрес при народженні вимагає різкої активації в цей момент імунологічної реактивності організму, що досяга-

ється розвитком системного запального відгуку, доказом чого є значущий рівень протизапальних цитокінів в пуповинній крові [3,4]. Зусилля практикуючих лікарів спрямовані на пошук природної захисту материнського організму від негативного впливу лікарських препаратів і стимуляції природної здатності організму протидіяти інфекції.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Данна тема розробляється в рамках науково-дослідницької роботи кафедри «Профілактика невиношування вагітності» (№ держреєстрації 0109U001715).

**Цілі роботи.** 1. Аналіз перебігу вагітності, пологів, процесів ранньої адаптації новонароджених до материнського середовища з дисбіозами статевих шляхів і кишечника. 2. Доведення ефективності застосування препарату «Біттер Іммуно» для профілактики патологій процесів контамінації новонароджених від материнського середовища з порушенням мікробіоценозу вагіни і кишечника.

**Матеріали і методи.** Було проведено аналіз перебігу вагітності і пологів у 126 пацієнток родильного будинку міської лікарні № 3 м. Луганська з групи ризику перинатальної інфікування. Після комплексного клініко-мікробіологічного дослідження, включаючого загальноклінічні лабораторні і спеціальні методи діагностики, а також культуральне дослідження з визначенням кількості і складу мікрофлори товстого кишечника і вагінального вмісту [4], всі вагітні були розподілені на дві групи залежно від результатів бактеріологічного скринінгу. В основну групу були включені 94 пацієнтки з наявністю дисбіотичних відхилень в складі мікрофлори вагіни і/або кишечника. В групу порівняння були віднесені 32 пацієнтки з еубіотичним станом вагінального і кишечного мікробіозу. Вивчалися процеси ранньої адаптації у новонароджених всіх, що брали участь в експерименті жінок: оцінювалось стан новонароджених при народженні, наявність і тривалість транзиторних станів, ступінь напруженості адаптивних реакцій в рамках раннього неонатального періоду.

З метою нормалізації мікробіоценозу вагіни і кишечника у жінок з дисбактеріозами в схему комплексного лікування включався натуральний препарат «Біттер Іммуно», який не є лікарським засобом і представляє собою природну захисту в умовах порушення нормальної флори організму.

Діючими речовинами препарату є *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacterium*

ВВ-12, комплекс витаминов (А, В1, В2, В5, В6, В12, С, Е, РР), цинк, экстракт женьшеня, экстракт гуараны. Пациентки с дисбиозами получали препарат в режиме 1 капсула в день на протяжении 10-14 дней. Препарат назначался 52 пациенткам из 94-х, имеющих дисбиоз влагалища и/или кишечника. Результаты применения препарата оценивались по времени нормализации микрофлоры материнского организма, по эффективности процессов контаминации их новорожденных и сравнивались с таковыми у пациенток, получавших традиционные схемы без включения препарата «Битнер Иммуно».

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Средний возраст пациенток обеих групп к моменту родов составлял в среднем 26,4 года. При изучении социального статуса пациенток основной группы 50 (53,5%) наблюдаемая - служащая, 44 (46,5%) - домохозяйки. В контрольной группе 19 (59,3%) были служащими, 13 (40,7%) - домохозяйки.

Анализируя основные особенности преморбидного фона определили, что 64 (65,1%) пациенток основной группы регистрировались хронические заболевания органов репродуктивной системы, а среди соматических заболеваний - хронический пиелонефрит имели 14 (16,2%) пациенток, 6 (6,9%) - глистную инвазию, 3 (2,3%) пациенток состояли на учете у гастроэнтеролога с диагнозом язвенной болезни желудка. Число беременных из группы сравнения с заболеваниями гениталий воспалительного генеза в анамнезе было ниже и составляло 9 (28,1%). Общее количество пациенток группы сравнения с соматической патологией также было в 2,4 раза ниже, чем в основной группе.

По результатам комплексной оценки бактериологического исследования и микроскопии мазков вагинального отделяемого были диагностированы у женщин основной группы 4 типа вагинального микробиоценоза: нормоценоз у 11 (11,6%) промежуточный тип у 17 (19,8%), бактериальный вагиноз у 37 (38,4%) и вагинит у 29 (29,0%) пациенток. У женщин группы сравнения нормоценоз регистрировался у 17 (53,1%), промежуточный тип у 15 (46,9%). Этиологическим фактором вагинита у 37 (47,7%) беременных основной группы была кандидозная инфекция - грибы рода *Candida*, а у 19 (17,4%) были обнаружены анаэробные грамотрицательные и условно-патогенные микроорганизмы *Staph. aureus* и *Staph. epidermalis*. 38 (34,9%) пациенток имели сочетанную форму бактериального вагиноза и вагинального кандидоза с ассоциированной флорой. Частота и выраженность дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника и влагалища у пациенток основной группы была разной. Установлено, что нормоценоз и промежуточный тип сопровождался эубиотическим состоянием кишечного микробиоценоза. У беременных основной группы наиболее часто дисбактериоз кишечника сочетался с бактериальным вагинозом - 43 (45,3%), а у пациенток с вагинитом - данная патология была зарегистрирована в 24 (18,6%) случаях. У женщин с бактериальным вагинозом отмечалась не только большая частота, но и большая глубина дисбиотических изменений микрофлоры кишечника. Так, если при вагините преобладала 1-2 степень кишечного дисбактериоза, то при бактериальном вагинозе в основном регистри-

ровалась 3 степень. Анализ взаимосвязи дисбиотических состояний кишечника и влагалища выявил наличие корреляционной зависимости между нарушением кишечного и вагинального биоценоза, а также корреляционную связь между степенью выраженности дисбиоза кишечника и влагалища.

При анализе особенностей периода гестации установлено, что наиболее распространенным осложнением у пациенток основной группы была угроза прерывания беременности. Данное осложнение клинически проявлялось у 18 (19,1%) пациенток в 1 триместре, 18 (19,1%) - во 2-м триместре. 27 (28,7%) беременных получали стационарное лечение по поводу угрозы преждевременных родов. Процент пациенток группы сравнения с угрозой преждевременного прерывания беременности в 1-м триместре достоверно не отличался от такового в основной группе и составлял 12,5% и, в основном, эти пациентки имели эпизодический характер данного осложнения. Количество случаев данной патологии у женщин этой группы во 2-м и 3-м триместрах беременности достоверно был ниже, чем у женщин основной группы и составил 6,25% и 9,4% соответственно. У 19 (17,4%) пациенток основной группы угроза прерывания беременности регистрировалась на всем протяжении гестационного периода и у 14 (11,6%) из них закончилась преждевременными родами. Все случаи преждевременных родов начинались с преждевременного разрыва плодных оболочек. Это еще раз доказывает патологическое влияние нарушения микробиоценоза организма на состояние физиологических механизмов взаимосвязи плаценты, матери и плода и развитие острой эндотелиальной дисфункции в тканях матки. В основе этих нарушений лежат иммунопатологические процессы с выделением из клеток организма под влиянием условно патогенной флоры антигенных белковых комплексов - аутоантигенов, которые стимулируют развитие процессов отторжения плода до срока [3]. Все пациентки группы сравнения были родоразрешены в срок.

Общее количество пациенток основной группы с фето-плацентарными нарушениями было выше, чем контрольной. На протяжении 1 и 2 триместров беременности статистической достоверности отличий не выявлено. Определение функционального состояния плода в 3-м триместре с учетом оценки биопрофиля показала, что количество беременных основной группы, имеющих фето-плацентарную недостаточность в 1,9 раза выше такового у пациенток группы сравнения.

Изучая особенности течения родов, определено, что количество аномалий родовой деятельности было незначительно выше у пациенток основной группы, что связано с угнетением процессов подготовки шейки матки к родам не в связи с низким уровнем простагландинов, а с недостаточностью чувствительности рецепторов шейки матки к гормону на фоне патологических изменений микробиоценоза. Однако статистической достоверности отличий между основной группой и группой контроля не регистрировалось.

Процент родоразрешений путем кесарева сечения у женщин основной группы и контрольной групп не имел достоверно-статистической разницы и составил 3,4 % и 3,1% соответственно.

Таблиця 1. Особенности родов у обследованных пациенток.

Наименование патологии	Группы обследованных			
	основная (n = 94)		сравнения (n=32)	
	число	%	число	%
Преждевременное излитие околоплодных вод	32	34,0	2	6,3
Патологическая кровопотеря	14	14,9	1	3,1
Интранатальная гипоксия плода, асфиксия новорожденных	9	9,6	1	3,1
Родовая материнская травма	12	12,5	2	6,3

Большое количество пациенток с патологической кровопотерей позволяет включить женщин с дисбиозами в группу перинатального риска по этому осложнению. Роды у 14 рожениц (14,9%) этой группы осложнились кровотечением, в большинстве случаев из-за снижения сократительной способности матки. В группе контроля процент этой патологии не превышал среднестатистического показателя по Украине [2]. Удельный вес родовых травм, в основном мягких тканей родового канала, в группах был более, чем в 2 раза выше у женщин основной группы, чем группы контроля. Это объясняется нарушением эластичности мягких тканей родового канала при дисбиотических изменений влагалища [1,5].

Отмечались отличия течения послеродового периода у женщин основной и контрольной групп. У 16 пациенток (17,0%) основной группы выписка из роддома задерживалась в связи с субинволюцией матки, из 32 обследованных контрольной группы данной патологии не регистрировалось. У 2 пациенток с высокой степенью дисбактериоза влагалища и кишечника развился в послеродовом периоде метроэндометрит. Раневая инфекция с развитием гнойно-воспалительного процесса мягких тканей родовых путей регистрировалась у 5 из 12 пациенток, которые имели ассоциированный кишечный дисбактериоз и вагинит. Достоверных отличий в наличии другой патологии послеродового периода у женщин обеих групп не регистрировалось.

Результаты обследования детей на протяжении раннего неонатального периода выявили четкую взаимосвязь между характером микробной колонизации организма матери и эффективностью процессов ранней адаптации новорожденных. У детей от матерей основной группы были замедлены процессы контаминации организма сапрофитной флорой. По результатам микробиологического исследования преобладала неспецифическая смешанная флора: в материале, взятом у новорожденных матерей этой группы на 3-4 сутки неонатального периода определялась флора с преобладанием колоний *Candida albicans*. У 9 (9,6%) новорожденных матерей основной группы при бактериологическом исследовании кала регистрировался *Staph. epidermalis*. 58% новорожденных матерей основной группы имели клиническую манифестацию патологической контаминации кишечника в виде грибкового гастроэнтерита, развивающегося при инвазии в эпителиальный покров тощей и двенадцатиперстной кишки патогенных бактерий. Явления молочницы, как первого признака патологического процесса контаминации, отмечались у 60 новорожденных (63,8%) от матерей с сочетанием дисбактериоза кишечника и влагалища. Процессы

ранней адаптации детей от матерей группы сравнения протекали гладко. Лишь у 2 детей (6,3%) от матерей группы сравнения регистрировался пролонгированный период ранней адаптации с манифестацией транзиторного катара кишечника.

Положительный эффект применения комплексного препарата «Биттнер-Иммуно» доказывается тем, что нормализация микрофлоры влагалища у пациенток, которые его получали на протяжении 10-14 дней происходила в 1,7 раз быстрее в сравнении с женщинами, которые лечились с применением традиционных схем. У женщин, имеющих сочетанный дисбиоз влагалища и кишечника, получавших только традиционную терапию, выраженность дисбиотических нарушений сохранялась более длительное время, чем у пациенток, в схему лечения и реабилитации которых был включен данный препарат. Применение препарата «Биттнер-Иммуно» у матерей в 3-м триместре беременности оказалось эффективным и для профилактики нарушений процессов контаминации новорожденных от пациенток с дисбиозами. Количество новорожденных, имеющих молочницу, как проявление дисбиоза, родившихся от матерей, принимающих данный препарат, было в 2,1 раза меньше, чем детей пациенток, получавших традиционную терапию. Транзиторный катар кишечника регистрировался в 1,8 раз чаще у детей от матерей, которым не был назначен препарат. Лишь у 6 новорожденных (11,5%) от 52-х пациенток, получавших препарат «Биттнер Иммуно», отмечались различные клинические формы нарушений процессов контаминации – транзиторный катар кишечника, дерматит, омфалит. Среди детей, родившихся от матерей с дисбиозами влагалища и/или кишечника, которые получали лишь традиционную терапию, процент осложнений в виде затянувшегося периода ранней адаптации с манифестацией дисбактериоза был значительно выше и составлял примерно 19,4%. Полученные данные говорят о пользе применения препарата «Биттнер-Иммуно» у беременных с дисбиозами.

#### Выводы:

1. Женщин с нарушениями микробиоценоза влагалища и кишечника следует относить к группе высокого перинатального риска по невынашиванию беременности, родовому травматизму, гнойно-септическим осложнениям в постнатальном периоде. Адекватная профилактика осложнений на дородовом этапе с применением комплексного природного препарата «Биттнер-Иммуно» у женщин с дисбиозами влагалища и кишечника позволит улучшить перинатальные показатели.

2. Сохранение и восстановление физиологического микробиологического статуса беременной в гестационный период не только благоприятно от-

ражается на состоянии здоровья родильницы, но и является основой клинического и микробиологического здоровья ее ребенка.

3. Дальнейшие наши исследования предпола-

гают поиск новых путей профилактики антенатальных осложнений у детей, матери которых являются носителями хронической инфекции

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Абрамова В.С.** Физиологические показатели микробиоценоза организма беременной / **В.С. Абрамова, А.С. Конников** // Вопросы охраны материнства и детства. – 2006. – № 7. – С. 50-52.
2. **Алиханян А.А.** Перинатальные осложнения у женщин с генитальной инфекцией / **А.А. Алиханян**: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 12 с.
3. **Бобрин В.И.** Современное представление о процессах интранатальной контаминации / **В.И. Бобрин** // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 11. – С. 54-57.
4. Руководство по акушерству и гинекологии // под ред. **К.Н. Жмакина**. – М.: Медгиз, 2007. – Т. 4. – 654 с.
5. **Сурков Т.Ю.** Роль нарушений микрофлоры организма матери в развитие генерализованного инфекционно-воспалительного ответа в родах / **Т.Ю. Сурков**: сб. тр. 6-й Всероссийской конф. акушер-гинекологов. – Саратов, 2010. – С. 122-125.
6. **Ямской В.А.** Интранатальная инфекция. Пути преодоления / **В.А. Ямской, И.И. Полевая**: сб. трудов НИИ акушерства, гинекологии и педиатрии. – СПб., 2009. – Т.3. – С. 98-112.
7. **Preims Mc.Dowl** Effect of pathological processes of colonization of the fetus from pregnant with genital infection / **Preims Mc.Dowl** // In. Progr. Brain Res. – 2009. – Vol. 10. – P. 211-216.

**Крохмаль И.П., Дзюба Г.А., Терехова Н.В., Архипова Т.Е.** Коррекция нарушений микробиоценоза влагалища и кишечника у беременных с целью нормализации процессов ранней фетальной контаминации // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 100-103.

Изучение особенностей перинатального периода у 94 пациенток с нарушением микробиоценоза влагалища и кишечника позволил определить влияние данной патологии на течение беременности, родов и процессы ранней адаптации у новорожденных. Доказана роль дисбактериоза матери в генезе нарушений процессов контаминации организма новорожденного и развитии перинатального инфицирования. Предложена схема лечения данной патологии у беременных на родовом этапе с целью проведения адекватной профилактики снижения эффективности процессов контаминации у их детей в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** беременные, дисбактериоз, микробиоценоз, контаминация, адаптация новорожденного.

**Крохмаль И.П., Дзюба Г.А., Терехова Н.В., Архипова Т.Е.** Корекція порушень мікробіоценоза піхви та кишечника у вагітних з метою нормалізації процесів ранньої фетальної контамінації // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 100-103.

Жінок з порушеннями мікробіоценоза піхви та кишківника треба відносити до групи високого ризику щодо невиношування вагітності, пологового травматизму, гнійно-септичним ускладненням в постнатальному періоді. Адекватна профілактика ускладнень на допологовому етапі, з призначенням природного комплексного препарату «Бітнер Іммуно» у жінок з дисбактеріозами дадуть можливість покращити перинатальні показники. Зберігання та відновлення фізіологічного мікробіологічного статусу вагітної під час гестаційного періоду не тільки позитивно відображається на стані здоров'я породіллі, але і є основою клінічного і мікробіологічного здоров'я її дитини.

**Ключові слова:** вагітні, дисбактеріоз, мікробіоценоз, контамінація, адаптація новонародженого.

**Krokhmal I.P., Dzuba G.A., Terekhova N.V., Arkhipova T.E.** Correction of disorders of the of vaginal and intestinal mycrobioecenosis in pregnant, for normalization of processes of early fetal adaptation // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 100-103.

Women with disorders of the mycrobioecenosis of vagina and intestinum should be transverse to the group of high risk of preterm termination of pregnancy, obstetrical trauma, purulent-septic complications in postnatal stage. Adequate prophylactic of complications within antenatal period with using of the natural preparation "Bitner Immu" in patients with dysbyosis to give possibility to improve perinatal results. Saving and restauration of physiological microbiological state of pregnant within gestational period has not only positive reflection on the health of woman in labor but has basic graund for clinical and microbiological health of her baby.

**Key words:** pregnant, dysbacteriosis, microbiocenosis, contamination, adaptation of newborn.

Надійшла 06.10.2011 р.

Рецензент: проф. В.В.Сіпрок