УДК: 618.39-021.3+618.41:577.486

Стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності

О.В. Трохимович
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Досліджено стан мікробіоценозу статевих шляхів 20 жінок з мимовільним викиднем та 44 жінок із викиднем, що не відбувся, в термінах 4–12 тиж вагітності.
Зареєстроване активне обсіменіння піхви двох- та трьохкомпонентними асоціаціями умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, підвищення частоти виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом, на тлі значного дефіциту лактофлори.
Підвищена мікробна контамінація статевих шляхів жінок з ранніми втратами вагітності свідчить про те, що запальний процес відіграє одну з провідних ролей в етіології та патогенезі репродуктивних втрат.
Ключові слова: *ранні втрати вагітності, мікробіоценоз.*

В умовах сьогодення ранні репродуктивні втрати є однією з серйозних проблем акушерсько-гінекологічної практики, оскільки це важлива складова, що характеризує демографічні показники країни [1–3].

Серед чисельних причин ранніх репродуктивних втрат в останні роки одне з основних місць посідають інфекційні захворювання жіночих статевих органів. Клінічне значення інфекцій статевих органів визначається тим, що вони підвищують ризик розвитку таких ускладнень, як мимовільний викидень та завмерла вагітність [4–6].

На загальному фоні збільшення частоти хламідіозу, трихомоніазу та інших захворювань спостерігається збільшення частоти інфекцій піхви, що перебігають за участю мікроорганізмів, які входять до складу нормальної мікрофлори піхви. При цьому вагітність є чинником ризику розвитку інфекцій, збудниками яких є умовно-патогенні мікроорганізми і мікроорганізми зі слабкою вірулентністю і факторами агресії. За даними літератури, частота безсимптомного персистування умовно-патогенних мікроорганізмів в ендометрії жінок з викиднями в анамнезі сягає 67%, а у жінок із завмерлою вагітністю – 26,7% [7–9]. Це примушує більш пильно досліджувати стан мікробіоценозу статевих шляхів жінок як потенційного резервуару мікробів-збудників, які можуть спричинити патологічний процес.

Мета дослідження: вивчити особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження мікробіоценозу статевих шляхів 94 вагітних в термінах гестації 4–12 тиж віком від 20 до 36 років, які були розподілені на групи: 20 жінок з мимовільним викиднем (1-а група), 44 жінки із викиднем, що не відбувся (2-а група), 30 вагітних з одноплідною вагітністю, що нормально розвивається (контрольна група).

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для висіву слизу використовували такі диференціально-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил. Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їхніми культуральними та морфологічними ознаками.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проводили через 24–48 год інкубації за температури 37±1°С. У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних паличок.

Для визначення стафілококів використовували ЖСА, на якому стафілококи виростали у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. Для ідентифікації враховували пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Колонії мікроскопіювали, пересівали на м'ясопептонний агар та ідентифікували за загальноприйнятими тестами з використанням класичних середовищ.

Для ідентифікації дріжджоподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з посівами інкубували в термостаті за температур 37±1°°С протягом трьох днів, потім характерні за морфологією колонії – щільні, непрозорі, молочного кольору мікроскопіювали в 40% розчині їдкого натру. У мазках дріжджоподібні гриби мають вигляд великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодиноко, у скупченнях чи ланцюжками.

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням pH.

Діагностику хламідіозу, уреаплазмозу та мікоплазмозу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хламі-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан» (Москва).

Статистичне оброблення отриманих результатів виконували варіаційно-статистичним методом з використанням t-критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними у разі $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення стану мікробіоценозу статевих шляхів жінок з ранніми втратами вагітності виявило значний дисбаланс між показниками умовно-патогенної, патогенної та нормальної мікрофлори піхви у більшості обстежених жінок.

При обстеженні пацієнток із мимовільним викиднем (1-а група) найчастіше виділялись грампозитивні коки з гемолітичними властивостями: стафілокок золотистий – 20%, стафілокок гемолітичний – 35%, стафілокок епідермальний з гемолізом – 35% у концентраціях, що значно перевищували діагностичний показник (lg 5,2–6,2 КУО/мл). Гриби роду Кандида виявлені у 35% жінок 1-ї групи, а їхній кількісний показник склав lg 5,6±0,07 КУО/мл (таблиця).

Поряд із цим зареєстроване активне обсіменіння піхви різними представниками ентеробактерій: кишкова паличка – 30%, кишкова паличка з гемолітичними властивостями –

Якісні та кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із ранніми репродуктивними втратами, lgКУО/мл (%)

Мікроорганізм	Кількість обстежених жінок в групах				Здорові жінки (n=30)	
	1-а (n=20)		2-а (n=44)			
Стафілокок епідермальний	3,6±0,05	(30,0)	3,8±0,07	(25,0)	2,2±0,03	(16,7)
Стафілокок епідермальний з гемолізом	(5,6±0,04)*	(35,0)	(4,6±0,04)*	(34,1)	2,5±0,02	(10,0)
Стафілокок золотистий	(5,2±0,04)*	(20,0)	4,8±0,04	(25,0)	2,5±0,05	(6,7)
Стафілокок гемолітичний	6,2±0,04	(35,0)	5,2±0,04	(29,5)	–	–
Стрептокок зеленявий	4,0	(5,0)	(4,8±0,04)*	(6,8)	3,4±0,04	(6,7)
Стрептокок β-гемолітичний	4,0	(5,0)	(4,3±0,05)*	(4,5)	2,5±0,02	(6,7)
Ентерокок	5,0	(5,0)	(5,2±0,02)*	(6,8)	2,6±0,02	(13,3)
Коринебактерії	3,7±0,04	(10,0)	3,9±0,04	(11,4)	3,4±0,05	(13,3)
Кишкова паличка	(5,7±0,05)*	(30,0)	(5,7±0,05)*	(22,7)	3,4±0,02	(10,0)
Кишкова паличка з гемолізом	5,9±0,06	(20,0)	5,6±0,08	(11,4)	–	–
Клебсієла	(5,7±0,04)*	(15,0)	(5,4±0,03)*	(17,5)	2,5±0,03	(6,7)
Ентеробактер	(4,6±0,05)*	(15,0)	(4,8±0,04)*	(17,5)	2,5±0,04	(6,7)
Гриби роду Кандида	(5,6±0,07)*	(35,0)	(5,2±0,04)*	(38,6)	3,3±0,03	(13,3)
Лактобацили	(2,3±0,03)*	(30,0)	(2,5±0,04)*	(22,7)	5,6±0,07	(95,0)
Гарднерела	–	(30,0)	–	(36,4)	–	(13,3)
Хламідії	–	(20,0)	–	(15,6)	–	–
Уреаплазма	–	(20,0)	–	(22,7)	–	–
Мікоплазма	–	(15,0)	–	(18,2)	-	–

Примітка: * Різниця статистично достовірна відносно показника контрольної групи ($p<0,05$).

20%, клебсієла – 15% у концентраціях, що значно перевищують показники норми (lg 4,6–5,9 КУО/мл). Відомо, що за фізіологічних умов завдяки реалізації функцій місцевого та системного імунітету потенційно патогенна мікрофлора кишечнику не проникає в слизову оболонку статевих шляхів. При порушенні бар'єрної функції слизових оболонок за умов імуносупресії посилюється транслокація з кишечнику не тільки ентеробактерій, але й їхніх токсинів, що може призводити до запального процесу і, як наслідок, до втрати вагітності [5, 6].

У 65% хворих із мимовільним викиднем спостерігались асоціативні форми бактеріального обсіменіння статевих органів. До складу двох та трьохкомпонентних асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки, ентеробактерії та гриби роду Кандида в різних поєднаннях. Кисломолочні бактерії, які виконують цілу низку захисних функцій на слизовій оболонці піхви, виявлялись лише у третини пацієнток 1-ї групи, при цьому їхня концентрація була суттєво знижена – lg 2,3±0,03 КУО/мл.

При вивченні контамінації статевих шляхів гарднерелами у жінок 1-ї групи було виявлено підвищення частоти їхньої діагностики (30%). Як відомо, ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізини, а також створювати сприятливе середовище для розвитку супутньої інфекції, з чим пов'язують підвищену частоту ускладненого перебігу вагітності [7]. Показник діагностики хламідій в даній групі склав 20%, уреаплазм – 20%, мікоплазм – 15%.

Таким чином, зміни мікробного складу статевих шляхів у жінок з мимовільним викиднем полягали в зростанні частоти виявлення та концентрації кількісних показників контамінації слизової оболонки піхви різними видами ентеробактерій, стафілококів з патогенними властивостями в поєднанні з грибами роду Кандида, інфекціями, що передаються статевим шляхом, на тлі суттєвого дефіциту лактобацил.

При бактеріологічному дослідженні біотопу піхви пацієнток із викиднем, що не відбувся (2-а група), також найчастіше виділялись грампозитивні коки з гемолітичними властивостями: стафілокок гемолітичний – 29,5%, стафілокок епідермальний з гемолізом – 34,1%, стафілокок золотистий – 25,0% у діагностичних концентраціях (lg 4,6–5,2 КУО/мл), що перевищувало відповідний показник контрольної групи (див. таблицю).

Серед представників ентеробактерій у жінок даної групи реєстрували: кишкова паличка – 22,7%, клебсієла – 17,5% у концентраціях, що значно перевищують показники контроля (lg 5,4–5,7 КУО/мл). Гриби роду Кандида виявлені у 38,6% випадків, при цьому середній показник концентрації склав lg 5,2±0,04 КУО/мл.

У жінок із викиднем, що не відбувся, спостерігалась висока частота асоціативних форм бактеріального обсіменіння (59,1%) на тлі істотного зниження контамінації або відсутності лактобацил, які виявлялись лише у 22,7% пацієнток у знижених концентраціях – lg 2,5±0,04 КУО/мл.

Аналіз контамінації статевих шляхів жінок 2-ї групи деякими інфекційними агентами «нового покоління», встановив підвищення частоти діагностики гарднерел (36,4%), хламідій (15,6%), уреаплазм (22,7%), мікоплазм (18,2%).

Таким чином, зміни мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із викиднем, що не відбувся, полягали в зростанні частоти та рівня кількісних показників контамінації слизової оболонки статевих шляхів коковою флорою з патогенними властивостями, ентеробактеріями, грибами роду Кандида, а також уреаплазмами та мікоплазмами при суттєвому дефіциті лактобацил.

При обстеженні вагітних контрольної групи встановлено, що в цілому частота та кількість виділених з піхви умовно-патогенних мікроорганізмів не перевищувала норму (див. таблицю).

До бактеріального спектра піхви у жінок цієї групи також увійшли представники кокової мікрофлори: стафілокок епідермальний (16,7%), стафілокок золотистий (6,7%), різні види стрептококів (6,7%), але їхні концентрації lg 2,2–3,4 КУО/мл не перевищували діагностичний рівень.

На відміну від жінок 1-ї та 2-ї групи у жінок контрольної групи не відзначалось активного обсіменіння піхви різними представниками ентеробактерій. Серед них реєструвалися: кишкова паличка – 10%, клебсієла – 6,7%, ентеробактер – 6,7%. Дещо частіше контамінували піхву гриби роду Кандида (13,3%), проте їхній кількісний показник – lg 3,3±0,03 КУО/мл також не перевищував діагностичний рівень.

Частота виявлення асоціативних форм обсіменіння слизової оболонки піхви у жінок контрольної групи склала 20% випадків, що може спостерігатись в умовах пригнічення загального та місцевого імунітету, який має місце при фізіологічному перебігу вагітності. Проте склад асоціацій суттєво відрізнявся в порівнянні із мікробними асоціаціями жінок 1-ї та 2-ї групи, і в більшості випадків був представлений різними видами кокової мікрофлори та грибами роду Кандида. Лактобактерії виявлялись майже у всіх жінок контрольної групи (95%), при цьому показник колонізації слизової оболонки піхви лактобацилами становив lg 5,6±0,07 КУО/мл.

Гарднерельоз був виявлений лише у 13,3% вагітних контрольної групи. Поряд із цим незареєстровані випадки виявлення хламідій, уреаплазм та мікоплазм у даній групі жінок.

Таким чином, проведені бактеріологічні дослідження свідчать, що у жінок із ранніми втратами вагітності спостерігаються значні дисбіотичні порушення піхвового біотопу, що призводить до виникнення інфекційно-запальних ускладнень, які є предиктором ранніх втрат вагітності та потребують своєчасної діагностики та лікування.

ВИСНОВКИ

У пацієнток із ранніми репродуктивними втратами відзначають суттєві зміни мікроекології статевих шляхів, які характеризуються підвищенням бактеріального навантаження представниками умовно-патогенної мікрофлори у вигляді двох- та трьохкомпонентних асоціацій на тлі вираженого дефіциту захисної лактофлори.

Високі показники обсіменіння піхви жінок з ранніми втратами вагітності різними асоціаціями патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, присутність інфекцій, що передаються статевим шляхом, свідчить про те, що запальний процес відіграє одну з провідних ролей в етіології репродуктивних невдач у I триместрі вагітності. Це диктує необхідність обов`язкового обстеження (бактеріоскопічного, бактеріологічного, вірусологічного, а також на інфекції, що передаються статевим шляхом) та за необхідності лікування всіх жінок, які планують вагітність незалежно від акушерсько-гінекологічного анамнезу.

Состояние микробиоценоза половых путей у женщин с ранними потерями беременности

О.В. Трохимович

Исследовано состояние микробиоценоза половых путей 20 женщин с самопроизвольным выкидышем и 44 женщин с несостоявшимся выкидышем в сроках 4–12 нед беременности.
Зарегистрирована активная обсемененность влагалища двух- и трехкомпонентными ассоциациями условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, повышение частоты выявления инфекций, передаваемых половым путем, на фоне значительного дефицита лактофлоры.
Повышенная микробная контаминация половых путей женщин с ранними потерями беременности свидетельствует о том, что воспалительный процесс играет одну из ведущих ролей в этиологии и патогенезе репродуктивных потерь.

Ключевые слова: *ранние потери беременности, микробиоценоз.*

Microbiocenosis of genital tract in women with early pregnancy losses

O.V. Trohimovych

The condition of the genital tract microbiocenosis of 20 women with miscarriage and 44 women with missed abortion in terms of 4–12 weeks of pregnancy was studied.
An active contamination of the vagina of two- and three-way associations of opportunistic pathogens, the increasing detection rate of sexually transmitted infections and the significant deficit of lactobacillus was registered.
Increased microbial contamination of the genital tract of women with early pregnancy loss suggests that inflammation plays a major role in the etiopathogenesis of reproductive losses.

Key words: *early pregnancy losses, microbiocenosis.*

Сведения об авторе

Трохимович Ольга Витальевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (067) 728-55-00

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Подзолкова Н.М. Невынашивание беременности: учебно-методические рекомендации/ Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова. – М., 2010. – 52 с.
2. Давидян О.В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема // Молодой ученый. – 2011. – № 2, Т. 2. – С. 152–153.
3. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 200 с.
4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М., 2010. – 347 с.
5. Половинка В.О. Фактори ризику розвитку невиношування вагітності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 6. – С. 80–82.
6. Воропаева К.Е. Самопроизвольный аборт: патоморфоз, этиология, патогенез, клинико-морфологическая характеристика, реабилитация: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск. – 2011.
7. Федорова Ж.П. Роль условно-патогенной микрофлоры и микробных ассоциаций в инфицировании родовых путей / Ж.П. Федорова, Н.К. Мануллина // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 112–116.
8. Нагорна В.Ф. Мікробіоценоз піхви у вагітних із загрозою переривання вагітності / В.Ф. Нагорна, А. Хепатрауд // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 3 (65). – С. 66–68.
9. Гродницкая Е.Э. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в поздние сроки гестации в анамнезе/ Е.Э. Гродницкая, М.Б. Шаманова, О.С. Палей [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

Статья поступила в редакцию 30.12.2013