УДК 618.3-06:616.98:579

Стан мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних з ентеровірусною інфекцією

М.І. Антонюк[1], Н.О. Ємець[2], Х.В. Зарічанська[3]
[1]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
[2]ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ
[3]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті наведено результати обстеження мікробіоценозу статевих шляхів вагітних з ентеровірусною інфекцією. Виявлено розширення спектра аеробної умовно-патогенної флори з середнім та високим ступенем мікробного обсіменіння, наявність гарднерел, виражене зниження кількості лактобацил. Отримані дані свідчать про необхідність розроблення та застосування ефективних заходів відновлення мікробіоценозу та місцевої імунорезистентності у вагітних з ентеровірусною інфекцією.
Ключові слова: *ентеровірусна інфекція, вагітність, мікробіоценоз статевих шляхів.*

Інфекція залишається основною причиною материнської та перинатальної смертності в багатьох країнах Європейського регіону. Достовірні дані свідчать, що хибний діагноз і неправильне ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду призводять до зайвих витрат обмежених ресурсів охорони здоров'я [1].

Захворювання бактеріальної та вірусної етіології зумовлюють такі ускладнення, як втрата вагітності, передчасні пологи, плацентарна недостатність, синдром затримки розвитку плода, внутрішньоутробне і постнатальне інфікування плода [2, 3]. Стан вагітності завжди пов'язаний з підвищеним ризиком вірусного інфікування внаслідок певних змін імунної системи вагітної. Багато латентних інфекцій активуються саме під час вагітності. У той час, як внутрішньоутробне інфікування плода за наявності хронічних форм інфекції відбувається рідко, різні ускладнення гестаційного процесу, навпаки, спостерігаються часто [4, 5].

Значення персистивної інфекції у розвитку невиношування вагітності складне і дискутабельне. На даний час не встановлені чітко визначені мікроорганізми, що провокують звичну втрату вагітності. Проте, навіть за відсутності прямої специфічної дії інфекційних агентів на плід, морфофункціональні порушення репродуктивної системи, спричинені персистенцією мікроорганізмів в ендометрії з формуванням хронічного ендометриту, призводять до порушення розвитку ембріона [2–4].

Результати багатьох досліджень свідчать про зв'язок ентеровірусної інфекції з несприятливими наслідками вагітності [5, 6]. Біологічними особливостями ентеровірусів та спричинених ними інфекцій є персистенція в організмі інфікованої людини, значний поліморфізм клінічних проявів, залежність перебігу хронічного інфекційного процесу від стану імунітету вірусоносія. Існує багато доказів зв'язку ентеровірусної інфекції з розвитком різноманітних ускладнень вагітності, вроджених вад плода, насамперед, вад серця, травного тракту, а також цукрового діабету I типу у плода внаслідок ураження підшлункової залози Коксакі-вірусами [6, 7].

Питання генезу ускладнень вагітності в разі вірусного інфікування вивчені недостатньо та залишаються суперечливими. Перебіг і наслідки інфекційного процесу залежать від стану не тільки загального, але й місцевого імунітету та мікробіоценозу піхви [8, 9]. Порушення гомеостазу нормальної мікрофлори може спричиняти поширення інфекційного процесу з наступною системною відповіддю організму, несприятливим впливом інфекції на перебіг вагітності та розвиток плода.

Нормальна мікрофлора в організмі людини виконує трофічну, енергетичну функції, забезпечує фізико-хімічний гомеостаз епітелію, пригнічує ріст патогенів, стимулює імунну систему організму, зокрема місцевий імунітет, посилюючи секрецію sIgA [10]. Відомо про її участь у противірусному захисті організму. Відношення в системі мікрофлора–господар при дисбіозі набувають агресивного характеру та є причиною розвитку багатьох патологічних станів [2, 7].

Майже у половині випадків порушення стану мікробіоценозу піхви перебігають без клінічних проявів, залишаються невиявленими і, отже, непролікованими. Безсимптомні форми захворювання впливають на репродуктивне здоров'я іноді більшою мірою, ніж симптоматичні [1, 2]. Це змушує досліджувати стан мікробіоценозу піхви як потенційного резервуару мікробів-збудників, які можуть спричинити патологічний процес. Тому, ми вважали за доцільне дослідити стан мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних з ентеровірусною інфекцією з метою оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження: вивчення особливостей мікрофлори статевих шляхів у вагітних з ентеровірусною інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати обстеження 30 жінок з одноплідною вагітністю та ентеровірусною інфекцією, які ввійшли до основної групи. Контрольну групу склали 30 жінок з одноплідною вагітністю та необтяженим акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом.

Усім жінкам в динаміці вагітності проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження. Діагноз ентеровірусної інфекції встановлювали на підставі епідеміологічного анамнезу, клінічних ознак, результатів лабораторного дослідження, зокрема, виявлення в сечі методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) ентеровірусів. Ідентифікацію збудників інфекційних захворювань та порушень мікробіоценозу урогенітального тракту проводили за допомогою комплексних досліджень, до яких входили мікроскопічні, культуральні, імуноферментні методи та ПЛР.

Якісний і кількісний склад мікроорганізмів урогенітального тракту досліджували шляхом відбору проб з трьох точок: сечівника, піхви, каналу шийки матки. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили з використанням селективних та диференціально-діагностичних середовищ у відповідності з визначником Бергі.

Стан мікробіоценозу урогенітального тракту оцінювали за наявністю та концентрацією молочнокислих бактерій, аеробних та анаеробних бактерій, співвідношенням кількості аеробних і анаеробних бактерій. Результати мікроскопічного

Таблиця

Склад мікробіоценозу піхви обстежених вагітних

Мікрофлора	Групи жінок			
	Основна група, n=30		Контрольна група, n=30	
	n	%	n	%
St. aureus	13	43,3	5	16,7
St. epidermidis	9	30,0	5	16,7
Str. viridans	5	16,7	4	13,3
Str. B haemolyt	2	6,7	1	3,3
Enterococcus spp.	6	20,0	4	13,3
Enterobacter cloacae	2	6,7	1	3,3
Pseudomonas aer.	2	6,7	1	3,3
Klebsiella pneumon.	3	10,0	1	3,3
Proteus vulgaris	3	10,0	1	3,3
Lactobacillus spp	14	46,7	30	100,0
Bifidobacterius	10	33,3	25	83,3
Peptococcus	6	20,0	3	10,0
Peptostreptococcus	12	40,0	5	16,7
Mobiluncus	8	26,7	5	16,7
E. coli	7	23,3	3	10,0
Gardnerella vaginalis	12	40,0	1	3,3
Ureaplasma urealiticum	3	10,0	1	3,3
Candida albicans	3	10,0	1	3,3

дослідження характеризували за класифікацією Е.Ф. Кіра, (1995):

– нормоценоз – визначалися лактобацили, не виділялися грамнегативна мікрофлора та міцелій, спостерігались окремі лейкоцити та епітеліальні клітини;

– проміжний тип біоценозу – помірний або незначний вміст лактобацил, наявність грампозитивних коків, грамнегативних паличок, лейкоцитів, епітеліальних клітин;

– бактеріальний вагіноз – відсутність або поодинокі лактобактерії та значна кількість поліморфної грамнегативної та грампозитивної паличкової і кокової мікрофлори, лейкоцитів та «ключових» клітин;

– неспецифічний вагініт – поліморфна картина мікрофлори, велика кількість лейкоцитів, епітеліальних клітин, макрофагів.

Статистичне оброблення отриманих результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок основної групи склав 28,4±2,5 року, а контрольної – 27,6±2,4 року.

Результати дослідження стану мікробіоценозу піхви у вагітних контрольної групи свідчать про домінувальний рівень лактобактерій (100,0%), біфідобактерій (83,3%) та молочнокислих стрептококів (60,0%) на тлі невисокої частоти різноманітних штамів (золотистого та епідермального) стафілококів (по 16,7%) (таблиця). Серед факультативних анаеробних грамнегативних бактерій основне значення мали E.coli, яких виділено у 10,0% жінок контрольної групи. Одночасно виділялись інші грамнегативні палички – Klebsiella pneumon. (3,3%) та Enterobacter cloacae (3,3%). Таким чином, у здорових вагітних переважав нормоценоз та проміжний тип біоценозу піхви.

Про стан нормобіоценозу статевих шляхів у жінок контрольної групи свідчить також кількісний склад мікроорганізмів. Високий ступінь засівання визначений у лактобактерій (10^7–10^8 КУО/мл), біфідобактерій (10^4–10^6 КУО/мл). У значно менших концентраціях висівали аеробні (10^3–10^5 КУО/мл), а також анаеробні мікроорганізми (10^2–10^4 КУО/мл).

У порівнянні з контрольною групою видовий склад мікрофлори піхви жінок основної групи був представлений більшою кількістю бактерій. Привертає увагу зниження кількості лактобацил (46,7%), біфідобактерій (33,3%) і молочнокислих стрептококів (23,3%). Одночасно відзначено ріст грампозитивної та грамнегативної паличкової й кокової мікрофлори, зокрема, штамів стафілокока (43,3% – переважно золотистого), ешерихій (23,3%), протея (10,0%), уреаплазм (10,0%), кандид (10,0%).

Нормоценоз піхви виявлено лише у 4 (13,3%), а проміжний тип біоценозу – у 6 (20,0%) вагітних з ентеровірусною інфекцією.

У 12 (40,0%) жінок основної групи діагностовано бактеріальний вагіноз, що характеризується відсутністю або зниженням лактобактерій, наявністю Gardnerella vaginalis, Peptococcus, Peptostreptococcus та інших.

Під час кількісного оцінювання сапрофітної мікрофлори у жінок з ентеровірусною інфекцією виявлено достовірне зниження лактобактерій до 10^3–10^5 КУО/мл, біфідобактерій до 10^2–10^4 КУО/мл. Водночас ступінь обсіменіння умовно-патогенними мікроорганізмами у цих жінок був вищий, ніж серед здорових: аеробних – 10^5–10^9 КУО/мл, анаеробних мікроорганізмів – 10^4–10^6 КУО/мл.

Під час порівняльного аналізу якісного складу мікрофлори виявлено різницю у видовому складі мікроорганізмів у вагітних контрольної та основної груп. У жінок з ентеровірусною інфекцією на тлі зниження кількісних показників висівання сапрофітних мікроорганізмів, які забезпечують колонізаційну резистентність слизових оболонок, зростає частота виявлення та кількість умовно-патогенних мікроорганізмів. До того ж, достовірно частіше мікроорганізми висіваються в асоціаціях.

Дослідження видового складу мікробіоценозу піхви залежно від терміну вагітності виявило, що у жінок контрольної групи зі зростанням терміну гестації загальний рівень колонізації бактеріями зменшується. На цьому тлі збільшується частота виявлення у піхві лактобацил та біфідобактерій.

На відміну від здорових вагітних, у жінок з ентеровірусною інфекцією в динаміці вагітності відзначено достовірне зменшення лактобацил до 23,3% (у контрольній групі – 100,0% ($p<0,05$)), біфідобактерій до 13,3% (у контрольній групі – 80,0% ($p<0,05$)). Поряд із цим, спостерігалася наявність грамнегативних паличок: E.coli – у 26,7%, Klebsiella pneumon. – у 6,7%, Enterobacter cloacae – у 3,3% випадків.

Характерною особливістю мікробіоценозу піхви жінок основної групи протягом вагітності було часте виділення (у 6,7% випадків) синьогнійної палички. Представники роду Pseudomonas є типовими збудниками хронічних інфекційних захворювань сечовивідних шляхів, а також внутрішньолікарняних інфекцій.

ВИСНОВКИ

Таким чином, стан мікроекології піхви у вагітних з ентеровірусною інфекцією характеризувався широким спектром та високими кількісними показниками висівання умовно-патогенної мікрофлори, золотистого та епідермального стафілококів, кишкової палички, наявністю гарднерел та дефіцитом лактобацил. Результати мікробіологічного обстеження у динаміці вагітності свідчать про дисбіоз піхви у цих жінок. Такий стан мікробіоценозу піхви погіршує перебіг та наслідки вагітності.

Отримані дані свідчать про необхідність своєчасного повного обстеження вагітних з ентеровірусною інфекцією та проведення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на нормалізацію біоценозу статевих шляхів і підвищення локального імунітету, що дозволить зменшити кількість ускладнень вагітності та пологів.

Состояние микробиоценоза половых путей у беременных с энтеровирусной инфекцией

М.И. Антонюк, Н.А. Емец, К.В. Заричанская

В статье представлены результаты обследования микробиоценоза половых путей у беременных с энтеровирусной инфекцией.
Выявлено расширение спектра аэробной условно-патогенной флоры со средней и высокой степенью микробного обсеменения, наличие гарднерелл, выраженное снижение количества лактобацилл. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки и применения эффективных мероприятий восстановления микробиоценоза и местной иммунорезистентности у женщин энтеровирусной инфекцией.

Ключевые слова: *энтеровирусная инфекция, беременность, микробиоценоз половых путей.*

The state of microbiocenosis of genital tract in pregnant women with enterovirus infection

M.I. Antonjuk, N.O. Iemets, K.V. Zarichanska

In the article we may see the results of investigation of microbiocenosis of genital tract in pregnant women with enterovirus infection. The dilation of spectrum of aerobic conditionally pathogenic flora with middle and high microbial contamination, the presence of gardnerella, marked reduction in the number of lactobacilli are discovered. The outcomes specify the necessity of development and application the effective measures of renewal of microbiocenosis and local immune resistance for the women with enterovirus infection.

Key words: *enterovirus infection, pregnancy, microbiocenosis of genital tract.*

Сведения об авторах

Антонюк Марьяна Ивановна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: kozar-17@ukr.net

Емец Надежда Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (067) 672-19-13. E-mail: pin-cet@ukr.net

Заричанская Кристина Владимировна – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: zarichanska@ukr.net.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов: Руководство для врачей / Под ред. И.А. Могилевкиной. Женева: ВОЗ, 2002. – 354 с.
2. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных, патология плода и новорожденных: метод. рекомендации / В.Я. Кицак. – Кольцово, 2005. – 81 с.
3. Інфекції групи TORCH: ризик ураження плода та стратегія лабораторного моніторингу в період планування і під час вагітності / Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол // Буков. мед. вісн. – 2011. – № 1. – С. 164–170.
4. Роль і місце противірусної терапії в преконцепційній підготовці жінок із синдромом втрати плода / В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк, М.Й. Малачинська [та ін.] // Здоровье женщины. – 2011. – № 3. – С. 127–132.
5. Гинзбург Б.Г. Влияние некоторых вирусных инфекций на частоту репродуктивных потерь, внутриутробное и постнатальное развитие ребенка // Проблемы репродукции, 2011. – № 4. – С. 84–90.
6. Гейдарова Н.Ф. Оценка влияния энтеровирусной инфекции на состояние новорожденных // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 72–75.
7. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // Diabetes Care. 2012 Jun; 35 (6):1328–32.
8. Воронова О.А., Герасимова Н.М., Левчик Н.К. Индукция факторов местной иммунологической защиты при инфекциях влагалища // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 52–55.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология – К.: Полиграф плюс, 2006. – 481 с.
10. Стан місцевого імунітету і мікробіоценозу піхви у вагітних жінок з генітальною герпетичною інфекцією / Г.Б. Матейко, Б.М. Дикий, Н.Є. Козир // Профілактична медицина. – 2008. – № 3. – С. 28–31.

Статья поступила в редакцию 09.02.2015