

# ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА СТАНУ БІОТОПУ ПІХВИ ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНІЙ ІНФЕКЦІЇ ПЛОДА

*В.Ф. Нагорна, Т.Я. Москаленко, А.А. Гриценко*  
Одеський національний медичний університет

## Резюме

У статті наведено результати аналізу особливостей вагітності, пологів у жінок із верифікованим діагнозом внутрішньоутробної інфекції плода та інфікованими навколоплідними водами у 2 групах ретроспективного аналізу (66 та 107 вагітних). Автори пропонують такі ускладнення вагітності, як дисфункція плаценти, загроза переривання в будь-якому терміні, структурні зміни плаценти, аналізувати з позиції наявності інфекції. У цих жінок констатовано високий відсоток прееклампсії. Мікроскопічний та бактеріологічний методи не відтворюють стан біотопу піхви.

## Ключові слова

Вагітність, інфекція, ускладнення, діагностика, інформативність.

Проблема інфекції в акушерській практиці не втрачає своєї актуальності протягом сторіч. Вона залишається надзвичайно гострою й сьогодні, бо в будь-яких своїх проявах від локалізованих до генералізованих являє собою загрозу не тільки здоров'ю, а й життю вагітної, породіллі та її дитини.

Сучасні діагностичні технології, застосування антибіотиків із широким спектром дії, які, на превеликий жаль, втрачають свою магічну силу панацеї, не зупинили трагічну ходу генералізованих форм інфекції, якою є сепсис [2, 3]. Тільки наприкінці ХХ сторіччя різні спеціалісти медичної професії, науковці та практики, зрозуміли, що ті уявлення про сепсис, якими весь світ керувався протягом десяти сторіч, не пояснюють

трагічних наслідків у хворих. Шляхом дискусій на погоджувальних конференціях фахівці дійшли висновку, що сепсис — це системна запальна реакція у відповідь на локальний інфекційний процес, тобто викликана інфекцією [2, 3].

Змінилось уявлення про інфекцію. Давні формулювання щодо інфекції як обсіменіння мікробами ззовні мають право на існування. Але в умовах сучасних антисептичних технологій частка такої інфекції стає все меншою і меншою. Набуває сили інший вид інфекції — ендогенна інфекція. Особлива роль цього виду інфекції стала більш зрозумілою після реалізації проекту «Мікробіом людини», який пролив світ на якісні та кількісні взаємовідносини макроорганізму та мікробіому — мікробної спільноти організму [1, 4, 5]. Порушення цих взаємовідносин, які

© В.Ф. Нагорна, Т.Я. Москаленко, А.А. Гриценко



можуть бути результатом впливу будь-яких зовнішніх або внутрішніх чинників для макроорганізму, може стати фатальним. Серед таких чинників, які вважаються фізіологічними, особливе місце посідає вагітність зі своїм гомеостазом, що різко відмінний від такого поза вагітністю.

Ендогенна інфекція, а саме інфекція піхви, є джерелом внутрішньоутробного інфікування плода, яке може реалізуватись у тяжку вроджену інфекцію, що є причиною високої перинатальної захворюваності та смертності [6]. Лікувальні засоби, що застосовуються в сучасних умовах, не завжди допомагають зупинити її розвиток та ускладнення.

Тому в умовах, коли інфекція змінила своє клінічне «обличчя», слід шукати шляхи її своєчасної діагностики та неагресивних методів попередження її розвитку ще на догравідарному етапі або під час вагітності.

Існують класичні методи діагностики інфекції — мікроскопічний, бактеріологічний, полімеразно-ланцюжкова реакція. Кожен із них має свою міру інформативності, доступності, вартості — свої плюси і мінуси. Не існує узагальнюючих, надійних методів діагностики інфекції, які були б надійними, придатними для скринінгу, багаторазового застосування під час вагітності особливо.

**Мета дослідження** — проаналізувати клінічну картину перебігу вагітності, інформативність застосованих методів діагностики та ефективність застосованих методів лікування.

## Матеріал та методи

Дослідження проведено у 2 групах ретроспективного аналізу: I група з 66 жінок, що народили дітей з ознаками внутрішньоутробної інфекції в одному з пологових будинків м. Одеси за останні 5 років (2011-2016 рр.); II група — 107 вагітних із баквагінозом та вагінітом, що був діагностований перед пологами. Цим жінкам у пологах набрані проби навколоплідних вод для бактеріологічного аналізу.

Матеріалом для аналізу були індивідуальні карти вагітних, історії пологів, історії новонароджених. Методи дослідження: стандартні, регламентовані національними фаховими протоколами.

## Результати та їх обговорення

Вік вагітних коливався в межах 20-39 років ( $24,5 \pm 2,5$ ). Соматичний анамнез був об-

тяжений частими гострими респіраторними вірусними захворюваннями в 37 (56,1%), хронічними діагностованими захворюваннями шлунково-кишкового тракту — в 38 (57,6%), запальними захворюваннями сечовивідних шляхів (цистит, пієлонефрит) — у 8 (12,1%), тканин порожнини рота — у 29 (43,9%) пацієнток.

Середній вік менархе становив  $13,1 \pm 1,2$  року, різні порушення менструальної функції відмічено в 14 (21,2%), гормональні контрацептиви застосовувала 31 (46,9%) жінка. Середній вік початку статевого життя становив  $14,3 \pm 1,1$  року («Сексуальна революція закінчилась повною перемогою вірусів» Патрік О'Рурк).

Запальні процеси статевих органів в анамнезі відмічені в 41 (62,1%), фонові патології шийки матки — у 21 (31,8%), ендочервіцит — в 11 (16,4%), ендометрит — у 2 (3%), сальпінгіт — у 7 (10,6%), вульвовагініт — у 32 (48,5%) пацієнток.

Обтяженість акушерського анамнезу мала таку структуру: штучні аборти — 31 (46,9%), мимовільні аборти — 22 (33%), вагітність, що не розвивається — 14 (21,2%), звичні невиношування — 10 (15,2%), кесарів розтин — 12 (18,2%), вроджені вади розвитку плода — 4 (6,1%), перинатальні ускладнення — 12 (18,2%). У 11 (16,7%) жінок пологи були першими, в 55 (83,3%) — другими або третіми.

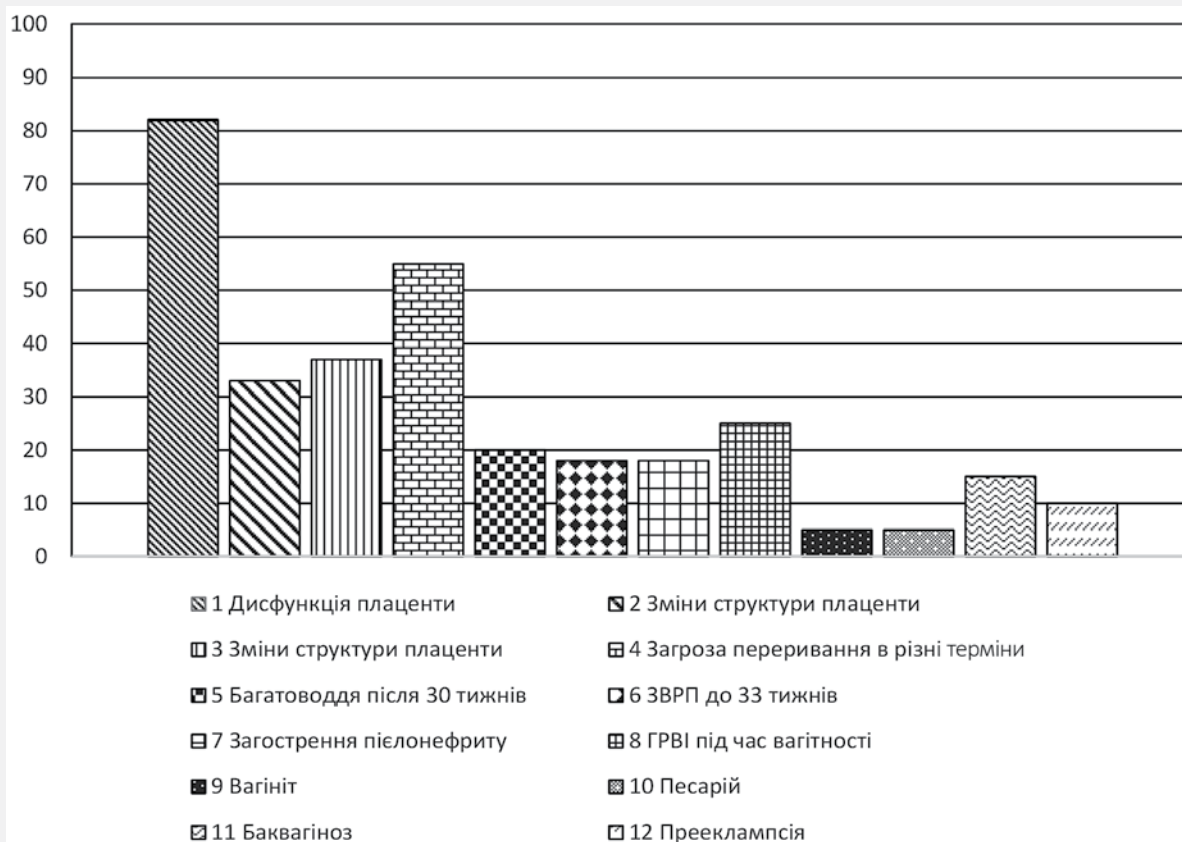
Відмічені такі особливості клінічного перебігу вагітності, що ускладнилась внутрішньоутробним інфікуванням (рис.).

Як видно з рисунка, вагітність у значній більшості жінок ускладнилась дисфункцією плаценти (80,3%), у 34,8-37,8% при УЗД були відмічені зміни товщини та включення в плаценті. У більш ніж половини жінок була загроза переривання в різні терміни (54,5%), ЗВРП настала в 16,6%. Звертає на себе увагу досить високий відсоток прееклампсії в 9 (13,6%) вагітних, вона була ранньою (до 34 тиж.).

Зважаючи на неоднорідність групи щодо терміну розродження, було додатково проведено аналіз залежно від гестаційного терміну розродження: I підгрупа — 31-36 тиж. ( $n=21$ ), II підгрупа — 37-42 тиж. ( $n=45$ ). Виявилось, що дисфункція плаценти діагностувалась частіше (100% проти 71%) у I підгрупі, і саме в цій підгрупі вона настала раніше до 33 тиж. у 90,5%, ніж у II підгрупі (55,5%). Загроза переривання вагітності спостерігалась у 95,2%

**Рисунок**

Особливості перебігу вагітності в жінок, що народили дітей із внутрішньоутробною інфекцією



(проти 35,5%) у тих, хто народив у строк. У I підгрупі у 2 рази частіше виявлялося багатоводдя (28,6% проти 13,3%), загострення пієлонефриту (23,8% проти 13,3%). Діагноз «вагініт» та «баквагіноз» був встановлений тільки в цій підгрупі (4,8% проти 20%). Звертає на себе увагу дуже високий відсоток прееклампсії в цій підгрупі — в 7 з 21 жінок (33,4% проти 4,4% у II підгрупі), тоді як у популяції вона спостерігається у 8-10%. Останній момент несподіваний, але такий, що може бути пояснений змінами стінки судин та ворсин плаценти при інфекційних запальних процесах.

Особливістю пологів у групах жінок, що народили дітей із внутрішньоутробною інфекцією, був ПРПО в 15,5%, передчасне відшарування плаценти — в 7,6%, кесарів розтин — у 62,1%, оцінка за Апгар < 7 балів — у 37,9%. Більш часто всі ускладнення в пологах відмічені в I підгрупі: ПРПО — 47,6%, хоріоамніоніт — у 1 (4,8%) пацієнтки були тільки в групі, що народила до строку, більш високим був відсоток кесаревого розтину (66,9% проти 48,9%), ПВНРП відмічено у 23,8% тільки в I підгрупі.

Проаналізовані показники дослідження мікробіоти піхви за кількістю лейкоцитів у полі зору в мазках з піхви (мікроскопічний метод) та кількісною характеристикою ідентифікованої мікрофлори при бактеріологічному дослідженні. Із 66 жінок, що народили дітей із підтвердженим діагнозом внутрішньоутробної інфекції, тільки в 11 вагітних було ідентифіковано мікрофлору в концентрації більше ніж  $10^3$  КУО/мл, тобто більше за фізіологічну, що допустима для поняття «норма» мікробіоти. У 34 вагітних при бактеріологічному дослідженні мікрофлора була виділена із середовища накопичення, кількість лактобацил визначена як «норма», або кількість не визначена. Кількість лейкоцитів у мазках визначена від 0-1 до 7-8 в полі зору. У 11 вагітних, де констатована збільшена кількість будь-яких збудників, частіше за інших виявлялась *E.Coli*  $10^{5-6}$  КУО/мл (у 9 з 21), що поєднувалась з іншою умовно-патогенною (факультативні анаероби) *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* у невисокій концентрації та *Candida alb.* у концентрації  $10^5-10^9$  КУО/мл. Кількість лейкоцитів



у полі зору в мазках тільки у 8 із 66 (21,1%) жінок була значною або високою на рівні III-IV ст. чистоти піхви.

Відмічена невідповідність кількості лейкоцитів у полі зору в мазках концентрації ідентифікованої мікрофлори:

- При фізіологічній кількості лейкоцитів концентрація мікрофлори за кількістю провідного збудника, здебільшого *E.coli*, перевищує ту, що називається нормою, і навпаки, при значній кількості лейкоцитів (20) концентрація мікробів не перевищує допустиму *Streptococcus spp.*  $10^3$  КУО/мл.
- Збудники баквагінозу (*Gardnerella vag.*, *Atopobium vag.*) виділені тільки в 5 із 66 жінок, потенційні збудники (*Corynebact.*) — в 6 вагітних у високій та середній концентрації, але вони супроводжувались часто підвищеним вмістом лейкоцитів, що суперечить суті баквагінозу. Не знайдено різниці в складі та концентрації мікроорганізмів у підгрупах залежно від терміну пологів, притому що ускладнення вагітності та пологів, пов'язані за класичним уявленням з інфікуванням, із великим ступенем вірогідності залежать від терміну розродження.
- У всіх жінок були відсутні IgM до збудників TORCH-групи, HSV ½ типу, а рівень IgG при підвищеному титрі не підвищувався в «парних сироватках», IgG були високоавідними.

Клінічні прояви інфекції піхви, які вважаються патогномонічними, були відсутні. Прояви внутрішньоутробного інфікування в новонароджених жінок аналізованої групи наведено в таблиці.

Наведені в таблиці дані підтверджують діагноз внутрішньоутробної інфекції в новонароджених.

Лікування під час вагітності отримали 9 вагітних з приводу вагініту, баквагінозу, багатоводдя. Застовані антибіотики (цефалоспорини III покоління), антисептики (нітроїмідазольна група, препарати йоду). 15 вагітних отримали санацію піхви антисептиками перед пологами з приводу підвищеної кількості лейкоцитів у мазках із піхви. У пологах та після пологів антибактеріальну терапію отримали 50 жінок з приводу хоріоамніоніту (1), передчасного розриву плодових оболонок (10) та під час кесаревого розтину, з них 15 жінкам призначались антибіотики з групи цефалоспоринів III покоління в лікувальному режимі. Після пологів у 61 (92,4%) породіллі кількість лейкоцитів у мазках із піхви була різко підвищеною (30-100 в полі зору), з приводу чого призначались

## Таблиця

Прояви внутрішньоутробної інфекції в новонароджених

Симптоми	31-36 тиж. (n=21)	37-42 тиж. (n=45)	Всього (n=66)
Вроджена пневмонія	6 (28,4%)	18 (40,0%)	24 (36,4%)
Піодермія	2 (9,5%)	7 (15,5%)	9 (13,6%)
Гіпоксична енцефалопатія	21 (100%)	30 (66,6%)	51 (77,3%)
Набряк головного мозку	3 (14,2%)	3 (6,6%)	6 (9,1%)
Судоми	4 (19,0%)	5 (11,1%)	9 (13,6%)
ВШК	6 (28,4%)	7 (15,5%)	13 (19,7%)
Жовтяниця		7 (15,5%)	11 (16,7%)
Геморагічний синдром	3 (14,2%)	7 (15,5%)	10 (15,2%)
Дакріоцистний кон'юнктивіт	7 (33,3%)	10 (22,2%)	17 (25,8%)
Гіпоксичне ураження кишківника	3 (14,2%)	6 (13,3%)	9 (13,6%)
Гіпотрофія, СЗРП	10 (47,6%)	8 (17,7%)	18 (27,3%)
Дихальна недостатність	10 (47,6%)	6 (13,3%)	16 (24,2%)
Поліорганна недостатність		3 (6,6%)	3 (4,5%)

антисептики в піхву. Ускладнення гнійно-септичного характеру були в однієї жінки (хоріоамніоніт).

У II групі ретроспективного аналізу із 107 досліджених проб навколоплідних вод у 54 (50,5%) жінок ідентифіковано ентерокок, у 37 (34,6%) — кишкову паличку, у 8 (7,5%) — стафілокок, у тому числі один MRSE. У дітей у пробах із поверхні шкіри виділена аналогічна мікрофлора (ентерокок, епідермальний стафілокок, кишкова паличка, стафілокок гемолітичний, кандиди).

Виділена мікрофлора (ентерокок, стафілокок) мала високу стійкість до антибіотиків, що найбільш часто призначаються: цефатоксим, цефтриаксон — 19 (35,2%), азитроміцин, кларитроміцин, амікоцин — 21 (38,8%). Збудники були чутливі до амоксицилаву, ампіциліну — 23 (42,6%).

Отримані результати стосуються такої біологічної рідини, де мікрофлора повинна бути відсутньою. Джерелом інфекції могла бути ендогенна інфекція, а саме інфекція піхви, лікування якої було неефективним, або інфекція не була діагностована, незважаючи на застосовані стандартні методи діагностики.

Аналіз клінічного перебігу вагітності, пологів у жінок з інфікованими навколоплідними водами констатував такі ускладнення гестації, як дисфункція плаценти (63%), багатоводдя (24%), загроза переривання вагітності (55,5%), інфек-

ція піхви під час вагітності діагностована тільки в 37% жінок, прееклампсія — у 25,0%, пологи до строку — у 24%.

## Висновки

Аналіз перебігу вагітності в групі жінок, що народили дітей із внутрішньоутробною інфекцією, показав, що такі ускладнення вагітності, як дисфункція плаценти (80,3%), зміни структури плаценти (34,8-37,8%), загроза переривання вагітності (54,5%), можна вважати клінічними ознаками внутрішньоутробної інфекції плода. Ці ускладнення слід аналізувати насамперед із позиції наявності інфекції. Такі симптоми, як дисфункція плаценти, ускладнена ЗВУР плода, загроза переривання, є прогностичними симптомами передчасних пологів.

Високий відсоток розвитку прееклампсії в групі з передчасним розродженням можна пояснити більш раннім розвитком інфекції в матері, ушкодженням структури та функції ворсин плаценти, судин плаценти в ранньому терміні, розвитком плацентарної дисфункції, яка і стала основою розвитку прееклампсії, зокрема ранньої, до 34 тижнів. Цей факт спонукає до аналізу позиції «дисфункція плаценти не лікується». Лі-

кувати треба не стільки дисфункцію плаценти, а причину, яка призвела до її виникнення, саме шукати локус інфекції і проводити його санацію. При ранній діагностиці, поки не настали зміни судинної стінки, опосередковане лікування плацентарної дисфункції буде ефективним.

Діагностований мікроскопічним та бактеріологічним методом стан мікробіоти піхви під час вагітності не дає змоги передбачити виникнення внутрішньоутробного інфікування та інфекції в плода. Дані мікроскопічного та бактеріологічного аналізів не збігаються в оцінці (якісної та кількісної) стану мікробіоти піхви, що значно утруднює діагностику інфекції піхви. Можна припустити, що в умовах імуносупресії, викликаній вагітністю, кількість збудників, визначена поза вагітністю нормою ( $10^3$ - $10^4$  КУО/мл), може бути небезпечною для вагітної. Призначення антибактеріальної терапії під час пологів попереджує розвиток гнійно-септичних проявів у матері, але не попереджує внутрішньоутробну інфекцію плода, бо цей стан починається задовго до пологів.

Відсутня кореляція між показниками мікроскопічного та бактеріального дослідження під час вагітності та розвитком інфекції в плода.

Надійшла до редакції 04.09.2017 р.

## Список використаної літератури

1. Проект «Мікробіом людини» — логічний розвиток проекту. // Акушерство. Гінекологія. Генетика. — 2016. — Т. 2, № 4 (6). — С. 97.
2. Козлов В.К. Сепсис: етиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В.К. Козлов. — К.: Анна, 2007. — Т. 2. — 296 с.
3. Мальцева Л.А. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцов; под общ. ред. Л.В. Усенко. — Д.: АРТ-Пресс, 2004. — 160 с.
4. Микробиом человека и современные методы его оздоровления / Д.С. Воловец и др. // Журнал НАМН Украины. — 2013. — Т. 19, № 4. — С. 411-420.
5. Структурированные полимикробные биопленки с преобладанием *Gardnerella* / А. Свидзинский, В. Ленинг-Баук, С. Свидзинский, И. Дороффем // Акушерство. Гінекологія. Генетика. — 2016. — Т. 2, № 4. — С. 51-73.
6. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: Медпресс-информ, 2008. — 384 с.

## Features of the prevalence of pregnancy and status of biotope of vagina at intrauterine fetus infection

V.F. Nagorna, T.Ya. Moskalenko, A.A. Gritsenko

### Abstract

In 2 retrospective analysis groups (66 and 107 pregnant women), the features of pregnancy, delivery in women with a verified diagnosis of intrauterine fetus infection and infection with amniotic fluid were analyzed. The authors suggest such complications of pregnancy as placental dysfunction, the threat of interruption at any time, structural changes in the placenta analyzed from the position of the presence of infection. These women reported a high percentage of preeclampsia. Microscopic and bacteriological methods do not reflect the state of the biotope of the vagina.

**Keywords:** pregnancy, infection, complication, diagnosis, informative.