

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА

Ихтиярова Г.А., Розикова Д.К., Кlicheва В.А.,

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Основной причиной АГП у беременных является микробный (инфекционный) фактор. В связи с этим, идентификацию представителей КОС, КПС и энтеробактерий из влагалища женщин предлагаем, как дополнительный диагностический критерий установления дисбиоза данного биотопа и дополнительный неблагоприятный прогностический критерий развития АГП у беременных. неблагоприятный микробный (инфекционный) фон выше в группе сравнения, чем в основной группе. Это обязательно нужно учитывать при ведении и организации медико-консультативной помощи беременным и роженицам с риском развития АГП.

Ключевые слова: микробиологические изменения у беременных с антенатальной гибелью плода, энтеробактерий из влагалища женщин

ХОМИЛАНИНГ АНТЕНАТАЛ ҶИМИДА ИНФЕКЦИОН ФАКТОР ҶРНИ

Г.А. Ихтиярова, Д.К. Розикова, В.А. Қlicheва,

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Ҳомиланинг антенатал ҷимининг ҲАҶ асосий сабабларидан бири бу микроб яғни (инфекцион) фактор бўлиб ҳисобланади. ҲАҶ хавфи бор бўлган аёллар гуруҳида дисбиоз ташхиси қўйиш учун коагуло мусбат стафилококк (КМС), коагуло манфий стафилококк (КМС) ни аниқлаш прогностик критерийси бўлиб ҳисобланади. Ноқулай микробли (инфекцион) фон таққослаш гуруҳида, асосий гуруҳдан кўра юқори. Шунинг учун ҲАҶ хавфи юқори бўлган ҳомиладор аёлларни тиббий-консультатив ёрдам олиб боришда шунинг ҳисобга олини керак.

Калит сўзлар: ҳомиланинг антенатал ҷимида инфекцион фактор ҷрни, коагуло мусбат стафилококк (КМС), коагуло манфий стафилококк (КМС) ни аниқлаш.

MICROBIOLOGICAL CHANGES IN PREGNANCY WITH ANTENATE DEATH FROGEN

Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K., Klicheva V.A.,

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume,

The main cause of AFD in pregnant women is the microbial (infectious) factor. In this regard, the identification of representatives of coagulase negative staphylococci (CNS), coagulase positive staphylococci (CPS) and enterobacteria from the vagina of women is suggested as an additional diagnostic criterion for establishing the dysbiosis of this biotope and an additional unfavorable prognostic criterion for the development of ADF in pregnant women. The adverse microbial background is higher in the comparison group than in the main group. This must be taken into account when conducting and organizing medical and consultative care for pregnant women and parturients with a risk of developing ADF.

Key words: microbiological changes in pregnant women with antenatal fetal death enter bacteria from the vagina of women.

Актуальность

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в антенатальной охране плода, в ряде случаев под влиянием различных неблагоприятных факторов наступает внутриутробная его смерть в различные сроки гестации, что диктует необходимость изучения причин и досрочного родоразрешения женщины [3,6,8].

Цель исследования: Изучение микробиологических изменений у беременных с антенатальной гибелью плода.

Материал и методы

Для решения поставленных задач нами были обследованы беременные с антенатальной гибелью плода (АГП). Все обследованные беременные постоянно про-

живали в Бухарской области Республики Узбекистан.

В материалы нашей работы были включены результаты исследований 308 пациенток, из них основную группу составили 134 женщины (43,5±2,8%), группу сравнения 123 женщин (39,9±2,8%). В контрольную группу были включены 51 пациентка (16,6±2,1%) с физиологическим течением беременности и родов, родивших живого ребенка.

В свою очередь основная группа женщин с АГП (n=134) была разделена на 2 подгруппы: подгруппа 1а - 50 беременных, родовозбуждение которым производилось с помощью препаратов Мифепристон и Гландин; подгруппа 1б - 84 беременных, индукция родов которым осуществлялась с помощью препарата Мифепристон и мизопростол 25 мг на фоне иммунокоррегирующей терапии.

Беременные с АГП, включенные в группу срав-



нения ретроспективная группа ($n=123$) за 2005-2009 года в зависимости от метода индукции, а также самого индуктора были разделены на 3 подгруппы: подгруппа 2а - 39 беременных, которым индукция родов осуществляли с помощью введения утеротоников; подгруппа 2б - 44 беременных, родовозбуждение которым проводилось введения препарата (ПГР) 2-альфа (Энзапрост); подгруппа 2в - 40 беременные, которые родили без индукции, беременным контрольной группы ($n=51$) с физиологическим течением беременности и родов, родивших живого ребенка, стимуляция родовой деятельности не проведена.

Критериями включения в основную группу и группу сравнения были: установленный диагноз АГП; возраст беременных до 40 лет; показания к индукции родов; наличие информированного согласия беременных на участие в научных исследованиях. Одним из основных причин антенатальной гибели плода (АГП) у беременных является инфицирование плода различными путями, в том числе через плаценту.

В связи с этим нам было интересно узнать состояние микробиоценоза нижней и верхней части родовых путей женщин в динамике течения беременности и родов.

Результаты и обсуждения

Были проведены бактериологические исследования биологических материалов из влагалища, плаценты и околоплодных вод у беременных и рожениц с АГП, а также женщин с физиологическим течением беременности и рожавших живого ребенка. Исследования были проведены в динамике течения беременности - в III-триместре, до родов (или до родовозбуждения) и после родов (или после мертворождения).

Установлено, что нормоценоз в динамике исследования - в III-триместре, до родов (или до родовозбуждения) и после родов (или после мертворождения) - постепенно снижается во всех обследованных группах, кроме контрольной группы. Особенно заметное снижение данного параметра наблюдали в группе сравнения. Полученные результаты по нормоценозу у обследованных групп были достоверно низкими по отношению к показателям контрольной группы ($P<0,01$). Если в III-триместре показатель нормоценоза в контрольной группе составил $76,5\pm5,9\%$, то в 1а подгруппе этот параметр был равен $30,0\pm6,5\%$, в 1б подгруппе - $39,3\pm5,3\%$, во 2а подгруппе - $28,2\pm3,4\%$, во 2б подгруппе - $38,6\pm7,3\%$ и 2в подгруппе - $32,5\pm7,4\%$ ($P<0,001$). Хотя между контрольной и обследуемыми группами обнаружилось достоверные отличия, между основной группой (1а и 1б подгруппы) и группой сравнения (2а, 2б, 2в подгрупп) по этому параметру достоверных отличий не наблюдали ($P>0,05$).

Если в динамике исследования в контрольной группе показатели нормоценоза постоянно повышались (до и после родов соответственно $88,2\pm4,5\%$ и $98,0\pm1,9\%$), то в обследуемых группах данные показатели достоверно снижались ($P<0,05$). Нами при описании состояния нормальной микрофлоры влагалища в динамике исследования установлены следующие особенности: во-первых, в контрольной группе параметры нормоценоза постепенно достоверно повышаются в динамике исследования, а в основной группе и группе сравнения достоверно снижаются; во-вторых, параметры нормоценоза в группе обследо-

ванных в 2,5-9,8 раз достоверно меньше, чем в контрольной группе; в-третьих, между всеми подгруппами исследования (основная группа и группа сравнения) установлены близкие между собой тенденции к изменению параметров нормоценоза.

В соответствии с изменениями показателей нормоценоза были обнаружены разное количество беременных и рожениц с дисбиотическими изменениями микрофлоры нижних отделов генитального тракта. Если в контрольной группе у женщин с физиологическим течением беременности и рождением живого ребенка дисбиоз влагалища отмечен в единичных случаях в III-триместре ($5,9\pm3,3\%$, $n=3$) и не наблюдались до и после родов, то в основной группе и группе сравнения дисбиотические изменения обнаружались у достоверно большего количества обследованных. Определена четкая закономерность повышения процентного содержания дисбиоза влагалища в динамике исследования (кроме 1а подгруппы). В большинстве случаев, особенно в подгруппах 2б и 2в эти отличия были статистически значимыми ($P<0,05$). В основной группе и группе сравнения показатели дисбиоза составили от $38,6\pm7,3\%$ (в III-триместре во 2б подгруппе) до $70,0\pm7,3\%$ (после родов во 2б подгруппе).

Следующим параметром достойного внимания было наличие патогенных микроорганизмов, в том числе трихомонад. Если в контрольной группе патогенные микроорганизмы встречались в единичных случаях и только в III-триместре ($9,8\pm4,2\%$, $n=5$), то в других обследуемых группах патогенные микроорганизмы идентифицированы у большего количества обследованных. Они высевались наиболее часто в группе сравнения, чем в основной группе.

Таким образом, анализ результатов по изучению состояния нормальной микрофлоры влагалища показывает, что в динамике исследования были определены следующие особенности: во-первых, показатели нормоценоза в контрольной группе были в 2,5-9,8 раза больше, чем в основной группе и в группе сравнения; во-вторых, в контрольной группе в динамике исследования параметры нормоценоза повышались и после родов доходили почти до максимального уровня, а в основной группе и группе сравнения наоборот, показатели нормоценоза снижались в динамике; в-третьих, особой разницы по показателям нормоценоза в основной группе и группе сравнения не отмечены; в-четвертых, отмечается высокий показатель дисбиоза влагалища в основной группе и группе сравнения, которые достоверно отличаются от данных контроля до несколько десятков раз; в-пятых, во влагалище беременных женщин и рожениц основной группы и группы сравнения высевались патогенные и условно-патогенные микроорганизмы (в том числе, трихомонады), отличающиеся высокой массивностью выделения, а в контрольной группе патогенны практически не обнаружены; в-шестых, процент высеваемости патогенов во всех группах постепенно увеличился в динамике исследования, достигая максимума перед родами, что не характерно для контрольной группы; в-седьмых, обнаружена тесная, обратная взаимосвязь между выявляемостью нормоценоза, дисбиоза влагалища и наличия патогенов в нижнем отделе генитального тракта.

Данные факты указывают о недостаточном функционировании индигенных представителей нормальной микрофлоры, отсутствием процесса самоочище-

ния нижних отделов генитального тракта и высокой колонизацией транзитными и патогенными агентами данного биотопа у беременных женщин и рожениц перед родами.

После установления факта о том, что у беременных женщин с АГП дисбиотические явления встречаются достоверно больше, чем у здоровых женщин, родивших живого ребенка, мы изучали частоту обнаружения штаммов микроорганизмов, колонизировавших нижний отдел генитального тракта у беременных с АГП основной группы, группы сравнения и контрольной группы.

Установлено, что у беременных с АГП основной группы индигенный представитель нормальной микрофлоры влагалища - *Lactobacillus* spp. выявляется достоверно меньше ($P < 0,001$) у женщин основной группы по сравнению с контролем - соответственно в 1а подгруппе - $40,0 \pm 6,9\%$, в 1б подгруппе - $44,1 \pm 5,4\%$ и в контроле - $88,2 \pm 4,5\%$ (табл.4.2).

Практически идентичные результаты, но с меньшей интенсивностью получены результаты и по высеваемости *Bifidobacterium* spp. Если в 1а и 1б подгруппах процент высеваемости данного микроорганизма составил соответственно $32,0 \pm 6,6\%$ и $39,3 \pm 5,3\%$, то в контрольной группе этот показатель достигал $60,8 \pm 6,8\%$ ($P < 0,001$).

Высеваемость аспорогенных анаэробов (*Peptostreptococcus* spp. и *Bacteroides* spp.) достоверно меньше, чем вышеуказанные представители индигенной микрофлоры влагалища. По их выявляемости определяли такую закономерность, как и при высеваемости предыдущих микроорганизмов.

Отличающуюся картину микробного пейзажа влагалища наблюдали при анализе высеваемости патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ). Наиболее часто у беременных женщин с АГП (основная группа) идентифицировали коагулазонегативные стафилококки (КОС) - *S. epidermidis*, процент высеваемости которых был достоверно больше, чем другие патогенные и УПМ в сравниваемых группах. Выявляемость *S. epidermidis* соответственно на 2,7 и 3,6 раза больше, чем в контроле ($P < 0,001$). Схожие результаты получены и по коагулазоположительным стафилококкам (КПС) - *S. aureus*, а также *Escherichia* spp., *Candida* spp. и *T. vaginalis* ($P < 0,001$).

Таким образом, у беременных женщин с АГП установлено достоверное снижение индигенных представителей нормальной микрофлоры влагалища (*Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp.) по отношению к контролю от 1,5 до 2,2 раза. Близкие результаты были получены и по высеваемости *Bacteroides* spp. и *Peptostreptococcus* spp., но процентное содержание *Streptococcus* spp. (группы D) и дифтероидов практически не изменились и оставались на уровне контрольной группы. Установлено, что высеваемость патогенных и УПМ достоверно больше, чем в контрольной группе. Данный факт указывает на то, что к нарушению равновесия между индигенными и факультативными микроорганизмами микробиоценоза влагалища приводят колонизация слизистой патогенными и УПМ (грамположительными коками, грамотрицательными бактериями, микроскопическими гри-

бами и трихомонадами). Из вышесказанного следует, что основной причиной АГП у беременных является микробный (инфекционный) фактор. В связи с этим, идентификацию представителей КОС, КПС и энтеробактерий из влагалища женщин предлагаем, как дополнительный диагностический критерий установления дисбиоза данного биотопа и дополнительный неблагоприятный прогностический критерий развития АГП у беременных. В отличие от основной группы у женщин с АГП с группой сравнения отмечали достоверное повышение бактериоидов и дифтероидов по отношению к контрольной группе ($P < 0,05$). Другим отличием является то, что высеваемость пептострептококков было на уровне контрольной группы, то есть статистических значимых отличий не наблюдали ($P > 0,001$).

Выводы:

Таким образом, микробный спектр высеянных штаммов из влагалища у беременных с АГП группы сравнения были практически на уровне основной группы, которые отличались некоторым дисбалансом высеваемости бактериоидов, дифтероидов и стрептококков группы D. Кроме того, отмечали повышенный уровень всхожести КОС, КПС, эшерихий, Кандид и трихомонад. Из вышесказанного следует, что все изученные показатели в группе сравнения были хуже, чем в основной группе. Данный факт указывает, что неблагоприятный микробный (инфекционный) фон выше в группе сравнения, чем в основной группе. Это обязательно нужно учитывать при ведении и организации медико-консультативной помощи беременным и роженицам с риском развития АГП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абилюдинова Г.Ж., Баянова М.Ф., Нагимтаева А.А. Генетические аспекты нарушения репродуктивного здоровья //Ж.Доктор ахборотномаси.-2009.-№3.-С. 264-265
2. Абдуллаева М. А. Профилактика внутриутробной инфекции плода у беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.-2008.-№1.-С.12-14.
3. Абдурахманова Ф.М. Нейрообменно-эндокринные нарушения у девушек с патологией становления репродуктивной системы //Педиатрия.- 2003.-№1.-С 69-72.
4. Абу Сара Халиль Ахмад, Лакатош В.П. Стан показників гуоральної ївунної відпові в хворих жінок на уrogenитальний мікоплазмоз //Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- Київ.- "Інтермед".- 2007.- С. 5-9.
5. Амирова Ж. С. Система цитокинов у беременных с персистирующей и рецидивирующей угрозой прерывания беременности //Ж. Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т. 13.- № 4. - С. 66-67.
7. Алексеев Л.П., Болдырева М.Н. Пересмотр представлений о роли HLA антигенов в физиологии и патологии репродуктивного процесса //Ж. Физиология и патология иммунной системы.- 2004.-Т.8, №1.- С.44-51.
8. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. /Руководство для врачей. М: Трида-Х 2004.
9. Qiu, Q. Role of pro- IGF-II processing by proprotein convertase 4 in human placental development /Qiu, A. Basak, M. Mbikai //Proc. Natl. Acad. Sci USA. 2005. - Vol. 102.-№31.-P. 11047-11052.

Поступила 24. 12. 2017