

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ
«МАТЬ – ПЛОД» ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

О.В. ДЯДИЧКИНА, Л.Е. РАДЕЦКАЯ

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Цель. Изучить структуру обсемененности микроорганизмами влагалища, околоплодных вод и новорожденного при преждевременных родах.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 590 историй родов пациенток с преждевременными (390 историй родов) и срочными родами (200 историй родов) в учреждениях здравоохранения г. Витебска, г. Бреста за 2012-2014 гг. Оценивались клинические данные, результаты бактериологического исследования содержимого влагалища матери в I триместре беременности, околоплодных вод и содержимого из уха новорожденного.

Результаты. В результате бактериологического исследования у пациенток с преждевременными родами из содержимого заднего свода влагалища выделены условно-патогенные микроорганизмы, сходные с микроорганизмами в амниотической жидкости и у плода.

Заключение. Дисбиоз влагалища влияет на сложившуюся микроэкологию околоплодных вод и является звеном в развитии внутриутробного инфицирования плода при спонтанных преждевременных родах.

Ключевые слова: спонтанные преждевременные роды, микрофлора, внутриутробное инфицирование.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем акушерства являются преждевременные роды, которые определяют высокий уровень перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности [1, 2]. По данным многочисленных исследований 30–40% преждевременные роды, также, как и преждевременный разрыв плодных оболочек, обусловлены наличием инфекции [3, 4]. Структура инфекционных заболеваний в последние десятилетия существенно изменилась, что связано с вовлечением в патологические процессы условно-патогенных микроорганизмов, а также увеличением доли – а в некоторых группах и преобладанием – дисбиотических процессов над воспалительными [5, 6]. Так, по данным ряда авторов, бактериальный вагиноз и урогенитальный кандидоз в 2–6 раз увеличивают риск развития таких осложнений беременности, как хориоамнионит, преждевременные роды, внутриутробное инфицирование плода, преждевременное излитие околоплодных вод [5, 7]. Патогенетически это объясняется восходящим путем инфицирования и особенностями иммунной реактивности организма матери. Амниотическая жидкость в норме стерильна, поэтому обнаружение любых микроорганизмов является доказательством микробной инвазии. В ряде исследований показано,

что срок родов коррелирует с частотой выявления интраамниотической инфекции: чем раньше происходят преждевременные роды, тем выше вероятность внутриутробной инфекции [8]. В связи с этим, определение структуры инфицированности микроорганизмами родовых путей, околоплодных вод и новорожденного становится одной из задач, решение которой позволит проводить более эффективную профилактику и лечение различных заболеваний матери и новорожденного.

ЦЕЛЬ

Изучить структуру обсемененности микроорганизмами влагалища, околоплодных вод и новорожденного при преждевременных родах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 590 историй родов, произошедших в учреждениях здравоохранения г. Витебска и г. Бреста за 2012-2014 годы. Анализу подвергнуты результаты бактериологического исследования влагалищного содержимого матери в I триместре беременности, околоплодных вод, кожных покровов новорожденных (посев из уха). В основную группу (I группа) вошли 390 пациенток с одноплодной беремен-

ностью, которая закончилась спонтанными преждевременными родами в сроке от 172 до 258 дней (медиана 238 дня). В контрольную группу (II группа) вошли 200 женщин с одноплодной беременностью, родившие доношенных здоровых детей в сроке беременности от 260 до 291 дня (медиана 280 дней). Критериями не включения явились: многоплодная беременность, индуцированные роды, обусловленные декомпенсацией акушерской и экстрагенитальной патологии.

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с помощью программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Математическая обработка данных включала проверку нормальности распределения количественных показателей в выборке. Так как количественные значения показателей не подчинялись нормальному закону распределения, они представлены медианой (Me), 25 и 75 интерквартильными размахами (Q1-Q3). О достоверности межгрупповых различий количественных признаков судили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения распределения качественных признаков использовали критерий χ^2 . Статистически достоверными считались различия при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основная и контрольная группы были сопоставимы по паритету беременности и родов. Первородящими были 51,0% женщин в основной и 51,0% – в контрольной группах ($p=0,99$), первобеременными являлись 37,2% и 41,0% пациенток соответственно ($p=0,37$).

Возраст женщин в основной группе составил 27 (24-32) лет, в контрольной группе – 26 (23-30) лет, $p=0,02$.

По частоте и характеру гинекологической патологии основная и контрольная группы между собой не различались. Наиболее часто у пациенток как основной, так и контрольной групп встречались эктопия шейки матки (46,2% и 46,0% случаев соответственно, $p=0,97$) и воспалительные заболевания придатков матки (9,7% и 6,5% случаев соответственно, $p=0,18$).

Соматическая патология наблюдалась с одинаковой частотой в основной и контрольной группах – 70,8% и 63,5% ($p=0,07$). Хронические заболевания, такие как хронический тонзиллит, бронхит, холецистит, гастрит, пиелонефрит встречались в обеих группах в равных долях.

Ведущее место в структуре осложнений настоящей беременности у женщин основной группы занимала угроза ее прерывания, проявляющаяся тянущими болями внизу живота и/или кровянистыми выделениями из половых путей, а также воспалительные заболевания нижнего отдела генитального тракта. По количеству случаев острых респираторных инфекций, пиелонефрита, плацентарных нарушений, гестоза группы не различались.

Высокая частота встречаемости неспецифических воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта была отмечена во II триместре беременности в основной группе – 29,7% случаев. В группе контроля этот уровень составил 21,0% ($p=0,02$). Данный факт еще раз подтверждает важную роль инфекции в развитии преждевременных родов [3, 4].

Бактериологическое исследование содержимого влагалища в I триместре показало, что удельный вес пациенток с аэробной и факультативно-анаэробной флорой в основной группе достигал 20,3%, в контрольной группе – 6,5% ($p < 0,01$). Спектр влагалищной микрофлоры представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы, наиболее часто в основной группе встречались следующие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*. *Staphylococcus epidermidis* – грамположительные кокки, коагулазонегативные, компоненты клеточной стенки которых имеют важное патогенетическое значение в развитии воспалительной реакции, у пациенток основной группы встречались в 7 раз чаще, чем в контрольной группе. *Enterococcus faecalis* – грамположительные кокки, которые входят в состав нормальной микрофлоры пищеварительного тракта, но при определенных условиях способны вызывать тяжелые септические процессы у новорожденных. У пациенток основной группы *Enterococcus*

Таблица 1. Спектр микроорганизмов во влагалище при преждевременных и срочных родах

Микроорганизмы	Преждевременные роды, n=390		Срочные роды, n=200		p
	n	%	n	%	
<i>Staphylococcus spp.</i>	6	1,5	2	1,0	0,62
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20	5,1	3	1,5	0,03
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	0,5	1	0,5	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	1,5	2	1,0	0,62
<i>Enterococcus faecium</i>	4	1,0	0	-	0,16
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	3,3	0	-	0,01
<i>Escherichia coli</i>	9	2,3	0	-	0,03
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1	0,3	1	0,5	0,70
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	0,6	0	-	0,27
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,3	1	0,5	0,70
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Candida albicans</i>	11	2,8	3	1,5	0,33

faecalis выделены в 3,3% случаев. *Candida albicans* - это распространённый представитель простейших дрожжеподобных грибов. В небольшом количестве он может входить в состав нормальной микрофлоры полости рта, влагалища и толстой кишки. В здоровом организме существует баланс между *Candida albicans* и другими бактериями и дрожжами. Однако при нарушении равновесия возможно развитие кандидоза. В I группе *Candida albicans* была выявлена у 2,8% женщин, во II группе - у 1,5% ($p=0,33$).

При бактериологическом исследовании околоплодные воды (таблица 2) у пациенток с преждевременными родами были чаще инфицированы условно-патогенной флорой (25,6% случаев). При срочных родах данный показатель составил 17,5% ($p=0,027$). Наиболее часто определялись аэробно-анаэробные ассоциации. При преждевременных родах доминировали *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.* Для условно-патогенных бактерий, выделенных у обследуемых, можно проследить общую тенденцию: при увеличении частоты обнаружения микроорганизмов во влагалище данные виды регистрируются и преобладают в околоплодных водах. Полученные данные свидетельствуют, что изменения в микробиоценозе влагалища, характеризующиеся увеличением частоты обнаружения различных видов условно-патогенных микроорганизмов, могут являться источником инфицирования околоплодных вод.

Признаки внутриутробного инфицирования обнаружены также при гистологическом исследовании последов обследуемых. Плаценты нормальной гистологической структуры встречались при преждевременных родах в 14,3% случаев, в то время как при

доношенной беременности их доля достигала 34,5% ($p<0,05$). Воспалительные изменения плацент при преждевременных родах встречались тем чаще, чем меньше был срок гестации: до 28 недель - в 81,8% случаев, 28-34 недели - в 69,4%, после 34 недель - в 47,1%. В группе контроля данный показатель составил 49,5% случаев, что достоверно реже, чем при очень ранних и ранних преждевременных родах ($p<0,05$).

Для выявления взаимосвязи обсеменности влагалища, околоплодных вод и новорожденного проведено бактериологическое исследование мазков из уха новорожденного.

Обсемененность аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами недоношенных новорожденных составила 39,7%, доношенных новорожденных - 19,0%, $p<0,001$ (табл. 3). Оценивая структуру перинатальной заболеваемости, было выявлено, что инфекционно-воспалительные заболевания были диагностированы у всех детей, рожденных до 28 недель гестации, у 59,9% - с 28 по 34 неделю гестации и у 29,0% новорожденных, рожденных после 34 недель гестации.

ВЫВОДЫ

В I триместре у 20,3% женщин с преждевременными родами выявлены дисбиотические изменения во влагалище. Доминирующей флорой явились *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*. Околоплодные воды при преждевременных родах инфицированы в 25,6% случаев. Среди бактерий преобладали *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.* Почти половина (46,7%)

Таблица 2. Спектр микроорганизмов, выделенных из околоплодных вод при преждевременных и срочных родах

Микроорганизмы	Преждевременные роды, n=390		Срочные роды, n=200		p
	n	%	n	%	
<i>Staphylococcus spp</i>	13	3,3	1	0,5	0,03
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36	9,2	17	8,5	0,78
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0,8	1	0,5	0,68
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	1,0	1	0,5	0,53
<i>Enterococcus faecalis</i>	20	5,1	1	0,5	0,04
<i>Enterococcus faecium</i>	3	0,8	4	2,0	0,21
<i>Escherichia coli</i>	11	2,8	6	3,0	0,89
<i>Enterobacter spp.</i>	3	0,8	0	-	0,21
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Corynebacterium xerosis</i>	3	0,8	1	0,5	0,68
<i>Corynebacterium afermentas</i>	5	1,3	2	1,0	0,75
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,3	1	0,5	0,70
<i>Citrobacter spp.</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Acinetobacter junii</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	-	1	0,5	0,16
<i>Listeria monocitogenes</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Candida albicans</i>	6	1,5	1	0,5	0,28

Таблица 3. Спектр микроорганизмов, выявленных у новорожденных при преждевременных и срочных родах

Микроорганизмы	Преждевременные роды, n=390		Срочные роды, n=200		p
	n	%	n	%	
<i>Staphylococcus spp</i>	7	1,8	5	2,5	0,57
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	77	19,7	18	9,0	<0,01
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	2,1	7	3,5	0,31
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	2,3	1	0,5	0,11
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0,5	0	-	0,32
<i>Streptococcus viridens</i>	5	1,3	0	-	0,11
<i>Streptococcus spp.</i>	19	4,9	0	-	<0,01
<i>Escherichia coli</i>	15	3,8	5	2,5	0,41
<i>Enterococcus faecium</i>	8	2,1	3	1,5	0,61
<i>Enterococcus faecalis</i>	20	5,1	0	-	<0,01
<i>Enterobacter spp</i>	3	0,8	0	-	0,21
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	1,5	1	0,5	0,28
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0,8	0	-	0,21
<i>Corynebacterium xerosis</i>	4	1,0	0	-	0,16
<i>Corynebacterium afermentans</i>	5	1,3	1	-	0,36
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	0,5	0	0,5	0,32
<i>Acinetobacter spp</i>	2	0,5	0	-	0,32
<i>Acinetobacter junii</i>	2	0,5	0	-	0,32
<i>Acinetobacter baumani</i>	2	0,5	0	-	0,32
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	-	1	0,5	0,16
<i>Citrobacter intermedium</i>	2	0,5	0	-	0,32
<i>Listeria monocitogenes</i>	1	0,3	0	-	0,44
<i>Candida albican-</i>	7	1,8	7	3,5	0,20

недоношенных новорожденных имели инфекции, специфичные для перинатального периода. У 85,2% из них преобладающим инфекционным агентом явилась условно-патогенная флора, сходная по структуре с флорой влагалища и околоплодных вод.

ЛИТЕРАТУРА

1. National, regional and worldwide estimates of preterm birth / H. Blencowe [et al.] // The Lancet. – 2012. – Vol. 9, 379 (9832). – P. 2162-2172.
2. 3.6 million neonatal deaths – what is progressing and what is not? / J.E. Lawn [et al.] // Seminars in Perinatology. – 2010. – Vol. 34, №6. – P. 371-386.
3. Preterm labor: One syndrome, many causes / R. Romero [et al.] // Science. – 2014. – Vol. 345. – № 6198. – P. 760-764.
4. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: МИА, 2010. – 536 с.
5. Глухолец, Б.И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Б. И. Глухолец. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.
6. Бактериальный вагиноз / И.С. Сидорова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – №6. – С.50–54.
7. Болотских, В. М. Современные представления об этиологии и патогенезе преждевременного излития околоплодных вод // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № LX (2). – С. 3–13.
8. A model of intrauterine infection and preterm delivery in mice / E.Hirsch [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 172. – № 5. – P. 1598-1603.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF “MOTHER - FETUS” SYSTEM IN CASE OF PREMATURE BIRTH

O.V. DYADICHKINA, L.E. RADECKAYA

Educational institution “Vitebsk State Order of People’s Friendship Medical University”

Abstract

Aim. To study the structure of microbial contamination of vagina, amniotic fluid and newborn in case of premature birth.
Materials and methods. A retrospective analysis of 590 patients with preterm (390) and term births (200) was made in health facilities of Vitebsk and Brest in 2012-2014. We evaluated the clinical data, the results of bacteriologic examination of contents of maternal vagina in the 1st trimester of pregnancy, amniotic fluid, and newborn ear.
Results. Bacteriological examination of the content of posterior vaginal fornix in patients with preterm delivery revealed opportunistic pathogens similar to the microorganisms in amniotic fluid and fetus.
Conclusion. Vaginal dysbiosis affects current microecology of amniotic fluid and can be a link in the development of intrauterine infection of fetus in case of spontaneous preterm labor.

Key words: spontaneous preterm birth, microflora, intrauterine infection.