

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСБІОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ З ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

operkhulyn@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету «Клініко-патогенетичні шляхи зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я та перинатальних ускладнень жінок Прикарпаття» (№ державної реєстрації 0114U004747).

Вступ. Невиношування вагітності залишається однією з ключових проблем в акушерській практиці. Поліетіологічність даної патології часто зумовлена ускладненим перебігом вагітності, екстрагенітальною захворюваністю матері, соціальними факторами та ін. Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) є однією з основних причин переривання вагітності в другому та на початку третього триместра гестації [1]. Вона має переважно органічний характер, що пов'язано з травматизацією шийки матки. Гормональні порушення часто супроводжують жінок з безпліддям та можуть обумовлювати виникнення функціональних змін шийки матки, які призводять до виникнення ІЦН, а також інших ускладнень вагітності [2,3,4,5]. Слід відмітити, що порушення обтураційної функції шийки матки часто супроводжується наявністю порушення мікробіоценозу піхви, що теж є фактором виникнення передчасних пологів [6,7,8].

Мета дослідження. Оцінити стан мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю, які мали в анамнезі безпліддя, асоційоване з ановуляцією.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено обстеження 60 вагітних жінок з ІЦН в II триместрі вагітності, які становили основну групу. Всі ці пацієнти в анамнезі мали безпліддя, асоційоване з ановуляцією. В даній групі осіб вагітність настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій. Діагноз ІЦН встановлювали на основі критеріїв наказу № 624 МОЗ України від 03.11.2008 року. До контрольної групи увійшло 30 вагітних жінок без ІЦН та з фізіологічною гестацією. Критерії включення: одноплідна вагітність, вагітність, яка настала внаслідок лікування безпліддя, асоційованого з ановуляцією, ІЦН, письмова згода пацієнта. Критерії виключення: багатоплідна вагітність, антифосфоліпідний синдром, тромбоз, синдром гіперстимуляції яєчників, цитогенетичні причини невиношування вагітності, яка індукована в програмі екстракорпорального запліднення; чоловіче непліддя; непліддя трубнопери-тонеальне, цервікальне, імунологічне, невизначеного генезу, дисплазія сполучної тканини, підвищений ризик хромосомних аномалій плода за результатами I та/або II генетичного скринінгу. Відбір пацієнтів та їх обстеження виконано на базі комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр». Бактеріологічне дослідження виділень з піхви проводили після

встановлення діагнозу ІЦН за загальноприйнятими методиками на базі обласного перинатального центру м. Івано-Франківська.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Визначали параметри описової статистики, критерій χ^2 . Порівняння двох незалежних груп за однією ознакою розраховували за допомогою критерію Манна-Уїтні. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік вагітних статистично відрізнявся в обох групах та становив $31,73 \pm 0,66$ років в основній групі та $27,30 \pm 0,92$ – в контрольній ($p < 0,001$). Однак, статистичних відмінностей щодо вікових періодів в обох групах не відмічено. Так, 50 (83,33 %) жінок з ІЦН та безпліддям в анамнезі були віком 20-34 роки, 10 (16,67 %) – 35 та більше років. Серед здорових обстежених ці дані становили відповідно 26 (86,67 %) та 3 (10,00 %) осіб та 1 (3,33 %) жінка була віком до 19 років. Першовагітні становили переважну більшість пацієнток в обох групах – 39 (65,00 %) особи в основній групі та 17 (56,67 %) – в контрольній. Жінок, які мали дві вагітності було відповідно 10 (16,67 %) та 8 (26,67 %), три та більше вагітностей – 11 (18,33 %) та 5 (16,67 %) пацієнток.

Першорядними скаргами вагітних з ІЦН та безпліддям в анамнезі були посилення виділень з піхви в помірній або значній кількості – у 44 (73,33 %) обстежених. Виділення з піхви з запахом турбували 27 (45,00 %) пацієнток основної групи, печіння та свербіж у піхві – 17 (28,33 %) осіб. Відчуття дискомфорту у нижніх відділах генітального тракту відмічали 28 (46,67 %) вагітних. В контрольній групі тільки 3 (10,00 %) жінок скаржились на посилення виділень з піхви, 2 (6,67 %) – на виділення з запахом, 1 (3,33 %) – на дискомфорт у нижніх відділах генітального тракту.

Результати бактеріологічного дослідження виділень з піхви вказують, у що 37 (61,67 %) вагітних основної групи виявлено умовно-патогенну флору в підвищеній концентрації, тоді як в контрольній групі такі випадки не встановлено, а також патогенні мікроорганізми. Поширення полімікробних асоціацій констатовано у 29 (48,33 %) вагітних з ІЦН, два або три збудника виявляли відповідно у 21 (35,00 %) та 8 (13,33 %) осіб. Найчастіше у жінок основної групи спостерігали *Candida* spp. – у 24 (40,00 %), *Peptostreptococcus* spp. – 17 (28,33 %), *Gardnerella vaginalis* – 12 (20,00 %), *Streptococcus* spp. – 9 (15,00 %), *Escherichia coli* – 7 (11,67 %), *Bacteroides* spp. – 6 (10,00 %), *Staphylococcus* spp. – 3 (5,00 %). Серед патогенної мікрофлори ідентифікували тільки дріжджоподібні гриби роду *Candida* у 4 (13,33 %) здорових вагітних. Молочнокислі бактерії в нормальній концентрації в вагінальному секреті виявлено тільки менше ніж у половини пацієнток основної групи. Так,

Lactobacillus spp. в достатній кількості встановлено у 27 (45,00 %) жінок з ІЦН, що було в 1,9 рази менше, ніж серед здорових вагітних (26 (86,67 %) осіб; $\chi^2=12,67$, $p<0,001$), *Bifidobacterium* spp. – у 24 (40,00 %), тобто в 2,0 рази менше, ніж в контрольній групі (24 (80,00 %) обстежених ($\chi^2=11,30$, $p<0,001$)).

Результати досліджень Brown RG et al. свідчать про підвищену частоту *Gardnerella vaginalis* у жінок з ІЦН ($p<0,05$), а зниження концентрації *Lactobacillus* spp. спостерігалось у 40 % таких осіб, тоді як у здорових вагітних – тільки у 10 % ($p=0,017$) [6]. Ці дані узгоджуються з нашим дослідженням, які вказують на пригнічення росту нормальної мікрофлори піхви та активацію факультативних і появу патогенних мікроорганізмів. Крім того, встановлено, що у жінок, які народили передчасно виявляють низький рівень лактобацил та наявність *Gardnerella vaginalis* ($p=0,03$) та інших мікроорганізмів, пов'язаних з розвитком бактеріального вагінозу та аеробного вагініту [8]. Отже, порушення обтураційної функції шийки матки

може часто супроводжується змінами вагінальної мікрофлори. Таким чином, не тільки ІЦН, як самостійний фактор виникнення передчасних пологів, але і зміни біоценозу піхви, які часто супроводжують вагітних з даною патологією, можуть привести до невиношування вагітності, особливо при поєднанні цих двох чинників.

Висновки. У вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям, пов'язаним з ановуляцією, в анамнезі відмічається порушення мікробіоценозу піхви, що проявляється наявністю патогенної та підвищеною концентрацією умовно-патогенної мікрофлори, що може бути ще одним додатковим чинником розвитку невиношування вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати є підставою для запровадження та оцінки корекції біоценозу піхви у жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям в анамнезі.

Література

1. Roman A, Suhag A, Berghella V. Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors. Clin Obstet Gynecol. 2016;59(2):237-40. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000184
2. Dhalwani NN, Boulet SL, Kissin DM, Zhang Y, McKane P, Bailey MA, et al. Assisted reproductive technology and perinatal outcomes: conventional versus discordant-sibling design. Fertil Steril. 2016;106(3):710-6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.04.038
3. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(3):270-81. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.03.012
4. Luke B, Brown MB, Wantman E, Seifer DB, Sparks AT, Lin PC, et al. Risk of prematurity and infant morbidity and mortality by maternal fertility status and plurality. J Assist Reprod Genet. 2019;36(1):121-38. DOI: 10.1007/s10815-018-1333-z
5. Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. Fertil Steril. 2016;105(1):73-85. e1-6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.007
6. Brown RG, Chan D, Terzidou V, Lee YS, Smith A, Marchesi JR, et al. Prospective observational study of vaginal microbiota pre- and post-rescue cervical cerclage. BJOG. 2019;126(7):916-25. DOI: 10.1111/1471-0528.15600
7. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. Nat Med. 2019;25(6):1012-21. DOI: 10.1038/s41591-019-0450-2
8. Hočevár K, Maver A, Vidmar Šimic M, Hodžić A, Haslberger A, Premru Seršen T, Peterlin B. Vaginal Microbiome Signature Is Associated With Spontaneous Preterm Delivery. Front Med (Lausanne). 2019;6:201. DOI: 10.3389/fmed.2019.00201

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСБІОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ З ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ

Перхулін О. М.

Резюме. Невиношування вагітності часто зустрічається у жінок з непліддям, пов'язаним з ановуляцією. *Мета дослідження.* Оцінити стан мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю, які мали в анамнезі безпліддя, асоційоване з ановуляцією. *Об'єкт і методи дослідження.* Основну групу становили 60 вагітних жінок в II триместрі гестації з верифікованим діагнозом істміко-цервікальної недостатності, які мали безпліддя, пов'язане з ановуляцією. До контрольної групи увійшли 30 вагітних жінок без істміко-цервікальної недостатності та безпліддя в анамнезі. *Результати дослідження.* При проведенні бактеріологічного дослідження виділень з піхви встановлено, що у 61,67 % вагітних основної групи виявлено умовно-патогенну флору в підвищеній концентрації та патогенні мікроорганізми. Також відмічено поширення полімікробних асоціацій у 48,33 % жінок, два або три збудника виявляли відповідно у 35,00 % та 13,33 % осіб. А вагітних основної групи, у яких виявлено молочнокислі бактерії в нормальній концентрації, такі як *Lactobacillus* spp. та *Bifidobacterium* spp. було відповідно в 1,9 ($\chi^2=12,67$, $p<0,001$) та 2,0 рази менше, ніж в контрольній групі ($\chi^2=11,30$, $p<0,001$).

Висновок. У вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям, пов'язаним з ановуляцією, в анамнезі відмічається порушення мікробіоценозу піхви, що проявляється наявністю патогенної та підвищеною концентрацією умовно-патогенної мікрофлори, що може бути ще одним додатковим чинником розвитку невиношування вагітності.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, мікробіоценоз піхви, безпліддя.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ

Перхулін О. М.

Резюме. Невынашивание беременности часто встречается у женщин с бесплодием, связанным с ановуляцией. *Цель исследования.* Оценить состояние микробиоценоза половых путей у беременных женщин с истмико-цервикальной недостаточностью, и бесплодием, связанным с ановуляцией, в анамнезе. *Объект и методы исследования.* Основную группу составили 60 беременных женщин во II триместре гестации с

верифікованим діагнозом истмико-цервикальна недостаточність, які мали безпліддя, пов'язане з ановуляцією. В контрольну групу вошли 30 вагітних жінок без истмико-цервикальної недостаточності і безпліддя в анамнезі. *Результати дослідження.* При проведенні бактеріологічного дослідження виділень із влагалища встановлено, що у 61,67 % вагітних основної групи виявлено умовно-патогенну флору в підвищеній концентрації і патогенні мікроорганізми. Також відмічено наявність полімікробних асоціацій у 48,33 % жінок, два або три збудителя виявлені відповідно у 35,00 % і 13,33 % досліджуваних. А вагітних жінок основної групи, у яких виявлені молочнокислі бактерії в нормальній концентрації, такі як *Lactobacillus* spp. і *Bifidobacterium* spp., було відповідно в 1,9 ($\chi^2=12,67$, $p<0,001$) і 2,0 рази менше, ніж в контрольній групі ($\chi^2=11,30$, $p<0,001$).

Висновок. У вагітних жінок з истмико-цервикальною недостаточністю і безпліддям в анамнезі, пов'язаним з ановуляцією, відзначається порушення мікробіоценозу влагалища, що проявляється наявністю патогенної і підвищеної концентрації умовно-патогенної мікрофлори, що може бути ще одним доповнювальним фактором розвитку невынашивания вагітності.

Ключові слова: истмико-цервикальна недостаточність, мікробіоценоз влагалища, безпліддя.

MICROBIOLOGICAL FEATURES OF VAGINAL DYSBIOSIS IN THE PREGNANT WOMEN WITH CERVICAL INSUFFICIENCY AND INFERTILITY

Perkhulyn O. M.

Abstract. Pregnancy loss is one of the main problems in obstetric practice. *The aim of the study.* To evaluate the genital microbiocenosis in pregnant women with cervical insufficiency who had a history of infertility associated with anovulation. *The object and methods of research.* The study included 60 pregnant women with cervical insufficiency in the II trimester of pregnancy, which formed the basic group. All these patients had a history of infertility associated with anovulation. In this group the pregnancies occurred due to the use of assisted reproductive technologies. The control group involved 30 pregnant women without cervical insufficiency and infertility and with physiological gestation. Inclusion criteria: single pregnancy, pregnancy after treatment of infertility associated with anovulation, cervical insufficiency, patient's written consent. Exclusion criteria: multiple pregnancy, antiphospholipid syndrome, thrombophilia, ovarian hyperstimulation syndrome, cytogenetic causes of miscarriage after in vitro fertilization; male infertility; tubal, cervical, immunological, unspecified infertility, connective tissue dysplasia, increased risk of chromosomal fetal abnormalities by results of I and / or II genetic screening. Bacteriological examination of vaginal discharge was performed. *Results.* The mean age of pregnant women was statistically different in both groups – 31.73 ± 0.66 years in the basic group and 27.30 ± 0.92 – in the control one ($p<0.001$). Primigravida women were the majority of the patients in both groups – 68.33 % in the basic group and 56.67 % – in the control one. Two pregnancies had respectively 16.67 % and 26.67 % women, three or more pregnancies – 15.00 % and 16.67 %. The primary complaints of pregnant women with cervical insufficiency and infertility in the anamnesis were the increased vaginal discharge in a moderate or significant amount – 73.33 % of the surveyed persons. Vaginal discharge with odor disturbed 45.00 % of the patients in the basic group, feeling of the burning and itching in the vagina – 28.33 %. The discomfort in the lower parts of the genital tract was noted by 46.67 % of pregnant women. In the control group, only 10.00 % of women complained on increased vaginal discharge, 6.67 % persons reported about vaginal discharge with bad smell, 3.33 % complained of lower genital tract discomfort. The results of bacteriological examination of vaginal discharge indicate that 61.67 % of pregnant women in the basic group had conditionally pathogenic flora in high concentration, as well as pathogenic microorganisms, whereas in the control group no such cases were detected. The spread of polymicrobial associations was found in 48.33 % of pregnant women with cervical insufficiency, the combinations of two or three pathogens were determined respectively in 35.00 % and 13.33 % of persons. In the basic group these microorganisms were found mostly: *Candida* spp. – 40.00 %, *Peptostreptococcus* spp. – 28.33 %, *Gardnerella vaginalis* – 20.00 %, *Streptococcus* spp. – 15.00 %, *Escherichia coli* – 11.67 %, *Bacteroides* spp. – 10.00 %, *Staphylococcus* spp. – 5.00 %. Among pathogenic microflora *Candida* was determined only in 13.33 % of healthy pregnant women. A number of the pregnant group, which has lactic acid bacteria at normal concentration, such as *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. were respectively in 1.9 (45.00 %; $\chi^2=12.67$, $p<0.001$) and 2.0 times less (40.00 %; $\chi^2=11.30$, $p<0.001$) than in the control group, respectively.

Conclusion. Pregnant women with cervical insufficiency and infertility associated with anovulation have disorders of vaginal microbiocenosis, manifested by the presence of pathogenic and increased concentrations of conditionally pathogenic microflora. This can be another additional complication of pregnancy loss.

Key words: cervical insufficiency, vaginal microbiocenosis, infertility.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 22.04.2020 року*