

СТАН БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Кафедра акушерства і гінекології № 3

м. Київ

Питання збереження репродуктивного здоров'я нації в Україні стоїть дуже гостро [1, 2]. Провідними факторами, які негативно впливають на його формування залишаються стрімке падіння народжуваності, зростання чисельності осіб репродуктивного віку з обтяженою соматичною та акушерсько-гінекологічною патологією, тривале стресове навантаження, пов'язане з соціально-економічною кризою і військовими діями на сході України, та висока питома вага ускладненого перебігу вагітності та пологів.

З цієї точки зору на особливу увагу заслуговують подружжя з неплідністю, яких сьогодні в країні майже 1 млн., що становить 6,8% від загальної кількості подружніх пар [8]. Згідно результатів останніх досліджень, лише в 2016 році в Україні зареєстровано 38998 випадків жіночого та 11210 випадків чоловічого непліддя (77,7% і 22,3% відповідно в структурі загального непліддя) [12]. Тенденція зростання неплідності в шлюбі властива народонаселенню країн усього світу, що зумовило стрімкий пошук новітніх методів її лікування.

Останніми роками в загальній популяції вагітних зростає питома вага жінок, вагітність у яких є результатом застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [4]. Сучасні автори цілком справедливо розглядають ДРТ як один з найбільш перспективних та ефективних методів лікування неплідності, який з кожним роком застосовується дедалі частіше й в Україні [3, 8].

Упровадження ДРТ у повсякденну практику лікування непліддя покращило демографічні показники та збільшило народжуваність в Україні протягом останніх років більше ніж у чотири рази [10]. Водночас вагітність, що настала внаслідок використання ДРТ, зазвичай має високий ризик обтяженого перебігу з розвитком переважно плаценто-асоційованих ускладнень: невиношування й недоношування, прееклампсії, затримки росту плода (ЗРП) і фетального дистресу [1, 2, 6, 10].

Особливе значення для пролонгування вагітності та нормального перебігу пологів має стан біоценозу піхви [1].

Мета дослідження. Вивчити в динаміці вагітності особливості стану біоценозу піхви у вагітних після ДРТ для вдосконалення тактики антенатального спостереження та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети в динаміці проспективного спостереження комплексно обстежено 299 вагітних жінок, які розподілились наступним чином – до основної групи увійшли 249 жінок, вагітність яких настала в результаті застосування ДРТ. Контрольну групу склали 50 вагітних з спонтанним настанням вагітності та її фізіологічним перебігом, що ставали на облік по вагітності у терміни 6-8 тижнів.

Основна група жінок, вагітність яких настала в результаті застосування ДРТ розподілена на три групи, в залежності від фактору, який спричинив неплідність. До першої групи увійшли 94 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, другу групу сформували 87 жінок з ендокринним фактором безпліддя, до третьої групи включено 68 жінок, безпліддя яких обумовлено чоловічим фактором. Вагітні досліджуваних груп за віком, сімейним і соціальним станом, місцем проживання були репрезентативними, що дозволило в подальшому судити про розбіжності, зумовлені саме етіологічними чинниками виникнення безпліддя.

Вагітним обстежених груп проводились загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження, які включали загальний аналіз крові та сечі, визначення рН вагінального вмісту, проведення амінного тесту, бактеріальний скринінг піхвового вмісту, обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом та TORCH-інфекції.

Враховуючи виявлені відхилення у піхвовому біоценозі, які у вагітних після застосування ДРТ представлені бактеріальними вагінозами та вагінітами, до плану комплексного обстеження включено діагностичні методи, спрямовані на верифікацію збудників з метою проведення подальшої патегентично-обґрунтованої терапії. Досліджуваний матеріал одержували з заднього склепіння піхви.

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать результати проведених досліджень, під час гінекологічного огляду при визначенні рН піхвового вмісту за допомогою тест-смужок у 69,1% (172 випадки) вагітних основної групи зафіксовано патологічні показники рН, який коливалися в межах 4,7 – 5,7 (табл. 1). Патологічний показник рН піхви відзначено в значно меншій кількості вагітних контрольної групи 24,0% (12 випадків; $p < 0,05$), а максимальні патологічні показники рН не перевищували кольоровий стандарт тест-смужок, що відповідає рН 5,0.

Таблиця 1

Середнє значення рН піхвового вмісту вагітних обстежуваних груп ($M \pm m$).

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
Середнє значення рН піхви	5,22±0,26 *	4,84±0,41	4,5±0,39	4,4±0,27

Примітки: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

В структурі вагітних після застосування ДРТ патологічні значення рН піхвового вмісту переважали серед жінок I групи і в середньому становили 5,22±0,26. Середнє значення рН піхвового вмісту вагітних II групи так само мало патологічний характер, достовірно не відрізнялось від показника вагітних I групи і в середньому становило 4,84±0,41 ($p > 0,05$). Для вагітних III групи виявилась характерним підпорогове значення рН піхвового вмісту, яке в середньому становило 4,5±0,39. В той же час, для вагітних з спонтанним настанням вагітності середнє значення рН становило 4,4±0,34, що є фізіологічним показником і визначає нормоценоз піхвового пейзажу і достовірно відрізнялось від аналогічного показника вагітних I групи ($p < 0,05$) [7].

Отримані результати співвідносні з анамнестичними відомостями щодо гінекологічної захворюваності вагітних обстежуваних груп. Так, інфекційно-запальні захворювання уrogenітальної сфери в анамнезі відзначала кожна третя вагітна I групи – 39,1 (34 випадки), майже кожна п'ята вагітна II групи – 18,5% (10 випадків) і кожна шоста вагітна III групи – 16,7% (3 випадки), на відміну вад вагітних контрольної групи – 11,1% (1 випадок; $p < 0,05$). Водночас 60,1% (53 випадків) вагітних I групи, 40,1% (22 випадки) вагітних II групи вказували на наявність поєднаної гінекологічної патології (22,2% в групі контролю; $p < 0,05$). Серед гінекологічних захворювань у жінок I та II групи переважали фонові й передракові захворювання ШМ (I група – 29,9%, II група – 27,8%, III група – 16,7%, контрольна група – 11,1% ; $p < 0,05$), у патогенезі яких провідну роль відіграють інфекційно-запальні та дисгормональні чинники, що збігається з показниками, опублікованими в останні роки [6, 9].

При мікроскопічному дослідженні виділень з піхви велика кількість епітеліальних клітин у вагітних I групи зустрічалась в 54,3% (51 випадок), у вагітних II групи – в 40,2% (35 випадків) і достовірно перевищували показник III (18 випадків – 26,4%) та контрольної групи (8 випадків – 16,0%) ($p < 0,05$). (табл. 2).

Таблиця 2

Результатів мікроскопії вагінальних виділень у вагітних досліджуваних груп (абс.,

%)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
Велика кількість епітеліальних клітин	51 (54,3) *	35 (40,2) *	18 (26,4) °	8 (16,0)
Лейкоцити:				
поодинокі	7 (7,4)	10 (11,5)	5 (7,4)	8 (16,0)
до 10 в полі зору	22 (26,6) *	35 (41,2) *	42 (61,7) °	33 (66,0)
½ поля зору	51 (54,3) *	31 (35,6) *	16 (23,5) °	7 (14,0)
усе поле зору	11 (11,7)	8 (9,1)	5 (7,4)	2 (4,0)
Грампозитивні палички	58 (61,7) *	44 (50,6)	46 (67,6)	43 (86,0)
Грамнегативні палички	44 (46,8) *	38 (43,7) *	16 (23,5) °	13 (26,0)
Грампозитивні коки	24 (25,5)	19 (21,8)	11 (16,2)	8 (16,0)
Гриби роду Candida	47 (50,0) *	37 (42,5) *	14 (20,6)	11 (22,0)
Змішана флора	81 (86,1) *	34 (39,1)	27 (39,7) °	23 (46,0)
Позитивний амінний тест	27 (28,7) *	17 (19,5)	8 (11,7) °	4 (8,0)

Примітки: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

° - статистично достовірні відмінності між I, II та III групами

Третій ступінь чистоти піхвового мазка за Херліном реєструвався у вагітних I групи в 54,3% (51 випадок), у вагітних II групи – в 35,6% (31 випадок) достовірно перевищуючи показник контрольної і III групи (14% - 7 випадків, 23,5% - 16 випадків відповідно; $p < 0,05$).

У 28,7% (27 випадків) вагітних I групи відзначено позитивний амінний тест, що в поєднанні з ідентифікацією в мазках із ЦК *Gardnerella vaginalis* і/або *Atopobium vaginae* було підставою для встановлення діагнозу БВ. Позитивний амінний тест у вагітних II групи відзначено в 19,5% (17 випадках). Серед вагітних III та контрольної груп позитивний амінний тест визначався в 11,7% (8 випадків) і 8,0% (4 випадки) відповідно ($p < 0,05$).

На користь альтеративного запального процесу, що маніфестує в піхві вагітних з трубно-перитонеальним та ендокринним типом безпліддя після застосування ДРТ, також

свідчить значне збільшення у вагінальних виділеннях лейкоцитів і клітин епітелію, що злучився, а також різке зменшення чисельності *Lactobacillus spp.*

Отже, вже на першому етапі обстеження у вагітних після застосування ДРТ результати рН-метрії піхвового вмісту та бактеріоскопія вагінальних виділень дають підставу для формування групи вагітних щодо поглибленого культурального дослідження з метою визначення етіологічних чинників патологічного мікробіоценозу статевих шляхів.

При бактеріологічному обстеженні вагітних I та II групи в 34,0% (32 випадки) та 29,9% (26 випадків) виявляли епідермальний стафілокок. Цей показник достовірно відрізнявся від аналогічного показника вагітних III та контрольної групи частота висіву епідермального стафілококу в яких становила 14,7% (10 випадків) і 22,0 (11 випадків) відповідно ($p < 0,05$) (табл. 3).

Частота виявлення кишкової мікрофлори при бактеріологічному дослідженні мала достовірні відмінності у вагітних I групи в порівнянні з вагітними II, III та контрольною групами.

Таблиця 3

Якісні показники умовно-патогенних аеробних та анаеробних мікроорганізмів статевих шляхів у вагітних обстежуваних груп (абс.,%)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	32 (34,0) *	26 (29,9) *	10 (14,7) °	11 (22,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	37 (39,4) *	17 (19,5) °	9 (13,2) °	6 (12,0)
<i>Streptococcus viridans</i>	9 (9,6)	4 (4,5)	2 (2,9)	-
<i>Escherichia coli</i>	41 (43,6) *	18 (20,7) °	10 (14,7) °	7 (14,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	22 (23,4) *	10 (11,5)	5 (7,4)	3 (6,0)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	27 (28,7) *	17 (19,5) *	8 (11,7)	4 (8,0)
<i>Atopobium vaginae</i>	7 (7,4)	6 (6,9)	5 (7,4)	2 (4,0)
<i>Candida albicans</i>	47 (50,0) *	38 (43,7) *	14 (20,6) °	11 (22,0)
<i>Peptococcus anaerobic</i>	10 (10,6)	8 (9,1)	4 (5,9)	3 (6,0)
<i>Peptostreptococcus anaerobic</i>	8 (8,5)	7 (8,0)	-	-

<i>Prevotella bivia</i>	13 (13,8)	12 (13,8)	6 (8,8)	4 (8,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	7 (7,4)	5 (5,7)	-	-
<i>Lactobacillus</i> spp.	26 (27,7) *	32 (36,8) *	39 (57,4) °	37 (74,0)

Примітки: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

° - статистично достовірні відмінності між I, II та III групами

У вагітних I та II групи з високою частотою зареєстровано прояви бактеріального вагінозу - 28,7% (27 випадків) та 19,5% (17 випадків) відповідно і достовірно відрізнявся від показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). Аеробний вагініт, пов'язаний з активною проліферацією умовно-патогенної аеробної мікрофлори, виявлено у 39,4% вагітних.

Бактеріологічне обстеження вагітних I групи свідчить, що в спектрі виділеної мікрофлори мікроаерофіли – *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* найчастіше знаходились в асоціаціях з *Mobiluncus* та окремими представниками аеробної мікрофлори (*S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp.).

Слід відзначити, що стан мікроекології статевих шляхів у вагітних основних груп характеризувався суттєвим зростанням в складі аеробного спектру мікрофлори показників висіву аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів з патогенними властивостями (гемоліз, плазмокоагуляція, ліцитіназна активність). Зокрема, у цих жінок зареєстровано підвищення частоти та концентрації стафілококів, стрептококів та ешеріхій з гемолітичними властивостями.

Вміст представників анаеробної мікрофлори у висівах з піхви у жінок з кандидозом був незначним. При обстеженні жінок контрольної групи встановлено меншу частоту асоціативних форм бактеріальної та грибкової контамінації статевих шляхів.

У 20,0% жінок контрольної групи виявлено асоціації мікроаерофілів (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*) з окремими представниками облигатної анаеробної мікрофлори (*Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp.). Асоціації представників аеробної умовно-патогенної мікрофлори (*S. aureus*, *S. Epidermidis* гем⁺, *E. coli* гем⁺, *S. faecalis*, *Klebsiella* spp.) з сапрофітними мікроорганізмами (*S. viridians*, *Cor.* spp.) виявлено у 24,0% жінок контрольної групи. Гриби роду *Candida* в асоціації з аеробною мікрофлорою зареєстровано в 30,0% випадків.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що у вагітних після застосування ДРТ реєструються асоціативні форми бактеріальної контамінації статевих шляхів, які проявляються різними варіантами патології мікробіоценозу.

Збільшення концентрації грибів роду *Candida* зазвичай свідчить про зниження

місцевого імунітету, що при високому вмісті лейкоцитів та фізіологічному рівні паличок Doderlein з високим ступенем вірогідності є ознакою вірусного ураження статевих шляхів вагітної [4, 11].

У вагітних I групи частота висівання грибів роду *Candida* становила 50,0% (47 випадків), у вагітних II групи – 43,7% (38 випадків) що достовірно відрізнялось від показників III та контрольної групи (20,6 – 14 випадків, 22,0 – 11 випадків; $p < 0,05$) відповідно.

При бактеріологічному обстеженні в 73,5% (183 вагітних) основної групи піхвовий пейзаж був представлений асоціацією трьох – п'яти видів УПМ з беззаперечним домінуванням аеробної та анаеробної мікрофлору у вагітних I та II групи (табл. 4).

Таблиця 4

Кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у обстежуваних жінок (lg КОЕ/мл)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4,52±0,3 *	4,21±0,4 *	3,3±0,4 °	3,0±0,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,61±0,3 *	4,52±0,4 *	3,0±0,5 °	3,23±0,6
<i>Streptococcus viridans</i>	3,25±0,8	2,9±0,4	2,4±0,3 °	-
<i>Escherichia coli</i>	4,0±0,27 *	3,6±0,24	2,61±0,21 °	2,86±0,37
<i>Bacteroides fragilis</i>	4,57±0,40 *	4,0±0,34 *	2,1±0,35 °	2,5±0,70
<i>Atopobium vaginae</i>	4,33±0,46 *	4,11±0,27 *	2,3±0,33 °	2,5±0,71
<i>Peptostreptococcus anaerobic</i>	6,12±0,42	5,7±0,36	-	-
<i>Prevotella bivia</i>	3,84±0,26 *	3,44±0,31	2,5±0,37 °	2,6±0,35
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3,9±0,35	3,6±0,41	-	-
<i>Peptococcus anaerobic</i>	4,32±0,58 *	4,06±0,41	2,33±0,3 °	2,52±0,33
<i>Candida albicans</i>	6,2±0,3 *	5,6±0,4 *	4,1±0,3 °	3,8±0,3
<i>Lactobacillus spp.</i>	3,40±0,42 *	3,51±0,4	4,34±0,41 °	4,94±0,35

Примітки: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

° - статистично достовірні відмінності між I, II та III групами

Кількісний аналіз мікробіоценозу статевих шляхів виявив, що серед УПМ вагітних I та

II групи найчастіше реєстрували асоціацію аеробних бактерій і грибів *Candida albicans* у високій концентрації (I група – 10^6 КУО/мл, II група – 10^5 КУО/мл): *Staphylococcus epidermalis* – (I група – 10^4 КУО/мл, II група – 10^4 КУО/мл, III група – 10^3 КУО/мл, контрольна група – 10^3 КУО/мл; $p < 0,05$), *Enterococcus faecalis* – (I група – 10^4 КУО/мл, II група – 10^4 КУО/мл, III група – 10^3 КУО/мл, контрольна група – 10^3 КУО/мл; $p < 0,05$), *Escherichia coli* (I група – 10^4 КУО/мл, II група – 10^3 КУО/мл, III група – 10^2 КУО/мл, контрольна група – 10^2 КУО/мл; $p < 0,05$). В складі цих асоціацій також реєстрували присутність облигатних анаеробів: *Bacteroides fragilis* (I група – 10^4 КУО/мл, II група – 10^4 КУО/мл, III група – 10^2 КУО/мл, контрольна група – 10^2 КУО/мл; $p < 0,05$), *Atopobium vaginae* (I група – 10^4 КУО/мл, II група – 10^4 КУО/мл, III група – 10^2 КУО/мл, контрольна група – 10^2 КУО/мл; $p < 0,05$), *Peptostreptococcus* spp. (I група – 10^6 КУО/мл, II група – 10^5 КУО/мл), що збігається з результатами досліджень вітчизняних авторів [3, 5]. Представники облигатної анаеробної мікрофлори на слизовій оболонці піхви (*Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp.) висівались в діагностичних концентраціях ($\lg 4,3$ – $\lg 4,6$ КУО/мл) з частотою, яка знаходилась в межах 8,9% – 21,8%.

У 50,0% жінок I групи висівались гриби роду *Candida* в діагностичних концентраціях ($\lg 6,2$ КУО/мл). У більшості жінок з кандидозом гриби роду *Candida* знаходились, як в псевдоміцелярній формі, так і у вигляді дріжджових клітин. Також слід відзначити, що найчастіше гриби роду *Candida* контамінували статеві шляхи в асоціаціях з представниками потенційно-патогенної аеробної мікрофлори (*S. aureus*, *S. Epidermalis* гем⁺, *S. faecalis*, *E. coli* гем⁺, *E. coli* гем⁻, *Klebsiella* spp.).

Формування патологічного мікробіоценозу у обстежених вагітних в значній мірі обумовлене, в тому числі, й порушенням співвідношення між потенційно-патогенними видами бактерій та захисною мікрофлорою – лактобацилами, кількісні показники якої у вагітних I та II групи не досягли рівня норми і складали I група – 10^3 КУО/мл, II група – 10^3 КУО/мл, III група – 10^4 КУО/мл, контрольна група – 10^4 КУО/мл; $p < 0,05$.

Відомо, що лактобацили здатні забезпечити фізіологічний гомеостаз та захист від потенційно патогенних транзитних мікроорганізмів. Накопичення значних концентрацій лактобацил в біоплівці статевих шляхів запобігає росту та розмноженню патогенних мікроорганізмів за рахунок продукції перекису водню, лізоциму, молочної кислоти, бактеріоцинів. Перекис водню, супероксид аніон-радикал, лізоцим та інші гліколітичні ферменти руйнують ліпопротеїди, які входять до складу клітинної стінки мікроорганізмів. Самі лактобацили не руйнуються завдяки продукції ферментів каталази та супероксиддисмутази, які нейтралізують активну форму кисню [7; 9].

За даними сучасних авторів, найбільше забруднення піхвового пейзажу відбувається саме в II триместрі вагітності, коли в статевих шляхах значно збільшується питома вага УПМ та ентеробактерій, асоціація яких зростає до чотирьох – шести видів, а кількість *Lactobacillus spp.* прогресивно знижується, що й відповідає отриманим нами результатам [10].

Однією з ознак сучасного репродуктивного здоров'я жіночого населення України є зниження його якісних показників за рахунок підвищення захворюваності інфекціями, що передаються статевим шляхом. За інформацією сучасних дослідників [5; 9] та експертів ВООЗ, щороку в світі реєструють майже 100 млн. нових випадків інфікування *Chlamydia trachomatis*, 90% дорослого й дитячого населення інфіковано вірусами простого герпесу.

Існує думка, що нормальна мікрофлора піхви бере участь у противірусному захисті біотопу жінки. За рахунок механізмів молекулярної мімікрії адгезовані до епітелію індигенні бактерії в деяких випадках можуть успадкувати в епітеліальних клітин рецептори, які є комплементарними до вірусних лігандів, що забезпечує адсорбцію на поверхні цих бактерій вірусних часточок. У подальшому адсорбовані вірусні уламки можуть бути виведеними із статевих шляхів [11]. Але здебільшого на час запліднення й на початкових стадіях розвитку вагітності ці інфекції зберігаються в статевому тракті й перебігають у субклінічній формі, або жінка є здоровим носієм їх збудників.

Прогресуюче зниження імунітету, яке має забезпечити пролонгування вагітності, водночас призводить до активізації та персистуючого перебігу цих захворювань, що у вагітних після застосування ДРТ сприяє інфікуванню амніотичних оболонок, розвитку місцевого запалення та передчасному розриву плодового міхура. Окрім безпосередньо негативного впливу на перебіг самої вагітності, ПСШ, зокрема хронічний ГХ, генітальна герпесвірусна й цитомегаловірусна інфекції мають негативні віддалені наслідки (ВУІ, вади розвитку центральної нервової системи в малюка у віці двох – трьох років).

Тому в процесі антенатального спостереження ми обстежили вагітних основної та контрольної груп на наявність у сироватці крові IgM, IgG до вірусу герпесу I, II і V типів та хламідій. Як свідчать проведені дослідження, лише у 16,2% вагітних (42 жінок) після застосування ДРТ у сироватці крові не було виявлено імуноглобулінів до збудників ПСШ, тоді як у контрольній групі таких вагітних було майже в три рази більше, їх питома вага становила 54,0% (27 вагітних; $p < 0,05$).

Вагітним основної та контрольної груп була притаманна мікст-інфекція, яка передається статевим шляхом, що проявлялося поєднанням збудників двох (54 випадки – 21,6% вагітних в основній і 8 випадків – 16,0% у контрольній групі) та трьох і більше (133 випадки – 53,4% вагітних в основній і 6 випадків – 12,0% у контрольній групі) інфекцій.

Визначаючи імуноглобуліни до збудників двох ПСШ, у вагітних основної групи в сироватці крові ми виявили в значній кількості високоавідні IgG у сполученні HSV+CMV (71,3%) і HSV+EBV (28,5%). Вагітним з мікст-інфекцією з трьома – п'ятьма збудниками властиве поєднання в значній кількості високоавідних IgG HSV+EBV+CMV/CMV+Rub у сполученні із IgG Toxoplasma (89 випадків – 35,7%) або приєднання до високоавідних імуноглобулінів вірусних інфекцій хламідійного імуноглобуліну IgG (37 випадків – 14,8% вагітних). У вагітних контрольної групи зазвичай на тлі високоавідних IgG до вірусів простого герпесу I, II і V типів було визначено імуноглобуліни IgG або до токсоплазми, або до червониці. Відсутність у сироватці крові вагітних основної та контрольної груп імуноглобулінів IgM, а також низькоавідних IgG до збудників ПСШ дозволило зробити висновок, що серед вагітних, яких ми обстежували, були лише жінки з хронічними мікст-інфекціями.

Результати наших досліджень збігаються з публікаціями сучасних вітчизняних учених [2; 8; 12] і свідчать про значне поширення хронічного носійства збудників ПСШ серед вагітних з трубно-перитонеальним типом безпліддя. Дуже небезпечним фактом є поєднання бактеріально-вірусних і бактеріально-хламідійних асоціацій, які ми виявили у 20,2% (19 випадків) вагітних I групи.

Отже, проведені дослідження свідчать про численні порушення мікробіоценозу піхви, що притаманні вагітним трубно-перитонеальним та ендокринним типом безпліддя після застосування циклів ДРТ. Для таких вагітних характерний персистуючий запальний тип піхвового пейзажу, провідну роль у якому відіграють бактеріальні й бактеріально-вірусні асоціації. Мікробіоценоз статевих шляхів у цих вагітних має різні варіанти патологічних проявів (анаеробний вагіноз, аеробний вагініт та кандидоз), а також характеризується формуванням бактеріальних комплексів з домінуванням в їх складі представників анаеробної мікрофлори або умовно-патогенних аеробних мікроорганізмів. Як скринінговий метод відбору вагітних для поглибленого культурального обстеження вагінального біотопу доцільно рутинно використовувати тест-смужки для визначення рН-піхвового вмісту. При $pH > 4,4$, крім мікроскопії піхвових мазків для визначення ступеня активації лейкоцитарної реакції, доцільно проводити амінний тест, бактеріологічне дослідження з обов'язковим кількісним визначенням концентрації виявлених агентів, а також посів з метою визначення анаеробної мікрофлори.

Отримані відомості щодо концентрації лактобактерій у вагітних обстежуваних груп ще раз доводять доцільність включення до комплексу лікувальних заходів не лише патогенетично обґрунтованої антибактеріальної терапії, але й тривалого застосування препаратів з групи пробіотиків для підтримання фізіологічного вагінального

мікробіоценозу піхви.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Барагновская Е.И., Лашкевич Е.Л. (2009). Особенности биоценоза половых путей и репродуктивная функция женщин. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 4: 82 – 90.
2. Венцківська І.Б., Загородня О.С. (2012). Протизапальні препарати в лікуванні загрози передчасних пологів. Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1: 145 – 147.
3. Веропотвелян П.Н., Кошева Е.В., Веропотвелян Н.П., Журавлева С.А. (2015). Роль молочной кислоты в микробном пейзаже влагалища: современный взгляд на проблему. Мед. аспекты здоровья женщины. 4: 48 – 55.
4. Квітка Н.В., Перемот С.Д., Смілянська М.В. (2009). Інфекції при запальних захворюваннях жіночих статевих органів. Медицина транспорту України. 3: 35 – 37.
5. Маланчук О.Б., Лакатош В.П., Костенко О.Ю., Паладич І.В. (2016). Особливості мікробіоценозу піхви у вагітних у терміні 22 – 28 тижнів вагітності, ускладненої передчасним розривом плодових оболонок. Здоров'я жінки. 6: 94 – 99.
6. Маркін Л.Б., Шахова О.В., Попович А.І. (2012). Комплексна терапія рецидивуючого хронічного генітального хламідіозу. Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2: 1 – 6.
7. Нагорная В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. (2015). pH влагалищного секрета в оценке влагалищной микрофлоры во время беременности. Здоров'я жінки. 6: 90 – 93.
8. Осипова Л. С. Кононенко И.Я., Юрчук Ж.Н. (2012). Генитальный герпес. Особенности течения и лечения в современных условиях. Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. 3: 5 – 10.
9. Панченко Л.А. (2014). Герпес. Роль в патологии человека. Противовирусные препараты. Харьков: Планета-Принт. 204.
10. Подольский В.В., Каграманян А.Л. (2015). Лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на корекцію мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського району України. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 5 (2): 66 – 71.
11. Сейтханова Б.Т., Шапамбаев З.З., Олжаева Р.Р., Калменова П.Е. (2014). Микробиоценоз влагалища и кишечника беременных женщин. Наука и здравоохранение. 1: 70 – 71.
12. Хрянин А.А., Решетников О.В. (2012). Хламидийная инфекция: от науки к практике. Киев: ООО Тетрис-принт. 180.

LITERATURE REVIEW

1. Baragnovskaja E.I., Lashkevich E.L. (2009). Features of the genital tract biocenosis and the reproductive function of women. *Immunopatologija, allergologija, infektologija*. 4: 82 – 90.
2. Venckivs'ka I.B., Zagorodnja O.S. (2012). Anti-inflammatory drugs in the treatment of the threat of premature birth. *Aktual. pytannja pediatrii', akusherstva ta ginekologii'*. 1: 145 – 147.
3. Veropotveljan P.N., Koshevaja E.V., Veropotveljan N.P., Zhuravleva S.A. (2015). The role of lactic acid in the microbial landscape of the vagina: a modern view of the problem. *Med. aspekty zdorov'ja zhenshhiny*. 4: 48 – 55.
4. Kvitka N.V., Peremot S.D., Smiljans'ka M.V. (2009). Infections in inflammatory diseases of the female genital organs. *Medycyna transportu Ukrainy*. 3: 35 – 37.
5. Malanchuk O.B., Lakatosh V.P., Kostenko O.Ju., Paladych I.V. (2016). Features of microbiocenosis of vagina in pregnant women in the period of 22 - 28 weeks of pregnancy, complicated by premature rupture of the fetal membranes. *Zdorov'e zhenshhyny*. 6: 94 – 99.
6. Markin L.B., Shahova O.V., Popovych A.I. (2012). Complex therapy of recurrent chronic genital chlamydiosis. *Aktual. pytannja pediatrii', akusherstva ta ginekologii'*. 2: 1 – 6.
7. Nagornaja V.F., Moskalenko T.Ja., Grycenko A.A. (2015). pH of vaginal secretion in assessing vaginal microbiota during pregnancy. *Zdorov'e zhenshhiny*. 6: 90 – 93.
8. Osipova L. S. Kononenko I.Ja., Jurchuk Zh.N. (2012). Genital herpes. Features of the course and treatment in modern conditions. *Ukr. zhurn. dermatologii', venerologii', kosmetologii'*. 3: 5 – 10.
9. Panchenko L.A. (2014). Herpes. Role in human pathology. Antiviral drugs. Har'kov: Planeta-Print. 204.
10. Podol'skij V.V., Kagramanjan A.L. (2015). Treatment-and-prophylactic measures aimed at correction of microbiocenosis of urogenital organs in women of fertile age, residents of the agricultural region of Ukraine. *Neonatologija, hirurgija ta perynatal'na medycyna*. 5 (2): 66 – 71.
11. Sejthanova B.T., Shapambaev Z.Z., Olzhaeva R.R., Kalmenova P.E. (2014). Microbiocenosis of the vagina and intestines of pregnant women. *Nauka i zdravooohranenie*. 1: 70 – 71.
12. Hrjanin A.A., Reshetnikov O.V. (2012). Chlamydial infection: from science to practice. Kiev: OOO Tetris-print. 180.

СТАН БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Л. М. Вигівська, І. В. Майданник, В. Ф. Олешко

В статті наведені результати проспективного клінічного обстеження жінок з обтяженим непліддістю анамнезом, вагітність у яких настала в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Мета дослідження. Вивчити в динаміці вагітності особливості стану біоценозу піхви у вагітних після ДРТ для вдосконалення тактики антенатального спостереження та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети комплексно обстежено 299 вагітних жінок, які розподілились наступним чином – до основної групи увійшли 249 жінок, вагітність яких настала в результаті застосування ДРТ, котрі розподілено на три групи, в залежності від фактору, який спричинив неплідність. До першої групи увійшли 94 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, другу групу сформували 87 жінок з ендокринним фактором безпліддя, до третьої групи включено 68 жінок, безпліддя яких обумовлено чоловічим фактором. Контрольну групу склали 50 вагітних з спонтанним настанням вагітності та її фізіологічним перебігом, що ставали на облік по вагітності у терміни 6-8 тижнів.

Вагітним обстежених груп проводились визначення рН вагінального вмісту, проведення амінного тесту, бактеріальний скринінг піхвового вмісту, обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом та TORCH-інфекції.

Результати дослідження та їх обговорення. У вагітних I та II групи з високою частотою зареєстровано прояви бактеріального вагінозу - 28,7% (27 випадків) та 19,5% (17 випадків) відповідно і достовірно відрізнявся від показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). Аеробний вагініт, пов'язаний з активною проліферацією умовно-патогенної аеробної мікрофлори, виявлено у 39,4% вагітних.

Бактеріологічне обстеження вагітних I групи свідчить, що в спектрі виділеної мікрофлори мікроаерофіли – *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* найчастіше знаходились в асоціаціях з *Mobiluncus* та окремими представниками аеробної мікрофлори (*S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp.).

Слід відзначити, що стан мікроекології статевих шляхів у вагітних основних груп характеризувався суттєвим зростанням в складі аеробного спектру мікрофлори показників висіву аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів з патогенними властивостями (гемоліз, плазмокоагуляція, ліцитіназна активність). Зокрема, у цих жінок зареєстровано підвищення частоти та концентрації стафілококів, стрептококів та ешеріхій з

гемолітичними властивостями.

Висновки. Для жінок, вагітність у яких настала в результаті застосування лікувальних циклів ДРТ, як скринінговий метод відбору вагітних для поглибленого культурального обстеження вагінального біотопу доцільно рутинно використовувати тест-смужки для визначення рН-піхвового вмісту. При $pH > 4,4$, крім мікроскопії піхвових мазків для визначення ступеня активації лейкоцитарної реакції, доцільно проводити амінний тест, бактеріологічне дослідження з обов'язковим кількісним визначенням концентрації виявлених агентів, а також посів з метою визначення анаеробної мікрофлори.

Ключові слова: вагітність, неплідність, допоміжні репродуктивні технології, біоценоз піхви.

СОСТОЯНИЕ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Л. М. Выговская, И. В. Майданник, В. Ф. Олешко

В статье приведены результаты проспективного клинического обследования женщин с отягощенным бесплодием анамнезом, беременность у которых наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель исследования. Изучить в динамике беременности особенности состояния биоценоза влагалища у беременных после ВРТ для совершенствования тактики антенатального наблюдения и профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели комплексно обследовано 299 беременных женщин, которые распределились следующим образом – в основную группу вошли 249 женщин, беременность которых наступила в результате применения ВРТ которые поделены на три группы, в зависимости от фактора, вызвавшего бесплодие. В первую группу вошли 94 женщины с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, вторую группу сформировали 87 женщин с эндокринным фактором бесплодия, в третью группу включены 68 женщин, бесплодие которых обусловлено мужским фактором. Контрольную группу составили 50 беременных с спонтанным наступлением беременности и ее физиологическим течением, что становились на учет по беременности в сроки 6-8 недель.

Беременным обследованных групп проводились определение рН вагинального содержимого, проведения аминного теста, бактериальный скрининг влагалищного содержимого, обследование на наличие инфекций, передающихся половым путем и TORCH-инфекции.

Результаты исследования и их обсуждение. У беременных I и II группы с высокой частотой зарегистрировано проявления бактериального вагиноза - 28,7% (27

случаев) и 19,5% (17 случаев) соответственно и достоверно отличался от показателя беременных контрольной группы ($p = 0,05$). Аэробный вагинит, связанный с активной пролиферацией условно-патогенной аэробной микрофлоры, выявлен у 39,4% беременных.

Бактериологическое обследование беременных II группы свидетельствует, что в спектре выделенной микрофлоры микроаэрофилы – *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* чаще всего находились в ассоциациях с *Mobiluncus* и отдельными представителями аэробной микрофлоры (*S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp.).

Следует отметить, что состояние микроэкологии половых путей у беременных основных групп характеризовалось существенным ростом в составе аэробного спектра микрофлоры показателей посева аэробных условно-патогенных микроорганизмов с патогенными свойствами (гемолиз, плазмокоагуляция, лицитиназная активность). В частности, у этих женщин зарегистрировано повышение частоты и концентрации стафилококков, стрептококков и эшерихий с гемолитическими свойствами.

Выводы. Для женщин, беременность у которых наступила в результате применения лечебных циклов ВРТ, как скрининговый метод отбора беременных для углубленного культурального обследования вагинального биотопа целесообразно рутинно использовать тест-полоски для определения pH влагалищного содержимого. При pH 4,4, кроме микроскопии влагалищных мазков для определения степени активации лейкоцитарной реакции, целесообразно проводить аминный тест, бактериологическое исследование с обязательным количественным определением концентрации обнаруженных агентов, а также посев с целью определения анаэробной микрофлоры.

Ключевые слова: беременность, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, биоценоз влагалища.

THE CONDITION OF VAGINAL BIOECENOSIS IN PREGNANT WOMEN AFTER APPLICATION OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

L.M. Vygivska, I.V. Maidannyk, V.F. Oleshko

The article presents the results of a prospective clinical examination of women with a history of burdened infertility, whose pregnancy occurred as the result of assisted reproductive technologies application.

The Aim of the Research. To study the peculiarities of vaginal biocenosis condition in the dynamics of pregnancy in pregnant women after ART application in order to improve the tactics of antenatal observation and prevention of obstetric and perinatal complications.

Materials and methods of research. In order to achieve the aim comprehensive examination of 299 pregnant was conducted. Women were divided into two groups: the main group included 249 women whose pregnancy occurred as a result of ART application. The control

group consisted of 50 pregnant women with spontaneous onset of pregnancy and its physiological course, which have been taken to the antenatal supervision in the period of 6-8 weeks of pregnancy.

Pregnant women of the examined groups was carried out to determine the pH of the vaginal content, amine test, bacterial screening of the vaginal contents, examination for the presence of sexually transmitted infections and TORCH infections.

Results of the study and their discussion. Bacterial vaginosis manifestations in 28,7% (27 cases) of I group women and in 19,5% (17 cases) of II group women and were significantly different from those of control group pregnant ($p < 0,05$). Aerobic vaginitis associated with the active proliferation of conditionally pathogenic aerobic microflora which was detected in 39,4% of pregnant women.

Bacteriological examination of I group pregnant women revealed that in the spectrum of isolated microflora microaerophils - *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* were most often in association with *Mobiluncus* and some representatives of aerobic microflora (*S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp).

It should be noted that the state of microecology of the genital tract in the pregnant of the main groups was characterized by a significant increase in the composition of the aerobic microflora of seeding indicators of aerobic conditionally pathogenic microorganisms with pathogenic properties (hemolysis, plasma coagulation, lysozyme activity). In particular, these women experience an increase in the incidence and concentration of staphylococci, streptococci and *Escherichia* with hemolytic properties.

Conclusions. For women who have become pregnant as a result of ART application, it is advisable to use routinely test strips to determine vaginal pH as a screening method for selecting pregnant women for an in-depth cultural examination of the vaginal biotope. At $pH > 4.4$, in addition to microscopy of vaginal smears to determine the degree of activation of the leukocyte reaction, it is advisable to carry out an amine test, bacteriological examination with the obligatory quantification of the concentration of the detected agents, as well as sowing to determine the anaerobic microflora.

Key words: pregnancy, infertility, assisted reproductive technologies, vaginal biocenosis.

Вигівська Л. М. – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, ag3nmu@gmail.com

ORCID ID 0000-0001-8939-2239

Майданник Ігор Віталійович - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

ORCID ID 0000-0003-0849-0406

Олешко В. Ф. – к.мед.н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
ORCID ID 0000-0003-2493-2892