

Особливості стану мікробіоценозу піхви у вагітних у терміні 22–28 тиж вагітності, ускладненої передчасним розривом плодових оболонок

О.Б. Маланчук¹, В.П. Лакатош², О.Ю. Костенко², І.В. Поладич²

¹Перинатальний центр, м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) є одним з актуальних і серйозних питань, які доводиться вирішувати практичним акушером саме у контексті передчасних пологів. Встановити причину передчасних пологів досить важко, і численні повідомлення про зв'язок інфекції із передчасними пологами не визначають – чи інфекція безпосередньо впливає на початок передчасних пологів, чи передчасний розрив оболонок, чи обидві ситуації відразу. У зв'язку з недостатньою кількістю проведених досліджень вирішено проаналізувати різні підходи до антибактеріальної терапії з метою зниження материнської захворюваності та летальності новонароджених.

Мета дослідження: зменшення септичних ускладнень у породіль та новонароджених під час передчасних пологів у 22–28 тиж вагітності на тлі різної тривалості безводного терміну при ПРПО на основі вивчення особливості видового складу мікроорганізмів піхви та наявності в їхньому біотопі стрептокока групи В; розроблення схеми призначення антибактеріальної терапії.

Матеріали та методи. Було обстежено 206 жінок з ПРПО при передчасних пологах у термін 22–28 тиж вагітності. У групу контролю увійшли 56 вагітних, які були госпіталізовані у стаціонар з ПРПО на тлі регулярної пологової діяльності, що закінчилася народженням дитини. Безводний термін у цій групі склав $6,47 \pm 2,05$ год. Антибактеріальну терапію не проводили. В основну групу ($n=150$) обстежених входили жінки з тривалим безводним терміном, вона була поділена на 2 групи: I група – 86 пацієток з безводним терміном $120,30 \pm 2,06$ год, які вживали антибіотики за розробленими схемами, після чого були розроджені; II група – 64 пацієтки з безводним терміном $600,05 \pm 3,05$ год, у яких застосовували схеми призначення антибіотиків згідно з регламентним наказом та які після появи спонтанної пологової діяльності були розроджені вагінальним шляхом.

Для підтвердження діагнозу ПРПО застосовували експрес-тест Actim PROM. Забір на бактеріологічне дослідження матеріалу із піхви у вагітних проводили під час госпіталізації їх у клініку до призначення лікування антибіотиками та під час народження дитини: у матері із піхви та у новонародженого – для вивчення вмісту шлункового аспірату.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу (Statistic 6.0 for Windows, Statgraphics v. 7.0).

Результати. Передчасне відходження навколоплідних вод відбувається на тлі порушення мікроекології піхви – низького фону лактобактерій, колонізації піхви мікроб-

ними асоціаціями (46,60%), бактеріального вагінозу (37,55%), колонізації *Streptococcus agalactiae* (58,93%). У міру тривалості безводного терміну ще більше знижується колонізація піхви лактобактеріями, збільшується загальна кількість мікрофлори та її асоціативних зв'язків (64,06%), підвищується ступінь колонізації аеробно-анаеробною флорою, різко зростає кількість та колонізація піхви *Streptococcus agalactiae* (60,94%). Наявність стрептокока групи В є однією з основних причин захворюваності та смертності серед новонароджених. До факторів антенатального ризику виникнення СГВ-сепсису у новонароджених у разі передчасних пологів у 22–28 тиж вагітності на тлі ПРПО треба відносити: істміко-цервікальну недостатність (48,5%), народження попередньої дитини з проявами раннього сепсису (20,8%), бактеурію під час даної вагітності (18,9%). У новонароджених, які народилися від матерів, пролікованих за факторами ризику, на 50% менше виявляли ознаки раннього СГВ-сепсису, ніж у тих, які народилися від матерів, яким не встигли провести скринінгові методи дослідження і відповідно не проводили лікування.

Заключення. Під час проведення порівняльної характеристики мікрофлори піхви вагітних при передчасних пологах у 22–28 тиж на тлі передчасного відходження навколоплідних вод з різним терміном безводного проміжку доведено, що на показники септичних ускладнень у новонароджених та породіль має вплив адекватна антибактеріальна терапія.

Ключові слова: *занадто ранні передчасні пологи, передчасне відходження навколоплідних вод, новонароджені з екстремально низькою масою тіла, мікрофлора піхви роділлі та шлункового аспірату новонародженої дитини, клінічні прояви стрептококової інфекції у новонародженого, антибактеріальна терапія.*

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) є одним з актуальних і серйозних питань, які доводиться вирішувати практичним акушером саме у контексті передчасних пологів, він трапляється у 30–40% випадків [1, 3]. Патогенез участі інфекції у передчасному розриві плодових оболонок є складним. Нові уявлення про це ґрунтуються на багатофакторності передчасних пологів. Установити причину передчасних пологів досить важко, і численні повідомлення про зв'язок інфекції з передчасними пологами не визначають – чи інфекція безпосередньо впливає на початок передчасних пологів, чи передчасний розрив оболонок, чи обидві ситуації відразу [3]. До захворювань матері, причиною яких є ПРПО при передчасних пологах, належать хоріоамніоніт, ендометрит, сепсис, які спостерігаються при даній патології у 20–40% випадків [1]. В Україні щороку народжується близько 1000 дітей з

екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ), що складає 0,3% від усіх новонароджених. Виживання немовлят з ЕНМТ в Україні має повільну тенденцію до зростання і не перевищує 50%. Немовлята з ЕНМТ мають найвищий ризик смерті. Летальність новонароджених від сепсису, у разі їхньої маси при народженні 500–1000 г, складає від 60% до 75% за даними міжнародної літератури [4–6]. Одним з основних чинників розвитку сепсису у дітей є стрептокок групи В [2]. У зв'язку з недостатньою кількістю проведених досліджень з вивчення інфекційних збудників при передчасних пологах у 22–28 тиж вагітності при ПРПО немає єдиного підходу до стратегії призначення антибіотиків при очікувальній тактиці ведення вагітних. Було вирішено проаналізувати різні підходи до антибактеріальної терапії з метою зниження материнської захворюваності та зниження летальності новонароджених.

Мета дослідження: зменшення септичних ускладнень у породіль та новонароджених під час передчасних пологів у 22–28 тиж на тлі різної тривалості безводного терміну при ПРПО на основі вивчення особливості видового складу мікроорганізмів піхви та наявності в їхньому біотопі стрептокока групи В; розроблення схеми призначення антибактеріальної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Лабораторні дослідження виконували у лабораторії Перинатального центру м. Києва.

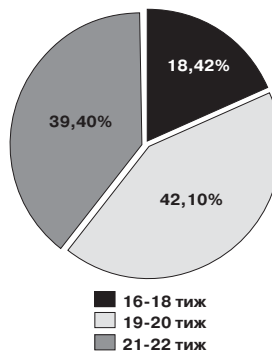
Дослідження проведено у 206 жінок з ПРПО при передчасних пологах у термін 22–28 тиж вагітності. Групу контролю склали 56 вагітних, які були госпіталізовані у стаціонар з ПРПО на тлі регулярної пологової діяльності, що закінчилася народженням дитини. Безводний термін у цій групі склав $6,47 \pm 2,05$ год. Антибактеріальну терапію не проводили. В основну групу ($n=150$) обстежених входили жінки з тривалим безводним терміном, вона була поділена на 2 групи: у I групу увійшли 86 пацієнок, які мали безводний термін $120,30 \pm 2,06$ год, вживали антибіотики за розробленими схемами, після чого були розроджені; у II групу увійшли 64 пацієнтки, які мали безводний термін $600,05 \pm 3,05$ год, у яких застосовували схеми призначення антибіотиків згідно з регламентним наказом та які після появи спонтанної пологової діяльності були розроджені вагінальним шляхом.

Для підтвердження діагнозу ПРПО застосовували експрес-тест Actim PROM. Тест Actim PROM виявляє протеїн-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (ПЗІФР-1), який є основним білком амніотичної рідини і маркером амніотичної рідини в пробі вагінальних виділень. У нормі цей білок не міститься у виділеннях з піхви.

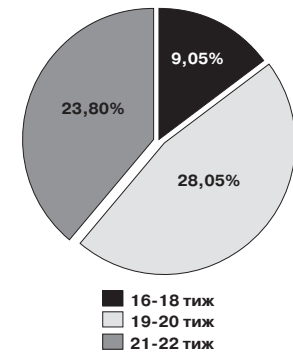
Збір на бактеріологічне дослідження матеріалу із піхви у вагітних проводили під час госпіталізації їх у клініку, до призначення лікування антибіотиками, та під час народження дитини – у матері із піхви та у новонародженого – вмісту шлункового аспірату.

При визначенні кількісної характеристики мікрофлори були застосовані критерії R.P. Nugent та співавторів (1991), модифіковані А.С. Анкирською (1996). Якісна оцінка мікрофлори включала диференціацію усіх морфотипів за їхніми морфологічними ознаками. Для оцінювання факультативно-анаеробної частини мікробіоценозу застосовували 5% кров'яний агар, середовище Сабуро (для грибів), середовище МРС (для лактобацил), наявність ключових клітин, тест 10% розчином гідроксиду калію (для гарднерельозу). Посів досліджуваного матеріалу на β -гемолітичний стрептокок здійснювали шляхом взяття

Терміни накладання хірургічних швів при ІЦН (n=21)



Терміни накладання акушерських пessarів при ІЦН (n=19)



Терміни лікування ІЦН

комбінованого мазка з входу у піхву та аноректальної ділянки на середовище :Hi Crome Strep B Selective Agar Base з додаванням селективної добавки HC Crome Strep B (FD 0273) Selective Supplement (India), в склад якої входять інгредієнти: колістин, нілдіксова кислота, гентаміцин. Через 24 год потенційні колонії СГВ оцінювали за наявністю та шириною зони бета-гемолізу. Чутливість виділених бактерій до антибіотиків визначали методом дифузії в агар з розміщенням офіційних паперових дисків на поверхні агару одразу після посіву матеріалу.

Згідно з чутливістю мікроорганізмів, яка з'ясована при даному обстеженні, нами запропоновані схеми антибіотикотерапії при передчасних пологах у 22–28 тиж вагітності при ПРПО. Антибактеріальну терапію починають з моменту госпіталізації в акушерській стаціонар: 1) ампіцилін 1 г + сульбактам 0,5 г 2 рази на день внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину або у випадку алергійної реакції на пеніциліни (анамнестично або при позитивній внутрішньошкірній пробі) – спіраміцин 1,5 млн на 100 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно. Флуконазол 150 мг 1 раз на тиждень. Алгоритм лікування за наявності у матері S. Agalactiae – з початком пологів кожні 4 год до народження дитини – ампіцилін 2 г внутрішньовенно, потім по 1 г внутрішньовенно кожні 4 год. Альтернативна схема (при наявності алергії на пеніцилін): 2) цефазолін 2 г внутрішньовенно, потім по 1 г внутрішньовенно кожні 8 год з початком пологів, кожні 8 год – до народження дитини. Альтернативна схема (у разі алергії на препарати 1, 2): 3) кліндаміцин 900 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно через 12 год з початком пологів, кожні 12 год – до народження дитини. Група резерву (за наявності посіву, в якому виявлена стійкість до препаратів 1, 2, 3) – ванкоміцин 1 г внутрішньовенно через 12 год з початком пологів, кожні 12 год – до народження дитини.

Оцінювання вірогідності результатів проводили за допомогою критерію Стьюдента. Різницю між зіставними величинами вважали вірогідною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком жінки при передчасних пологах на тлі ПРПО розподілені наступним чином: юних (до 18 років) було 24 (11,6%), молодих (у віці 19–25 років) – 106 (51,5%), у зрілому віці (26 і більше років) – 77 (37,4%). Середній вік жінок з ПРПО і недоношеною вагітністю дорівнював $24,47 \pm 0,64$ року. Отже, основну частину становили жінки юного і молодого віку.

А К У Ш Е Р С Т В О

Мікробіоценоз піхви вагітних та шлункового аспірату новонародженої дитини при передчасних пологах у 22–28 тиж вагітності на тлі передчасного відходження навколоплідних вод з різним терміном безводного періоду

Види мікроорганізмів	Контрольна група, n=56				I група, n=86				II група, n=64				Достовірно відмінні показники
	Піхва		Дитина		Піхва		Дитина		Піхва		Дитина		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Streptococcus B 10 ^{4,24±0,3} КУО 10 ^{5,29±2,3} КУО 10 ^{7,29±2,3} КУО	33	58,9*	11	19,6*	2	2,3	0	0	39	60,9*	18	28,1*	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ >0,05 P ₂ P ₃ >0,05
Fusobacterium species 10 ^{4,24±0,3} КУО	23	41,1*	3	5,4	3	3,5	0	0	48	75,0*	6	9,4*	P ₁ P ₃ <0,05 P ₂ P ₃ <0,05 P ₁ P ₂ <0,05
Esherichia coli 10 ^{4,24±0,3} КУО 10 ^{5,29±2,3} КУО 10 ^{7,29±2,3} КУО	23	41,1*	1	1,79	2	2,3	0	0	42	65,6*	2	3,1	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ <0,05 P ₂ P ₃ <0,05
Peptostreptococcus 10 ^{4,29±0,3} КУО	25	44,6*	0	0	4	4,6	0	0	42	65,6*	0	0	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ <0,05 P ₂ P ₃ <0,05
Gardnerella vaginales	21	37,5*	0	0	5	5,8	0	0	36	56,3*	0	0	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ <0,05 P ₂ P ₃ <0,05
Staphylococcus epidermidis 10 ^{4,29±0,3} КУО	20	35,7*	0	0	4	4,6*	0	0	42	65,6*	0	0	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ <0,05 P ₂ P ₃ <0,05
Bacteroides 10 ^{4,24±0,3} КУО	19	33,9*	0	0	2	2,3	0	0	27	42,2*	0	0	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ <0,05 P ₂ P ₃ <0,05
Lactobacillus species 10 ^{5,62±0,31} КУО 10 ^{5,62±0,31} КУО 10 ^{1,62±0,31} КУО	19	33,9*	0	0	65	75,6	0	0	16	25,0*	0	0	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ >0,05 P ₂ P ₃ >0,05
Мікроорганізмів немає	8	14,3*	41	73,2	64	74,4	65	75,6	3	4,7*	38	59,2*	P ₁ P ₂ <0,05 P ₁ P ₃ <0,05 P ₂ P ₃ <0,05

Примітка. * – P<0,05.

Під час аналізу особливостей перебігу вагітності до 22 тиж привертає увагу переважання в анамнезі істмікоцервікальної недостатності (ІЦН) – відповідно 100 (48,5%) жінок, народження попередньої дитини з проявами раннього сепсису – 43 (20,9%), бактеурія під час даної вагітності – 39 (18,9%).

Із анамнезу з'ясовано, що у жінок, які народжували повторно (53 – 25,7%) у 22–24 тиж вагітності, в 11 (20,7%) попередні пологи також відбулися у ці терміни вагітності, у порівнянні з жінками, у яких перші пологи відбувалися після 24 тиж вагітності.

Найбільш частою особливістю перебігу ускладнення вагітності при 22–28 тиж вагітності була ІЦН. Щодо термінів передчасних пологів на тлі ПРПО після лікування ІЦН, то вони коливаються від 22 до 28 тиж вагітності. Лікування вкороченої шийки матки (довжина менше 25 мм та менше 15 мм) при ІЦН проводили накладанням хірургічних швів на шийку матки або акушерських пессаріїв. Терміни лікування ІЦН представлені на малюнку.

У жінок з факторами антенатального ризику проводили обстеження на Streptococcus agalactiae. Після лікування ІЦН та виникнення ПРПО висівали інфекційний збудник Streptococcus agalactiae у 100 (48,5%) серед усіх обстежуваних жінок. Переривання вагітності, як при органічній, так і при функціональній ІЦН, імовірно, зумов-

лено декількома механізмами. Виявлена закономірність дає підстави стверджувати, що в основі ПРПО лежить інфекційний патологічний процес, початок якого мав місце на ранніх термінах вагітності.

У новонароджених, які народилися від матерів, пролікованих за факторами ризику, на 50% менше виявлялися клінічні ознаки СГВ-інфекції, ніж у тих, які народилися від матерів, у яких не встигли провести скринінгові методи дослідження і відповідно не проводили лікування.

При ПРПО за результатами первинної мікроскопії виділень із заднього склепіння піхви встановлено, що на момент ПРПО у 35 (62,5%) вагітних контрольної групи мала місце III та IV ступені чистоти піхви; у великій кількості флора була представлена коковою мікрофлорою – 40 (71,4%) випадків, яка по'єднувалась з міцелієм та спорами грибів роду Candida у 15 (26,8%) випадках.

Під час бактеріологічного дослідження (контрольна група) виявлені низький ріст Lactobacillus species 19 (33,9%) 10^{7,62±0,31} КУО, колонізація піхви мікробними асоціаціями, серед яких основними збудниками були: Fusobacterium species – 23 (41,1%) 10^{4,43±0,76} КУО; Esherichia coli – 23 (41,1%) 10^{5,46±0,3} КУО; Peptostreptococcus – 25 (44,6%) 10^{4,24±0,3} КУО; Gardnerella vaginales – 21 (37,5%); Staphylococcus epidermidis – 20 (35,7%) 10^{4,29±0,3} КУО; Bacteroides – 19 (33,9%) 10^{4,24±0,3} КУО. У вагітних з ПРПО

знаходили мікробні асоціації у 96 (46,6%) пацієнток. При ПРПО мікробні асоціації формували такі мікроорганізми, як *Esherichia coli*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* і *Candida albicans*, вони мали високий ступінь колонізації. У мікробних асоціаціях були широко представлені анаероби (*Gardnerella vaginales*, *Bacteroides* та ін.), що на тлі зменшення числа *Lactobacillus species* може означати, що ПРПО супроводжувалося вагінозом у 21 (37,6) та колонізацією піхви *Streptococcus agalactiae* – у 33 (58,9%) випадках.

Дослідження динаміки мікробного складу піхви у вагітних з ПРПО залежно від тривалості безводного терміну дозволило зробити висновки, що ПРПО призводить до суттєвих змін якісного та кількісного складу мікрофлори піхви. У міру тривалості безводного терміну прогресивно знижуються кількість і ступінь колонізації піхви *Lactobacillus species* – відповідно 16 (25%) $10^{5,62\pm 0,31}$ КУО. Збільшується загальна кількість мікрофлори та її асоціативних зв'язків – 133 (64,6%), підвищується ступінь колонізації аеробів і різко зростає кількість анаеробів (таблиця).

Так, *Gardnerella vaginales* у контрольній групі з моменту ПРПО виділяли у 21 (37,5%) пацієнтки, а за тривалості безводного терміну більше 5 діб – відповідно у 36 (56,3%). Так, рівень *Streptococcus* В в контрольній групі складав 33 (50,9%) $10^{4,35\pm 0,46}$ КУО, а у II основній групі дорівнював 39 (60,9%) $10^{7,29\pm 2,3}$ КУО; *Esherichia coli* з 23 (41,1%) $10^{4,24\pm 0,3}$ КУО підвищувалась до 42 (65,6%) $10^{7,29\pm 2,3}$ КУО на тлі збільшення колонізації ($P > 0,05$).

У посівах зі шлункового аспірату від новонароджених знаходили збудники 3 мікроорганізмів: *Streptococcus* В – 11 (19,6%) випадків; *Fusobacterium species* – 3 (5,4%) випадки; *Esherichia coli* – 1 (1,8%) випадок. Під час тривалого безводного періоду – більше 5 діб кількість мікроорганізмів у шлунку новонародженого збільшувалась. Так, кількість *Streptococcus* В у порівнянні з контрольною та I основною групами збільшувалась з 11 (19,6%) $10^{5,29\pm 2,3}$ КУО і 15 (17,4%) $10^{5,29\pm 2,3}$ КУО до 18 (28,1%) $10^{7,29\pm 2,3}$ КУО ($P < 0,05$).

В обстежуваних групах новонароджених отримували ріст бактерій *Streptococcus* групи В не тільки із шлункового аспірату, а й під час посіву крові новонародженого, із мазків із зовнішнього слухового проходу та пупкового канатика. Однак позитивні відповіді могли свідчити лише про наявність колонізації *Streptococcus* В. У 75 (36,4%) випадках із 206 обстежених новонароджених виявляли заселення *Streptococcus agalactiae* без клінічних проявів. При клінічних проявах інфекції *Streptococcus* групи В відігравали важливу роль у формуванні септичної патології новонароджених у дітей з ЕНМТ. Ранній неонатальний сепсис у дітей з масою тіла 500–1000 г призвів до летальності у 49 (87,5%) випадках від вродженої пневмонії, сепсису та менінгіту [2]. Септична захворюваність спостерігалася протягом перших 3–7 днів життя. У даному клінічному дослідженні стрептококова інфекція була причиною захворюваності новонароджених з ЕНМТ у 17 (30,4%) випадках та представлена пустулами на шкірі, неспецифічними ознаками сепсису. У новонароджених з вродженою СГВ-інфекцією виявляли пустули на шкірі у 7 (41,2%) випадках. Розмір пустул був близько 2–3 мм, еритема при цьому, як правило, не спостерігається. Пустули частіше за все знаходяться у волосяному покриві голови, на шії, верхній частині тулуба, можуть бути на руках. Діагноз СГВ-інфекції був підтверджений при мікроскопічному дослідженні мазка за Грамом з аспірату пустули. Неспецифічні ознаки сепсису виявляли у 10 (17,8%) випадках, вони були представлені такою клінічною картиною: гіпертермія, жовтяниця, анорексія, блювання, ціаноз, діарея. Оцінка лабораторних показників характери-

зується збільшенням С-реактивного білка та кількості лейкоцитів з переважанням незрілих гранулоцитів (поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів) або зниженням лейкоцитарного числа з абсолютною нейтропенією (<500 поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів на 1-у добу при терміні вагітності – 28 тиж). Однак досить часто спостерігається нормальна кількість лейкоцитів. Інколи може бути присутня тромбоцитопенія, але вона поєднується, як правило, з клінічними ознаками септичного шоку.

Під час тривалого безводного періоду збільшувалась кількість анаеробної флори без підвищення ступеня колонізації *Fusobacterium species*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*. Так, рівень *Fusobacterium species* у контрольній групі був 23 (41,1%) $10^{4,24\pm 0,3}$ КУО у порівнянні з II основною групою – 48 (75%) $10^{4,24\pm 0,3}$ КУО ($P < 0,05$); *Peptostreptococcus* у контрольній – 25 (44,6%) $10^{4,29\pm 0,3}$ КУО, у II основній – 42 (65,6%) $10^{4,29\pm 0,3}$ КУО ($P < 0,05$); *Bacteroides* у контрольній – 19 (33,9%) $10^{4,29\pm 0,3}$ КУО, у II основній – 27 (42,2%) $10^{4,29\pm 0,3}$ КУО ($P < 0,05$) (див. таблицю).

Під час зіставлення груп обстежуваних було визначено, що видовий склад мікроорганізмів повністю потрапляє у спектр дії препаратів, які використовували у ході дослідження під час очікувальної тактики ведення вагітності у терміні 22–28 тиж та ПРПО до 5 діб безводного періоду з подальшим розродженням жінок. Ризик колонізації новонародженого *Streptococcus* В від інфікованої матері за відсутності лікування складає 50% (42–72%), за наявності лікування – 8%. Ризик виникнення інфекційних ускладнень у матері при виявленні *Streptococcus* В за відсутності лікування склав 20%, за наявності лікування – 4%.

ВИСНОВКИ

1. Передчасне відходження навколоплідних вод відбувається на тлі порушення мікроекології піхви – низького фону лактобактерій, колонізації піхви мікробними асоціаціями (46,6%), виникнення вагінозу (37,6%), колонізації *Streptococcus agalactiae* (58,3%).

2. У міру тривалості безводного терміну прогресивно знижується кількість і ступінь колонізації піхви *Lactobacillus species*, збільшується загальна кількість мікрофлори та її асоціативних зв'язків (64,1%), підвищується ступінь колонізації аеробів і різко зростає кількість анаеробів, підвищується кількість та колонізація піхви *Streptococcus agalactiae* (60,9%).

3. Для профілактики гнійно-септичних СГВ-ускладнень у матері та плода рекомендовано вводити у практику антибактеріальну схему, яка включає ампіцилін 1,0 та сульбактам 0,5 і як альтернативу – спіроміцин.

4. Наявність стрептокока групи В є однією з основних причин захворюваності та смертності серед новонароджених. Колонізація новонародженого СГВ відбулася у 75 (36,4%) пацієнток без клінічних проявів. Ранній неонатальний сепсис у дітей з масою тіла 500–1000 г призвів до летальності у 49 (87,5%) випадках від вродженої пневмонії, сепсису та менінгіту. Стрептококова інфекція була причиною захворюваності новонароджених з ЕНМТ у 17 (30,4%) випадках та представлена певними клінічними проявами.

Стратегія застосування лікування матері за наявності колонізації *Streptococcus agalactiae* передбачає необхідність лікування вагітних з групи ризику антенатального носійства СГВ та під час пологів. Чутливість СГВ повністю потрапляє у спектр дії антибіотиків ампіциліну або застосування як альтернативної схеми – цефазоліну, кліндаміцину, ванкоміцину.

Особенности состояния микробиоценоза влагалища у беременных в сроке 22–28 нед беременности осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек
О.Б. Маланчук, В.П. Лакатosh, А.Ю. Костенко, И.В. Поладич

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) является одним из актуальных и серьезных вопросов, которые приходится решать практическим акушерам именно в контексте преждевременных родов. Установить причину преждевременных родов довольно трудно, и многочисленные сообщения о связи инфекции с преждевременными родами не определяют – или инфекция непосредственно влияет на начало преждевременных родов, или преждевременный разрыв оболочек, или обе ситуации сразу. В связи с недостаточным количеством проведенных исследований было решено проанализировать различные подходы к антибактериальной терапии с целью снижения материнской заболеваемости и летальности новорожденных.

Цель исследования: уменьшение септических осложнений у рожениц и новорожденных при беременности 22–28 нед на фоне различной продолжительности безводного срока при ПРПО на основе изучения особенности видового состава микроорганизмов влагалища и наличия в их биотопе стрептококка группы В; разработка схемы назначения антибактериальной терапии.

Материалы и методы. Было обследовано 206 женщин с ПРПО при преждевременных родах в срок 22–28 нед беременности. Группу контроля составили 56 беременных, госпитализированных в стационар с ПРПО на фоне регулярной родовой деятельности, закончившейся рождением ребенка. Безводный период в этой группе составил $6,47 \pm 2,05$ ч. Антибактериальную терапию не проводили. В основную группу обследованных входили женщины с длительным безводным периодом, и она была разделена на 2 группы: I группа – 86 пациенток с безводным сроком $120,30 \pm 2,06$ ч, которые принимали антибиотики по разработанным схемам, после чего были родоразрешены; II группа – 64 пациентки с безводным сроком $600,05 \pm 3,05$ ч, у которых применяли схемы назначения антибиотиков согласно регламентирующему приказу и которые после появления спонтанной родовой деятельности были родоразрешены вагинальным путем.

Для подтверждения диагноза ПРПО применяли экспресс-тест Actim PROM. Забор на бактериологическое исследование материала из влагалища у беременных проводили при госпитализации их в клинику до назначения лечения антибиотиками и при рождении ребенка: у матери из влагалища и у новорожденного – для изучения содержания желудочного аспирата.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistic 6.0 for Windows, Statgraphics v. 7.0).

Результаты. Преждевременное отхождение околоплодных вод происходит на фоне нарушения микроэкологии влагалища – низкого фона лактобактерий, колонизации влагалища микробными ассоциациями (46,60%), бактериального вагиноза (37,55%), колонизация *Streptococcus agalactiae* (58,93%). По мере продолжительности безводного срока еще больше снижается колонизация влагалища лактобактериями, увеличивается общее количество микрофлоры и ее ассоциативных связей (64,06%), повышается степень колонизации аэробно-анаэробной флорой, резко возрастает количество и колонизация влагалища *Streptococcus agalactiae* (60,94%). Наличие стрептококка группы В является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди новорожденных. К факторам антенатального риска возникновения СГВ-сепсиса у новорожденных при преждевременных родах в 22–28 нед беременности на фоне ПРПО надо относить: истинно-цервикальную недостаточность (48,5%), рождение предыдущего ребенка с проявлениями раннего сепсиса (20,8%), бактериурию во время данной беременности (18,9%). Новорожденные, родившиеся от матерей, пролеченных по факторам риска, на 50% меньше имели признаки раннего СГВ-сепсиса, чем те, которые родились от матерей, которым не успели провести скрининговые методы и соответственно не проводили лечение.

Заключение. При проведении сравнительной характеристики микрофлоры влагалища беременных при преждевременных родах в 22–28 нед на фоне преждевременного отхождения околоплодных вод с различным сроком безводного промежутка доказано, что на показателе септических осложнений новорожденных и рожениц влияет адекватная антибактериальная терапия.

Ключевые слова: слишком ранние преждевременные роды, преждевременное отхождение околоплодных вод, новорожденные с экстремально низкой массой тела, микрофлора влагалища роженицы и желудочного аспирата новорожденного, клинические проявления стрептококковой инфекции у новорожденного, антибактериальная терапия.

Characteristics microbiocenosis vagina in pregnancies of 22–28 weeks complicated by preterm premature rupture of membranes
O.B. Malanchuk, V.P. Lakatosh, O.U. Kostenko, I.V. Poladich

Premature rupture of membranes (PROM) is one of the most urgent and serious issues that must be solved practical midwives in the context of preterm birth. The cause of preterm labor is quite difficult and numerous reports of infections due to preterm birth do not distinguish – or infection directly affects the start of preterm labor or premature rupture of membranes, or both situations immediately. Due to an insufficient number of studies, we decided to analyze different approaches to antibiotic therapy, to reduce maternal morbidity and mortality reduction in newborns.

The objective: reduction of septic complications in childbirth and newborns during pregnancy weeks 22-28 on a background of varying duration of anhydrous period when PROM by studying features of the species composition of the vagina and the presence of microorganisms in their biotope group B *Streptococcus* develop schemes appointment of antibacterial therapy.

Patients and Methods. We examined 206 women with PROM in preterm labor at 22–28 weeks of gestation period. The control group included 56 pregnant women admitted to hospital with a PROM on the background of a regular labor and gave birth to a newborn. Anhydrous period in this group was $6,47 \pm 2,05$ hours. Antibiotic therapy has not been evaluated. The study group consisted of women surveyed with anhydrous long period, and it was divided into 2 groups: I group – 86 patients who had a dry period of $120,30 \pm 2,06$ hours, taking antibiotics for the developed scheme, after which they were delivery; II – 64 patients who had a dry period of $600,05 \pm 3,05$ hours, the scheme used antibiotics according to regulatory orders and after the onset of spontaneous labor was vaginal delivery means.

To confirm the diagnosis of PROM used rapid – test Actim PROM. Fence on the bacteriological examination of vaginal material in pregnant women was carried out at their admission to the clinic to the appointment of antibiotics, and birth of a child – in the mother's vaginal and neonatal study the content of gastric aspirate.

Statistical analysis of the results was carried out using standard packages of applied statistical analysis (Statistic 6.0 for Windows, Statgraphics v. 7.0).

Results. The premature discharge of amniotic fluid occurs against violations microecology vagina – low background lactobacilli, vaginal colonization by microbial associations (46,60%), bacterial vaginosis (37,55%), the colonization of *Streptococcus agalactiae* (58,93%). As the duration of the dry period is further reduced vaginal colonization by lactobacilli, increases the total number of microflora and its associative connections (64,06%), increases the degree of colonization of aerobic-anaerobic flora, increases dramatically the number of vaginal colonization and *Streptococcus agalactiae* (60,94%). The presence of group B streptococcus is a leading cause of morbidity and mortality in newborn infections. The factors the risk of antenatal GBS sepsis in neonates 22–28 weeks of pregnancy with PROM have to include: (CIN) (48,5%), the birth of a previous child with early symptoms of sepsis (20,8%), bakteriuriyu during this pregnancy (18,9%). Neonates born to mothers treated for risk factors, 50% had fewer signs of early GBS sepsis than those who were born to mothers who did not have time to conduct screening methods and the treatment was performed.

Conclusions: During the comparative characteristics of the microflora of the vagina of pregnant women with preterm labor at 22–28 weeks against the backdrop of premature discharge of amniotic fluid with a different period of dry period proved that on the performance of septic complications of childbirth and neonatal period affects an adequate antibiotic therapy.

Key words: too early for preterm labor, premature discharge of amniotic fluid, babies with extremely low body weight, vaginal flora of the mother and the gastric aspirate of the newborn, clinical manifestations of streptococcal infection in the newborn, antibiotic therapy.

Сведения об авторах

Маланчук Олег Борисович – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-45
Лакатош Владимир Павлович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9
Костенко Ольга Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9
Поладич Ирина Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (097) 466-88-72. E-mail: iren_ol@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иванюта С.О. Передчасні пологи (клінічна лекція)//Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, №1 (3). – С. 5–7.
2. Костюк О.О. Перинатальна інфекція, спричинена стрептококом групи В. – 2010. – 120 с.
3. Лакатош В.П., Наритник Т.Т., Біла В.В., Аксьонова А.В., Ткаліч В.О. Передчасні пологи: протиріччя і сучасні реалії //Здоровье женщины. – 2014. – 7 (93). – С. 16 –24.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease// Morbid Mortal Weekly Rep. – 2002. – Vol. 51. – P. 1–22.
5. Nabil A El Aila, Inge Tency, Geert Claeys et al. Comparison of different sampling techniques and different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women/ / BMC Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10. – P. 285.
6. Verani J.R., L. Mc.Gee, S.J. Schrag. Prevention of perinatal group B streptococcal disease- revised guidelines from CDC 2010// MMWR Recomm.Rep. – 2010. – Vol.59 (RR-10). – P. 1–36.

Статья поступила в редакцию 30.06.2016

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

РАСКРЫТ РАНЕЕ НЕИЗВЕСТНЫЙ СЕКРЕТ ОБРАЗОВАНИЯ ГРУДНОГО МОЛОКА

В ходе эволюции представители класса млекопитающих, к которым относятся и люди, выработали уникальный метод питания потомства молоком самок. И лишь сейчас ученые обнаружили, что в период лактации в клетках молочной железы число ядер удваивается.

С точки зрения эволюции появления лактации у самок млекопитающих было огромной удачей, обеспечивающей повышенную выживаемость потомства у представителей этого класса.

Женщинам и самкам различных видов животных не нужно приносить пищу своим детям, как это делают, например, птицы - все необходимые питательные вещества сосредоточены в их грудном молоке, которое может вырабатываться в молочных железах на протяжении нескольких дней даже в отсутствие

пищи. Это и обеспечивало достаточно высокую выживаемость потомства млекопитающих.

Ученые давно установили, что накануне родов в тканях молочных желез под воздействием определенных гормонов происходят специфические изменения, которые способствуют выработке молока.

Австралийским ученым из Института медицинских исследований имени Уолтера и Элизы Холл в Мельбурне (Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research) удалось совершить научное открытие фундаментального характера, относящееся к тайне выработки грудного молока.

С помощью созданного ими метода трехмерной электронной микроскопии ученые смогли заглянуть "внутрь" клеток молочной железы представительниц 5 видов млекопитающих, включая лю-

дей. Так они обнаружили, что в конце беременности перед родами в большинстве таких клеток появляется второе дополнительное ядро.

На протяжении всего периода лактации или кормления грудью число ядер в клетках молочных желез женщин и самок 4-х видов млекопитающих неизменно равно 2.

Это необычное "удвоение" способствует повышению активности обмена веществ в клетках, увеличению объема вырабатываемого молока и насыщению его множеством питательных веществ, столь необходимых растущему организму ребенка или детеныша животного.

А после прекращения лактации число ядер в клетках молочной железы быстро возвращается к обычному показателю - одно ядро на одну клетку.

www.health-ua.org