

УДК 618.2:[579.61:618.15]:616.61/.62

Захаренкова Т.Н., Приходько А.Н.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ И ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

Введение. Заболеваемость беременных во всем мире остается высокой, достигая 70–75% от всех беременностей, завершившихся родами. Первое место в структуре этой заболеваемости в нашей стране приходится на инфекции мочеполовых путей, на долю которых в период 2017–2023 гг. приходилось 25–27,2% от всех заболеваний или 165–168 случаев на 1000 родов [1]. Большинство из этих заболеваний – это инфекции урогенитального тракта, из которых именно бактериальному вагинозу (БВ), встречающемуся у 16–25% беременных отводится триггерная роль в развитии преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, задержки роста плода [2]. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП), такие как бессимптомная бактериурия, гестационный пиелонефрит, наблюдаются у 19% беременных и также ассоциируются с преждевременными родами и задержкой роста плода [3]. В большинстве случаев ИМП сочетаются с вагинальными инфекциями, подтверждая мнение о том, что именно инфекции гениталий являются одним из основных факторов развития ИМП при беременности и, тем самым, могут быть причиной инфекционного генеза неблагоприятных исходов беременности и родов [4]. Кроме того, не всегда лечение урогенитальных инфекций у матери обеспечивает полную защиту плода от инфицирования, а нередко, развивающиеся после антибактериального лечения нарушения микробиоценоза влагалища еще и увеличивают риск преждевременных родов и развития внутриутробной инфекции (ВУИ). Реализация ВУИ у плода путем восходящего или гематогенного инфицирования, развитие инфекционных заболеваний у новорожденного являются грозными перинатальными осложнениями, занимающими одно из ведущих мест в структуре младенческой смертности, и диагностируется у 16,7–33,0% новорожденных [5]. В настоящее время, благодаря использованию высокоинформативных методов оценки микробиоценоза, таких как метагеномное секвенирование, появляется возможность установить прогностически неблагоприятный состав вагинального биоценоза у беременных с урогенитальными инфекциями и разработать персонализированный и комплексный подход к его коррекции и предупредить развитие материнских и перинатальных осложнений.

Цель. Определить особенности микробиоценоза влагалища у беременных женщин в первом триместре с сочетанной инфекцией влагалища (бактериальный вагиноз) и мочевыводящих путей на основе высокопроизводительного секвенирования в зависимости от реализации внутриутробной инфекции у доношенного новорожденного.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ микробиоценоза влагалища у двух беременных в первом триместре, у которых по результатам клинико-лабораторных исследований был диагностирован БВ и ИМП. Для постановки диагноза БВ использовались критерии Амсея (рН более 4,5, однородные жидкие серые выделения с рыбным запахом, отсутствие палочковой микрофлоры и наличие «ключевых клеток», низкий индекс воспаления при микроскопии влагалищного отделяемого). В качестве диагностического критерия ИМП ориентировались на лейкоцитоз в общем анализе мочи 10 и более в поле зрения, в анализе мочи по Нечипоренко, бактерии в осадке мочи и/или положительный посев мочи). Оценку микробиоценоза проводили методами ПЦР «Фемофлор-16» и методом высокопроизводительного секвенирования влагалищного отделяемого по протоколу 16S рPHK с определением последовательности гипервариабельных регионов V3 и V4 гена бактерий.

Результаты и обсуждение. Пациентка П., 20 лет, настоящая беременность первая, не планируемая, желанная, в браке. Менструальная функция с 12 лет, длительность менструаций 5–6 дней, через 28 дней, безболезненные. Половая жизнь с 17 лет. В анамнезе хронический нетоксический зуб, первичный гипотиреоз (принимает по 25 мг ежедневно левотироксина), полиноз.

Течение настоящей беременности осложнилось вульвовагинальным кандидозом в сроке 8–9 недель (лечение местное суппозиторий сертаконазола нитрат 300 мг однократно), бактериальным вагинозом на сроке 12 недель, рецидивирующим вагинитом на сроках 15 и 20 недель. На фоне мочекаменной болезни на сроке 19–20 недель развилась ИМП. При бактериологическом исследовании мочи и вагинального отделяемого роста микрофлоры не получено. Получала лечение растительным уросептиком 10 дней. В 25 недель беременности диагностирована анемия легкой степени, принимала препараты железа. Скрининговые ультразвуковые исследования без патологии. Роды через естественные родовые пути на сроке 40 недель (280 дней) с самостоятельным началом родовой деятельности, ранним разрывом плодных оболочек, угрозой разрыва промежности (эпизиотомия в родах). Задние околоплодные воды излились мекониальные.

Родился ребенок женского пола: 3400 г, 56 см, 8/8 баллов по шкале Апгар. Через 2 часа состояние ребенка ухудшилось, появились признаки дыхательной недостаточности, что потребовало респираторной поддержки 1-го уровня, появились признаки поражения желудочно-кишечного тракта. В ОАК лейкоцитоз $31,2 \times 10^9/\text{л}$. Выставлен диагноз: ВУИ с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта. Из сопутствующих заболеваний МАРС: ООО, НК0. Ребенок получал антибактериальное лечение цефотаксимом, метронидазолом. Для дальнейшего лечения переведен в педиатрическое отделение для новорожденных детской больницы.

При гистологическом исследовании плаценты: плацента зрелая, компенсаторно-приспособительные реакции умеренные. Очаговые кальцинаты, очаговая лимфоцитарная инфильтрация децидуальной оболочки. Пуповина без особенностей.

Пациентка Ш., 18 лет. Настоящая беременность вторая, не планируемая, вне брака, желанная. Менструальная функция с 13 лет, длительность менструаций 3–4 дня, через 30 дней, болезненные, принимала спазмалгон. Половая жизнь с 16 лет.

В анамнезе хронический пиелонефрит, киста правой доли щитовидной железы, субкомпенсированный гипотиреоз. Акушерско-гинекологический анамнез отягощен: эктопия цилиндрического эпителия шейки матки, 1 медикаментозный аборт на сроке 4–5 недель. При настоящей беременности на сроке 6–7 недель диагностирован бактериальный вагиноз, обострение пиелонефрита. При бактериологическом исследовании мочи роста микрофлоры не получено. Беременность осложнилась угрожающим самопроизвольным выкидышем с формированием ретрохориальной гематомы на сроках 6–7 недель, прошла стационарное лечение, курс антибактериальной терапии пиелонефрита. На сроке 8–9 недель при контрольном бактериологическом исследовании из влагалища получен рост *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, в 15 недель повторно выявлен смешанный вагинит. Получала местные антибактериальные комбинированные средства. На сроке 24 недели по поводу укорочения шейки матки введен разгружающий акушерский пессарий, назначен вагинальный микронизированный прогестерон до 34 недель беременности. В 20 и 27 недель диагностирована анемия легкой степени, получала препараты железа, в 37–38 недель – хроническая плацентарная недостаточность (госпитализирована).

Роды через естественные родовые пути на сроке 38,5 недель (271 день), быстрые (4 часа 55 минут), осложнились преждевременным разрывом плодных оболочек. Родился ребенок мужского пола: 4100 г., 53 см, 8/8 баллов по шкале Апгар. Ранний неонатальный период без особенностей. Родильница с ребенком на 5-е сутки выписаны домой. При гистологическом исследовании последа: плацента зрелая, кровоизлияния. Лимфоидная инфильтрация оболочек, пуповина без особенностей.

Анализируя оба случая осложненного течения беременности на фоне рецидивирующей вагинальной инфекции и инфекции мочевыводящих путей у молодых пациенток не планирующих настоящую беременность, доносивших ее до срока родов, не удастся определить очевидные факторы, которые в итоге привели в первом случае к рождению ребенка с внутриутробной инфекцией, а во втором – к рождению здорового ребенка.

Отделяемое влагалища для исследования было взято после первого курса лечения урогенитальных инфекций на сроках 12–13 недель. По результатам ПЦР исследования методом «Фемофлор-16» у пациентки с реализацией ВУИ выявленные нарушения биоценоза соответствовали умеренному анаэробному дисбиозу со снижением уровня лактобацилл до 59–80%, значимым превышением концентрации облигатно-анаэробных микроорганизмов *Eubacterium* spp. 24–32% и *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. – 1,9–2,5%. В свою очередь у беременной без последующей реализации ВУИ вагинальный микробиоценоз на 71–96% был представлен *Lactobacillus* spp., что соответствовало нормоценозу, но в повышенной концентрации были *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. – 11–15% и *Eubacterium* spp. 2,2–3,0%, а также *Candida* spp. 10^5 ГЭ/мл. В таблице представлены доминирующие таксоны бактерий на уровне отделов, классов и видов по результатам метагеномного секвенирования.

Представленность таксонов бактерий вагинального биотопа у беременных после лечения БВ и ИМП в зависимости от реализации ВУИ новорожденного

Таксон бактерий	Реализация ВУИ	Без ВУИ
Отдел	Actinobacteria – 49,62% Firmicutes – 36,86% Unclassified at Species level – 7,19% Proteobacteria – 6,24%	Firmicutes – 55,26% Actinobacteria – 33,37% Unclassified at Species level – 6,26% Proteobacteria – 4,91%
Класс	Bifidobacteriaceae – 47,65% Lactobacillaceae – 35,26% Unclassified at Species level – 8,69% Desulfovibrionaceae – 4,23%	Bacilli – 53,87% Actinobacteria – 33,36% Unclassified at Species level – 7,03% Deltaproteobacteria – 3,53%
Вид	Gardnerella vaginalis – 42,17 Unclassified at Species level – 18,39% Lactobacillus johnsonii – 15,16% Lactobacillus taiwanensis – 9,45% Desulfovibrio tunisiensis – 4,0% Bifidobacterium bombi – 3,62%	Gardnerella vaginalis – 28,25% Unclassified at Species level – 22,81% Lactobacillus taiwanensis – 19,40% Lactobacillus iners – 10,68% Lactobacillus jensenii – 3,81% Other – 28,25%

Выводы. Выявленные изменения микробиоценоза влагалища у беременных в первом триместре после лечения бактериального вагиноза свидетельствуют о том, что сохраняется высокая концентрация анаэробов на фоне разной степени выраженности дефицита лактобациллярной флоры. Большое разнообразие лактобацилл при отсутствии среди доминант *Lactobacillus crispatus* является дополнительным фактором риска несвоевременного разрыва плодных оболочек, угрожающего прерывания беременности с укорочением шейки матки или реализации внутриутробной инфекции. Нельзя исключить, что чем более выражен дисбиоз влагалища, тем выше риск реализации внутриутробной инфекции. Отсутствие этапа оценки биоценоза влагалища в клинической практике (методом pH-метрии вагинальной жидкости или ПЦР исследованием) после антибактериального лечения местными или системными средствами влечет за собой непреднамеренный отказ от восстановления лактобациллярной микрофлоры и способствует рецидивированию урогенитальных инфекций, развитию ИМП, осложнениям гестации и неонатального периода.

Литература

1. Заболеваемость женщин в период беременности и родов в Республике Беларусь / А. Н. Черевко, Л. Н. Ломать, С. В. Куницкая, И. Н. Гирко // Здоровье населения и качество жизни : электрон. сб. материалов XI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием / под ред. В. С. Лучкевича. – Санкт-Петербург, 2024. – Ч. 2. – С. 388–393.
2. Prevalence, risk factors, and adverse outcomes of bacterial vaginosis among pregnant women: a systematic review / N. Sethi [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2025. – Т. 25. – № 1. – С. 40.
3. Значение микробиоты в патогенезе осложнений беременности / Агабабян Л. Р., Хуррамова Ф. Б., Раупова Ф., Раджабова С. // Miasto Przyszłości. – 2025. – Т. 57. – С. 259–263.
4. Приходько, А. Н. Роль генитальной инфекции в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей у беременных в реализации внутриутробной инфекции новорожденного / А. Н. Приходько, Т. Н. Захаренкова, Н. В. Шаргаева // VIII Полесский урологический форум : сб. материалов, Гомель, 8–9 июня 2023 / ГомГМУ; редкол.: И. О. Стома, А. С. Князюк, Э. А. Повелица. – Гомель: ГомГМУ, 2023. – С. 82–84.
5. Захаренкова, Т.Н. Внутриутробная инфекция при доношенной беременности / Т.Н. Захаренкова, Е.Л. Лакудас, А.Н. Приходько // Охрана материнства и детства. – 2023. – № 2 (42). – С. 22–27.