DOI 10.37882/2223-2966.2024.7-2.35

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА РАННЕМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ

THE RESULTS OF BACTERIOLOGICAL STUDIES IN EARLY PREGNANCY IN WOMEN AT RISK OF MISCARRIAGE

O. Tyumina N. Kalyuzhnaya A. Shevchuk A. Ibragimova T. Ivanova R. Balter D. Ismatullin

Summary. The results of bacteriological studies of urine and discharge from the cervical canal of 215 women with the threat of early termination of pregnancy were analyzed and reviewed. It has been established that the infectious factor during this period is not significant in the genesis of the threat and spontaneous termination of pregnancy. The necessity of widespread use of methods of bacteriological examination of the urinary tract and genital tract for the successful completion of the gestational process has been confirmed. It was determined that timely rehabilitation of foci of infection reduces the threat of miscarriage and significantly reduces gestational complications.

Keywords: spontaneous abortion, cervical canal, infectious factor, pregnancy, Student's t-criteria.

Тюмина Ольга Владимировна

доктор медицинских наук, главный врач, медицинский центр «Династия», г. Самара centr123@bk.ru

Калюжная Наталья Станиславовна

Заведующая отделением, медицинский центр «Династия» г. Самара samaraobsgyn2@yandex.ru

Шевчук Алексей Анатольевич

кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, медицинский центр «Династия» г. Самара a shevchuk72@mail.ru

Ибрагимова Алина Ришатовна

кандидат медицинских наук, доцент, Самарский государственный медицинский университет a.r.ibragimova@samsmu.ru

Иванова Татьяна Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент, Самарский государственный медицинский университет t.v.ivanova@samsmu.ru

Балтер Регина Борисовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой, Самарский государственный медицинский университет

r.b.balter@samsmu.ru

Исматуллин Данир Дамирович

кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией, Самарский государственный медицинский университет samaraobsgyn2@yandex.ru

Аннотация. Проведен анализ и рассмотрены результаты бактериологических исследований мочи и отделяемого из цервикального канала 215 женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках. Установлено, что инфекционный фактор в этот период не является значимым в генезе угрозы и самопроизвольного прерывания беременности. Подтверждена необходимость широкого использования методов бактериологического исследования мочевыводящих путей и полового тракта для успешного завершения гестационного процесса. Определено, что своевременная санация очагов инфекции снижает угрозу выкидыша и существенно уменьшает гестационные осложнения.

Ключевые слова: самопроизвольный аборт, цервикальный канал, инфекционный фактор, беременность, t-критерия Стьюдента.

ель работы — анализ данных бактериологических исследований мочи и отделяемого цервикального канала женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках.

Самопроизвольный аборт — спонтанное завершение беременности на сроке до 28 недель гестации, которое не позволяет плоду достичь зрелого жизнеспособного состояния. Специалисты относят его к основным видам акушерской патологии. Согласно статистическим данным, частота самопроизвольных прерываний составляет 15–20 % от всех желанных беременностей [1].

Ряд авторов высказывают мнение о том, что самопроизвольные выкидыши первого триместра являются инструментом естественного отбора, что в некоторых случаях подтверждается генетическими исследованиями [2, 3].

Однако причины подобного спорадического самопроизвольного аборта чрезвычайно разнообразны и не всегда чётко обозначены.

Социальные факторы самопроизвольного прерывания беременности:

- вредные привычки обоих супругов;
- производственно-профессиональные негативные факторы;
- тяжелый физический труд;
- вредный газовый фактор во вдыхаемом воздухе рабочей зоны помещений;
- несоблюдение правил безопасности на производстве [4, 5].

Медицинские факторы самопроизвольного прерывания беременности:

- генетические поломки кариотипа родителей и эмбриона;
- эндокринные нарушения;
- пороки развития матки;
- предшествующие аборты;
- перенесенные инфекционные заболевания;
- Covid-19 и пр. [6, 7].

В научной литературе опубликовано множество работ о влиянии инфекций на преждевременное прерывание беременности [8, 9]. Более пятнадцати лет, практически с момента создания отделения невынашивания беременности, в городе Самаре работает центр планирования семьи и репродукции, ныне — ГБУЗ МЦ «Династия», в котором авторы исследования занимаются данной проблемой [10, 11].

Анализ причин абортивного исхода, в том числе инфекционного генеза, у женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках, является актуальной

задачей и определяет цель исследования, которое проводилось в микробиологическом отделе клинико-диагностической лаборатории клиник Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ). При этом пациентки получали необходимую медицинскую помощь в акушерском отделении патологии беременности ГБУЗ «МЦ Династия».

Обследование женщин, вошедших в группы сравнения, осуществлялось с их письменного информированного согласия. Лечение, направленное на сохранение беременности, проводилось в соответствии с актуальными протоколами и стандартами.

Всего было обследовано 215 женщин, поступивших в отделение с угрозой прерывания беременности в срок 15±3,0 недели. Средний возраст пациенток оставил 31±2,1 года.

Все, кто принимал участие в обследовании, в зависимости от исхода беременности, были распределены на *группы сравнения*:

- 1 группа женщины, у которых беременность удалось сохранить (190 человек);
- 2 группа женщины, у которых беременность прервалась (25 человек).

В зависимости от патологии и причин невынашивания, беременные в обеих группах клинически были распределены на *подгруппы*:

- после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО);
- с истмико-цервикальной недостаточностью (ИПН):
- с привычным невынашиванием беременности и прочими патологиями.

В обеих группах пациенткам было проведено бактериологическое исследование мочи и отделяемого из цервикального канала, из них — 56 женщин по показаниям. В ходе исследования определялся микробный пейзаж и чувствительность микробной флоры к антибиотикам в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология».

После взятия пробы из цервикального канала тампон помещали в жидкую транспортную питательную среду Эймса и в изотермических условиях доставляли в лабораторию в течение двух часов.

В лаборатории материал засевали на плотные питательные среды:

- 5 % кровяной агар («HiMedia», Индия);
- анаэробный агар («HiMedia», Индия);

- агар для выделения бифидобактерий («HiMedia», Индия);
- агар для выделения лактобактерий (HiMedia, Индия);
- универсальная хромогенная среда («Bio-Rad», США).

Посевы инкубировали в течение пяти суток в аэробных и анаэробных условиях, которые создавали, используя анаэробную станцию Bactron 300 («Sheldon», США).

Посев мочи проводился на универсальную хромогенную среду (Conda, Испания), 5 % кровяной агар («HiMedia», Индия).

Посевы инкубировали в течение двух суток в аэробных и микроаэрофильных условиях.

Идентификацию микроорганизмов осуществляли с использованием «MALDI-ToF» масс-спектрометра («Bruker», Германия). Полученные результаты статистически обрабатывались с применением программы MedCalc (версия 15.2). Степень достоверности различий полученных результатов оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, критический уровень значимости различий p<0,05.

Проведенные исследования свидетельствовали о том, что у 64 (33,6 %) женщин первой группы и у 11 пациентов (44,0 %) второй группы обнаружен рост флоры при бактериологическом исследовании мочи. Результаты зафиксированы в таблице 1.

Таблица 1. Результаты бактериологического исследования мочи у женщин сравниваемых групп (абсолютное число — % женщин в каждой группе)

Группа	Pe			
	Без роста микро- флоры	Микст микро- организмов в диагностически незначимом титре	Бактерии в диагностически значимом титре (10*4KOЭ/мл)	ИТОГО
	% (абс)	% (абс)	% (абс)	% (абс)
1 группа (190 чел.)	31,0 (59)	35,3 (67)	33,6 (64)	100,0 (190)
2 группа (25 чел.)	24,0 (6)	32,0 (8)	44 (11)	100,0 (25)
P1-2	0,898	0,123	0,231	-

Примечание. р — критерий значимости различий в показателях сравниваемых групп

Рассматривая полученные результаты следует указать, что у женщин с сохраненной беременностью

удельный вес пациенток без роста микрофлоры и с диагностически не значимым титром микроорганизмов был значительно больше, чем с диагностически значимым титром микроорганизмов в моче — 68,4 и 33,6 %, соответственно (р <0,05).

Что касается второй группы — с прервавшейся беременностью, то здесь бактерии в диагностически значимом титре (10*4КОЭ/мл) присутствовали у 44,0 % женщин в то время, как без роста микрофлоры и с диагностически незначимым титром — у 56,0 % пациенток (р>0,05). Однако между показателями микробного пейзажа 1 и 2 групп женщин статистической разницы не выявлено.

Рассматривая распределение пациенток с сохраненной беременностью, отметим, что наибольший удельный вес приходится на беременных без роста микрофлоры с диагностически незначимым титром (71%±2,3 %). В то же время у женщин с положительным результатом анализа выявление бактерий в диагностически значимом титре отмечалось лишь в 29,0±3,2 % наблюдений. Результаты отражены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты бактериологического исследования мочи у женщин с сохраненной беременностью (% к числу беременных женщин в каждой подгруппе)

	Резуль			
Группа	Без роста микрофлоры	Микст микро- организмов в диагностиче- ски незначи- мом титре	Бактерии в диагности- чески значи- мом титре (10*4KOЭ/мл)	итого
	N p±m	N p±m	N p±m	N p±m
Беременные женщины после ЭКО	32 42,2±5,7	22 28,9±5,2	22 28,9±5,2	76 38,0±9,1
ицн	4 50,0±18,9	2 25,0±16,3	2 25,0±16,3	8 4,0±1,4
Привычное невынаши- вание	6 21,4±7,8	6 21,4±7,8	16 57,1±9,5	28 14,0±2,5
Прочие причины	24 27,3±4,7	46 52,3±5,3	18 20,5±4,3	88 44,0±3,5
ВСЕГО	66 33,0±3,3	76 38,0±3,4	58 29,0±3,2	200 100,0

Отмечено, что в выделенных подгруппах отсутствовала статистически значимая разница результатов бактериологического исследования мочи: в группе женщин после ЭКО 42,2±5,7, при наличии ИЦН — 50,0±18,9 (р=0,693). Однако у женщин с привычным невынашива-

нием отмечалось превалирование диагностически значимого титра бактерий в моче $57,1\pm9,5\%$ и $21,4\pm7,8\%$ (p=0,005). В подгруппе пациенток с прочими причинами невынашивания беременности преобладал микст микроорганизмов в диагностически незначимом титре, соответственно: $52,3\pm5,3$ и $20,5\pm4,3\%$ (p <0,001).

Что касается женщин с прервавшейся беременностью, то распределение результатов бактериологического исследования мочи в зависимости от клинических причин угрозы прерывания беременности представлено в таблице 3.

Таблица 3. Результаты бактериологического исследования мочи у женщин с прервавшейся беременностью (% к числу беременных женщин в каждой подгруппе)

-					
	Резул				
Группа	Без роста микро- флоры	Микст микро- организмов в диагностиче- ски незначи- мом титре	Бактерии в диагностиче- ски значи- мом титре (10*4KOЭ/мл)	ИТОГО	
	N p±m	N p±m	N p±m	N p±m	
Беременные женщины после ЭКО	5 35,7±7,6	5 35,7±16,4	4 28,6±6,3	14 56,0±4,7	
ИЦН	-	-	-	_	
Привычное не- вынашивание	-	-	2 100,0±0,2	2 8,0±,3	
Прочие причины	1 11,1±12,1	3 33,3±0,1	5 55,5±6,3	9 36,0±5,5	
ВСЕГО	6 24,0±6,2	8 32,0±4,7	11 44,0±6,7	25 100,0	

Рассматривая распределение пациенток с прервавшейся беременностью, в зависимости от клинических причин, определено, что наибольший удельный вес женщин с присутствием бактерий в диагностически значимом титре (10*4КОЭ/мл) выявлен у женщин с привычным невынашиванием беременности (100,0±9,3 %). По остальным клиническим причинам значимость бактериурии определить не представлялось возможным, в связи с малым числом наблюдений.

Что касается детализации микробной флоры в бактериологическом анализе мочи у пациенток с прервавшейся беременностью, данные результаты представлены в таблице 4.

У каждой третьей женщины, перенесшей процедуру ЭКО, был выявлен диагостически значимый титр микробиологической нагрузки — 28,6±6,3 %.

Таблица 4. Микробиологический состав посева мочи у женщин двух группы (% к числу беременных женщин с бактериурией в диагностически значимом титре в каждой группе)

	Микробиота				
Группа	Streptococcus agalactiae	Enterococcus faecalis	E. coli	итого	
	N p±m	N p±m	N p±m	N p±m	
Беременные жен- щины после ЭКО	2 50,0±13,3	-	2 50,0±13,3	4 100,0	
ицн	-	-		0	
Привычное невы-	-	1 50,0±16,7	1 50,0±16,7	2 100,0	
Прочие причины	_	2 40,0±15,3	3 60,0±16,7	5 100,0	
ВСЕГО	2 18,1±4,6	3 27,2±8,7	6 54,5±8,7	11 100,0	

Что касается пациенток с привычным невынашиванием, то все потерявшие плод, имели диагностически значимую бактерию. Зафиксировано, что все, кто приняли участие в данном исследовании с патологией ИЦН, беременность пролонгировали.

Проведенный анализ бактериологического состава мочи показал, что в каждой клинической подгруппе женщин с бактериурией в диагностически значимом титре преобладали бактерии Enterococcus faecalis и E. Coli. Как видно из приведенных в таблице 4 результатов исследования, у женщин с привычным невынашиванием беременности бактерии E. Coli и Enterococcus faecalis присутствуют в равных долях — 50,0±8,7 %. Что касается женщин после ЭКО, то бактерии Streptococcus agalactiae и E. Coli у них присутствуют также в равных долях — 50,0±9,7 %. Наибольшее число женщин зафиксировано с E. Coli — всего 54,5±3,3 % от общего количества женщин с диагностически значимой бактериурией, потерявших беременности на ранних сроках.

Таким образом, исходя из анализа полученных результатов бактериологического анализа мочи, можно отметить, что в подгруппах, где имела место бактериурия со значимым и незначимым диагностическим титром, частота прерывания беременности не была статистически значимо выше у женщин в ранние сроки.

С целью уточнения патогенетической роли перечисленных выше микроорганизмов в вопросе прерывания беременности во второй группе пациенток был проведен бактериологический анализ отделяемого из цервикального канала. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Распределение беременных женщин по результатам бактериологического посева, отделяемого из цервикального канала (% к числу беременных женщин в каждой группе)

	Результат бактериологического исследования, отделяемого из цервикального канала				
Группа	Без роста микро- флоры	Микст микро- организмов в диагностиче- ски незначи- мом титре	Бактерии в диагностиче- ски значимом титре (10*4K0Э/ мл)	итого	
	N p±m	N p±m	N p±m	N p±m	
Беременные женщины после ЭКО	3 23,1±11,2	2 15,4±14,2	8 61,5±15,1	13 100,0	
ицн	6 75,0±14,2	2 25,0±14,2	-	8 100,0	
Привычное невынаши- вание	7 31,8±8,6	7 31,8±9,2	8 36,4±9,2	22 100,0	
Прочие причины	-	2 15,3±15,1	11 84,6±15,1	13 100,0	
ВСЕГО	16 28,6±6,2	13 23,2±5,8	27 48,2±6,7	56 100,0	

Рост микрофлоры в диагностически значимом титре из цервикального канала был выявлен у 48,2±6,7 % женщин. При этом именно из данной группы восемь пациенток имели абортивный исход на малых сроках.

Без роста микрофлоры зафиксировано 28,6±6,2 % беременных. У остальных 23,2±5,8 % выявлен микст микроорганизмом в диагностически не значимом титре. Интерес представляло распределение микробной флоры из цервикального канала в контексте причин прерывания беременности.

У женщин с ИЦН не было выявлено ни одного случая роста флоры из цервикального канала, а у 38,5 % пациенток с «прочими причинами» определен диагностически значимый титр микроорганизмов.

При рассмотрении случаев с диагностически значимым титром бактериальной нагрузки, особого внимания заслуживает микробный пейзаж, присутствующий в цервикальном канале у женщин с прервавшейся беременностью. Показатели отражены в таблице 6.

У женщин с прервавшейся беременностью в цервикальном канале наиболее часто определялись бактерии E. coli — в 50,0±9,0 % случаях, бактерии Staphylococcus hominies и Klebsiella pneumoniae — в 25,0 \pm 7,7 % наблюдений.

Таблица 6.

Микробиологический состав посева, отделяемого из цервикального канала у беременных женщин с прервавшейся беременностью (% к числу беременных с диагностически значимым титром в каждой группе)

	Микробиота				
Группа	Stafphylococcus hominis	E. coli	Klebsiella pneumoniae	ИТОГО	
	N p±m	N p±m	N p±m	N p±m	
Беременные жен- щины после ЭКО	-	2 100,0	-	2 100,0	
ицн	-	_	-	_	
Привычное невы- нашивание	-	1 100,0	-	1 100,0	
Прочие причины	2 40±18,9	1 20±18,9	2 40±18,9	5 100,0	
ВСЕГО	2 25,0±9,0	4 50,0±7,7	2 25,0±9,0	8 100,0	

В группе пациенток с угрозой прерывания беременности после ЭКО и при привычном невынашивании в 100,0 % случаев преобладала бактерия E. coli.

Проведенный анализ показывает, что у женщин с угрозой прерывания беременности отсутствует статистически значимая разница по абортивным исходам в ранние сроки. Причина — положительный результат бактериологического исследования мочи и отделяемого из цервикального канала. Однако в более поздние сроки беременности этот же положительный результат бактериологического анализа мочи и отделяемого из цервикального канала следует рассматривать как фактор риска прерывания беременности и преждевременных родов. При оценке микробиологического состава бактериологического посева мочи и отделяемого из цервикса лидирующим агентом являются E. coli, Enterococcus faecalis.

Вывод

Результаты наблюдений дают возможность говорить о том, что инфекционный фактор не является значимым в генезе угрозы и самопроизвольного прерывания беременности на ее ранних сроках, однако считается фактором риска прерывания беременности и преждевременных родов на более поздних сроках. Все вышесказанное подтверждает необходимость широкого использования методов бактериологического исследования мочевыводящих путей и полового тракта для будущего прогноза и благоприятного завершения гестационного процесса.

Также сделан вывод о том, что своевременная санация очагов инфекции позволяет не только снизить угрозу выкидыша, но и уменьшает гестационные осложнения во время беременности, как у матери, так и у плода. Все

вышеперечисленное дает возможность улучшить показатели течения родов, рождаемости и демографической ситуации региона в целом.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Самигулина А.Э., Бообокова А.А., Кушубекова А.К. Невынашивание беременности: частота и тенденции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 1. С. 87—92.
- 2. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания и беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2007. Т. LVI (1). С. 81–95.
- 3. Expanding the genetic and phenotypic spectrum of the subcortical maternal complex genes in recurrent preimplantation embryonic arrest / W. Zheng, H. Hu, J. Dai, S. Zhang et al. // Clin. Genet. 2021. N. 99(2). P. 286–91.
- 4. Борисова Л.И., Иванова Т.В., Ибрагимова А.Р. Хроническая тазовая боль, как сигнал воспалительных заболеваний органов малого таза: сб. ст. Международная научно-практическая конференция 25 августа 2023 года «Научные исследования в высшей школе: новые иди, проблемы внедрения, поиск решений». Уфа: НИЦ АЭТЕРНА. 2023. C.136—138.
- 5. Пустотина О.А., Остроменский В.В. Инфекционный фактор в генезе невынашивания беременности // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15 (13). C. 26—33.
- 6. Городницкая Е.Э., Латышкевич О.А. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с невынашиванием беременности и преждевременными родами в анамнезе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14 (1). С. 81—83.
- 7. Особенности микробиоценоза влагалища при различных клинических вариантах невынашивания беременности / Е.Н. Лобанова, К.В. Комзин, М.И. Соловьева, А.Ю. Воронина, Я.А. Ахременко, В.И. Иллларова // Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. Т. 13 (1). С. 13—19.
- 8. Маточный микробиом и иммуногистохимические маркеры хронического эндометрита при привычном невынашивании беременности / В.В. Баринова, Н.Б. Кузнецова, И.О. Буштырева, В.В. Дудурич, А.Е. Шаталов // Акушерство и гинекология. 2022. № 4. С. 84—94.
- 9. Review: chronic endometritis and its effect on reproduction / F. Kimura, A. Takebayashi, M. Ishida, A. Nakamura et al. // Obstet. Gynaecol. Res. 2019. T. 45 (5). P. 951–60.
- 10. Борисова Л.И., Целкович Л.С., Тюмина О.В. Влияние интенсивности ХТБ на течение воспалительного процесса гениталий: сб. ст. Международная научно-практическая конференция 20 ноября 2023 года «Современная научно-образовательная среда: междисциплинарный подход». Уфа: НИЦ АЭТЕРНА. 2023. С. 211—213.
- 11. Целкович Л.С., Иванова Т.В. Влияние соматической и экстрагенитальной патологии в анамнезе женщин с неразвивающейся беременностью после экстракорпорального оплодотворения: сб. ст. Международная научно-практическая конференция 25 августа 2023 года «Научные исследования в высшей школе: новые иди, проблемы внедрения, поиск решений». Уфа: НИЦ АЭТЕРНА. 2023. С. 136—138.

© Тюмина Ольга Владимировна (centr123@bk.ru); Калюжная Наталья Станиславовна (samaraobsgyn2@yandex.ru); Шевчук Алексей Анатольевич (a_shevchuk72@mail.ru); Ибрагимова Алина Ришатовна (a.r.ibragimova@samsmu.ru); Иванова Татьяна Владимировна (t.v.ivanova@samsmu.ru); Балтер Регина Борисовна (r.b.balter@samsmu.ru); Исматуллин Данир Дамирович (samaraobsgyn2@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»