СТАН МІКРОЕКОЛОГІЇ ТА МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПІХВИ У ЖІНОК В ПІСЛЯАБОРТНОМУ ПЕРІОДІ

ПОНОМАРЬОВА І.Г.¹, ЛІСЯНА Т.О.¹, СТАМБОЛІ Л.В.¹,
МАЦОЛА О.М.¹, ЛІСЯНИЙ М.І.²

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Київ

²ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

ВСТУП

На протязі останнього десятиріччя частота абортів в Україні залишається стабільно високою. Питома вага абортів в структурі материнської смертності складає 18,5-21,3 %, а частота ранніх та віддалених ускладнень після абортів знаходиться в межах від 16 % до 52 % [1, 2].

Поряд з традиційним хірургічним методом переривання вагітності в багатьох країнах світу застосовується медикаментозний аборт, який вважається менш травматичним в порівнянні з кюретажем або вакуум-екскохлеацією. Але відомо, що наслідками медикаментозного абортів є довготермінова присутність відторгнутих некротичних тканин та скупчення значних об'ємів крові, що створює умови для активної проліферації потенційно патогенної мікрофлори [3].

Внаслідок пошкодження ендометрію під час хірургічного абортів, ускладнюється його регенерація. Це супроводжується порушенням рецепторної, ендокринної, бар'єрної функції ендометрія [4, 5].

Виникнення в післяабортному періоді запальних захворювань призводить до морфофункціональної неповноцінності ендометрія внаслідок деструкції залоз строми, термінальних судин та склеротичних процесів в них. Ризик інфікування після абортів пов'язують зі зниженням місцевого імунітету [6].

Запальні захворювання, детерміновані інфекційним фактором, на теперішньому етапі займають провідне місце серед ускладнень післяабортного періоду [7,8].

До збудників, які сприяють виникненню запального процесу після абортів належать стрептококи А, В, стафілококи, окремі види ентеробактерій, представники анаеробної мікрофлори або їх асоціацій. На сучасному етапі запальний процес може виникати внаслідок появи мікроорганізмів, які нечутливі до антибактеріальних препаратів [9].

Домінуючі позиції займають стафілококи, які мають великий спектр факторів агресії і власного захисту. Золотистий стафілокок синтезує летальний токсин, дермонекротоксин, гемолізін та ентеротоксин, здатен продукувати плазмолізу

агулазу, лецитіназу, викликати гемоліз еритроцитів. До факторів патогенності стрептококів відносять їх здатність утворювати стрептолізин, що руйнує клітини крові, лейкоцидин – фермент, який руйнує лейкоцити і викликає дисфункцію імунної системи, некротоксин, летальний токсин, ферменти, що забезпечують проникнення і поширення бактерій в тканинах – гіалуронідаза, стрептокіназа, амілаза, протеїназа.

Серед ентеробактерій, як чинників інфекційної патології у жінок, провідна роль належить ешеріхіям. В їх структуру входить капсульний термостабільний антиген К, який гальмує фагоцитоз та руйнує комплемент, що призводить до послаблення захисної спроможності організму. З високою частотою зі статевих шляхів жінок виділяється клебсієла, яка синтезує ендотоксин, що є ліпополісахаридом клітинної стінки. Поряд з бактеріями в формуванні запальних процесів статевих органів приймають участь гриби роду *Candida*.

В останні роки збільшилась частота діагностики у хворих після перенесеного абортів гарднерельозу. До основних факторів вірулентності гарднерелл належить цитотоксичність, здатність до утворення біоплівки та адгезії. Існує інформація, яка свідчить, що *Gardnerella* може підвищувати ризик самовільного абортів [10].

Своєчасне визначення збудника має надзвичайно велике значення для вибору тактики лікування або профілактики запалення в післяабортному періоді [11].

В останнє десятиріччя по ініціативі Американської наукової біологічної спільноти дослідниками різних країн розробляється проєкт «Мікробіом людини». Ці розробки спрямовані на вивчення мікробних спільнот різних біотопів організму людини, при різних патологічних станах. Існує думка, що завдяки здатності реалізувати специфічні адаптаційні механізми, мікробіом людини бере участь в метаболічних, захисних, генетичних процесах життєдіяльності. Завдяки вивченню мікробіому людини, встановлено, що піхву слід розглядати як окремий орган зі своєю динамічною екосистемою. Значну роль в функціонуванні мікробіоти піхви грає утворення при епітеліальних біоплівках, асоційованих зі слизо-

вою оболонкою. До захисних функцій біоплівки відносять їх здатність стримувати колонізацію епітелію піхви різними патогенами та попереджати їх транслокацію у внутрішнє середовище [12, 13].

Враховуючи літературні дані про негативний вплив абортів на захисні функції слизової оболонки та морфофункціональний стан статевих шляхів, слід вважати доцільним дослідження змін мікробіоценозу піхви в післяабортному періоді.

Метою роботи було вивчення стану місцевого імунітету та структури мікробіому піхви в післяабортному періоді та порівняння показників мікробної контамінації піхви в залежності від метода переривання вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ РОБОТИ

Під спостереженням знаходились 130 жінок. Середній вік жінок складав $28 \pm 2,06$ роки.

В залежності від метода переривання вагітності, пацієнтки були розділені на 2 групи: I група (62 жінки) включала пацієнток, яким був проведений аборт шляхом хірургічного вишкрібання стінок матки, строк вагітності від 8 до 12 тижнів. В II групу (68 жінок) входили пацієнтки, яким був проведений медикаментозний аборт із застосуванням міфепристону, строк вагітності від 2 до 6 тижнів. Пацієнтки обстежувались за 2-3 доби до проведення абортів та на 14-15 добу після абортів.

Групи жінок були ідентичні по віку, менструальній функції, соматичному та гінекологічному анамнезу, паритету. До проведення абортів у всіх пацієнток проводилось комплексне обстеження, яке включало клінічні, гормональні, імунологічні, біохімічні, цитологічні та ультразвукові методи досліджень. В якості контролю обстежено 30 здорових жінок.

Стан мікробіому піхви та цервікального каналу оцінювали за допомогою бактеріоскопічного та бактеріологічного методів дослідження.

Застосування бактеріоскопічного метода дослідження дозволяє визначити типи мікробіоценозу піхви: нормоценоз, проміжний тип, дисбіоз, вагініт (Е.Ф.Кіра) [14].

Проведення мікробіологічних аналізів культуральним методом та облік результатів здійснювали згідно наказу № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори. Виділену мікрофлору фарбували по Граму та метиленовим синім.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій

Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків по Романовському з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Кількісний вміст IgA та IgG, IgA, IgM (г/л) у біологічних рідинах статевих шляхів визначали за допомогою радіальної імунодифузії у гелі з використанням антисироваток до окремих класів імуноглобулінів за методом Mancini та співавт., 1965 (15). Рівень лізоциму у виділеннях цервікального каналу визначали також за допомогою методу радіальної імунодифузії у гелі з використанням однодобової культури сухого порошку *Micrococcus Lyzodeiticus* за методикою Н.С.Мотавкіної та співавт., 1979 (16).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів «Аналіз даних» Microsoft Excel для Windows 2007. Обчислено значення середнього арифметичного – величина (M), середня похибка середньої величини (m), рівня вірогідності розбіжностей (p). Оцінку достовірності отриманих даних проводили загальноприйнятим методом за допомогою критерію Стюдента. Достовірність вважалась встановленою, якщо її вірогідність дорівнювала не менше 95 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ

Вивчення показників мікробіому піхви проводили за 2-3 доби до проведення абортів та на 14-15 добу після абортів.

Здійснювали порівняльний аналіз показників мікробної контамінації піхви в післяабортному періоді в залежності від метода застосованого абортів.

В результаті бактеріоскопічного дослідження вмісту піхви у жінок до проведення абортів виявлено перехідний варіант біоценозу: варіабельна кількість лейкоцитів (5-15 в п/зору), незначна тенденція до підвищення щільності обсіменіння піхви грампозитивною коковою флорою, помірна кількість грамнегативних паличок та дріжджових клітин. Не виявлено деструктивних змін епітелію та «ключових» клітин.

Результати аналізу мікробіоценозу культуральним бактеріологічним методом до проведення абортів свідчать про відсутність суттєвих порушень структури мікробіому піхви в порівнянні зі здоровими жінками.

В спектрі виділеної мікрофлори з незначною частотою реєструвались окремі представники ентеробактерій: *E.coli* – 15,4 %, *Klebsiella* spp. – 5,4 %.

Частота висіву кокової мікрофлори знаходилась в межах 10,8 %-18,5 %. До проведення абортів до складу мікрофлори піхви не входили стафілококи та стрептококи з патогенними властивостями. Частота контамінації піхви грибами р. *Candida* була незначною (7,7 %).

Кількісні показники виділеної з піхви жінок умовно-патогенної мікрофлори не перевищували діагностичний рівень ($<10^4$ КУО/мл), а концентрація лактобацил знаходилась в межах норми (10^6 КУО/мл).

У 54,6 % обстежених пацієнток зареєстровано формування двох-компонентних мікробних асоціацій, у інших жінок виявлено монокультури. Склад асоціацій переважно був представлений сполученням грампозитивних коків (*S.epidermidis*) з грибами р.*Candida* або *E.coli* з *Streptococcus* spp.

У здорових жінок кількісні показники висіву мікрофлори з піхви не перевищували 10^4

КУО/мл, а частота її реєстрації знаходилась в межах 2 % – 16 %.

Таким чином, одержані дані свідчать про відсутність суттєвих порушень мікробіоценозу піхви у жінок до проведення абортів.

В задачі роботи входило вивчення змін місцевого імунітету та мікробіоти піхви після хірургічного та медикаментозного абортів.

При визначенні стану місцевого імунітету після медикаментозного методу переривання вагітності, було виявлено підвищення вмісту секреторного IgA до $3,84 \pm 0,67$ г/л, що вище показників у здорових – $0,62 \pm 0,12$ г/л, ($p < 0,05$). У жінок після хірургічного методу переривання вагітності концентрація sIgA була майже в десять разів вищою порівняно з групою контролю і склала $6,0 \pm 0,4$ г/л, ($p < 0,05$). При цьому даний показник у хірургічній групі був достовірно вищим, ніж після медикаментозного абортів, ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація імуноглобулінів і лізоциму у цервікальному слизу обстежених хворих в післяабортному періоді (г/л)

Групи обстежених	Кількість обстежених	Значення показника у обстежених жінок			
		sIgA	IgG	IgA	Лізоцим
I група	62	$6,0 \pm 0,4^*$	$2,24 \pm 0,11^*$	$0,37 \pm 0,05^*$	$0,13 \pm 0,03$
II група	68	$3,84 \pm 0,67^{**}$	$1,70 \pm 0,31^*$	$0,31 \pm 0,15$	$0,06 \pm 0,02^*$
Контроль	30	$0,62 \pm 0,12$	$0,17 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,03$

Примітки:

* – різниця достовірна порівняно з контрольною групою, ($p < 0,05$).

** – різниця достовірна порівняно з другою групою, ($p < 0,05$).

Щодо вмісту лізоциму у цервікальному слизу, то його концентрація у жінок після медикаментозного переривання вагітності була достовірно нижчою – $0,06 \pm 0,02$ г/л порівняно з пацієнтками після хірургічного абортів та здоровими – $0,13 \pm 0,03$ і $0,17 \pm 0,03$ г/л відповідно, ($p < 0,05$). Підвищення концентрації основних класів імуноглобулінів (sIgA, IgG та IgA) у цервікальному слизу даного контингенту хворих, незалежно від методу переривання вагітності, можна розцінювати як ознаку запального процесу з хронічним типом перебігу.

Дослідження вмісту піхви бактеріоскопічним методом на 14-15 добу після хірургічного абортів свідчить про значне підвищення кількості нейтрофілів та лейкоцитів (30-100 в п/з). Спостерігалась вакуолізація цитоплазми епітеліальних клітин, дегенеративні зміни ядер, сукупне підвищення кількості стафілококів, стрептококів, грамнегативних паличок, дріжджових клітин та псевдоміцелія. Виявлено суттєвий дефіцит паличкової мікрофлори, що за тинкторіальними властивостями відповідали типу лактобацил.

Бактеріологічне обстеження жінок I групи на 14-15 добу після абортів дозволило виявити значні зміни структури мікробіоти піхви та суттєве зростання кількісного рівня контамінації піхви Firmicutes та Enterobacteriaceae (табл. 2). В цілому в спектрі виділеної з піхви мікрофлори збільшилась питома вага кишкової мікрофлори (*E.coli* – 22,6 %, *Klebsiella* spp. – 16,1%, *Enterobacter* spp. – 9,7 %, *Proteus.vul.* – 6,5%). У висівах з піхви збільшилась присутність мікрофлори з патогенними властивостями (*E.coli* гем+ – 14,5 %, *S.epidermidis* гем+ – 19,4 %, *S.aureus* – 11,3 %). На тлі збільшення контамінації слизової оболонки піхви потенційно патогенною мікрофлорою виявлено зменшення показників висіву лактобацил (10^3 КУО/мл). У 34,6 % жінок I групи лактобацили не виявлялись, у інших їх кількість не досягала норми. Кількісні показники реєстрації грибів р. *Candida* перевищували норму (10^4 КУО/мл). Гарднерельоз діагностовано у 22,6 % обстежених.

Таблиця 2

Показники мікроекології піхви у жінок після хірургічного та медикаментозного абортів (% , Ig КУО/мл)

Мікрофлора	Хірургічний аборт I група n= 62		Медикаментозний аборт II група n=68		До проведення абортів (2-3 доба) n=130	
	Частота реєстрації (%)	Концентрація Ig КУО/мл	Частота реєстрації (%)	Концентрація Ig КУО/мл	Частота реєстрації (%)	Концентрація Ig КУО/мл
<i>S.epidermidis</i>	24,2	5,2±0,06*	26,5	4,6±0,04*	18,5	3,6±0,02
<i>S.epidermidis</i> (гем+)	19,4	4,8±0,08	14,7	3,8±0,02	-	-
<i>S.haemolyticus</i>	8,1	4,2±0,04	5,9	2,8±0,06	-	-
<i>S.aureus</i>	11,3	4,6±0,02	8,8	3,6±0,02	-	-
<i>S.faecalis</i>	21,0	5,4±0,08*	19,1	3,2±0,04	14,6	3,2±0,06
<i>S.agalactiae</i>	14,5	4,4±0,06*	22,1	2,6±0,06	10,8	2,8±0,02
<i>S.viridans</i>	6,5	4,2±0,02*	10,3	3,0±0,02	12,3	3,6±0,04
<i>E.coli</i>	22,6	5,4±0,04*	16,2	4,4±0,08*	15,4	3,0±0,02
<i>E.coli</i> (гем+)	14,5	4,8±0,06	10,3	3,2±0,08	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	16,1	4,8±0,08*	11,7	3,8±0,06*	5,4	2,6±0,08
<i>Enterobacter</i> spp.	9,7	4,4±0,02*	8,8	3,2±0,02	8,5	2,2±0,04
<i>Proteus</i> spp.	6,5	4,6±0,06*	4,4	3,0±0,04	2,3	2,8±0,06
<i>Lactobacillus</i> spp.	65,4	3,8±0,06*	82,4	4,0±0,08*	96,2	6,4±0,04
гp. p. <i>Candida</i>	19,4	4,4±0,02	14,7	4,0±0,06	7,7	3,8±0,08

* – різниця статистично вірогідна між показниками до та після абортів (p > 0,05).

З більшою частотою, ніж при первинному обстеженні, реєструвалось формування двох, трьох – та чотирьох-компонентних асоціацій умовно – патогенної мікрофлори (відповідно 30,8 %, 52,3 %, 16,2 %). До складу асоціацій з найбільшою частотою входили *S.epidermidis* (гем+ або гем-). *E.coli* та гриби р.*Candida*.

Також відзначалась значна частота асоціацій, що містили ентерокок в сполученні з *E.coli*., *Klebsiella* spp. або з іншими представниками роду *Enterobacteriaceae*.

При обстеженні II групи жінок на 14-15 добу після медикаментозного абортів виявлено менш негативні зміни показників мікробіому піхви, ніж у пацієнток I групи. Дослідження вмісту піхви бактеріоскопічним методом дозволило виявити скупчення грамнегативної та грампозитивної мікрофлори, значну кількість «ключових» клітин, відсутність або дефіцит лактобацил. Кількість лейкоцитів не досягала значного рівня (10-35 в п/з).

Дослідження вмісту піхви жінок II групи бактеріологічним методом в терміни 7-9 діб після медикаментозного абортів дозволило ідентифікувати найбільш поширені види умовно-патогенної мікрофлори. З найбільшою частотою реєструвались мікроорганізми сімейства

Staphylococcus з переважанням коагулазонегативних стафілококів (*S.epidermidis*) та сімейства *Streptococcaceae* (*S.agalactiae*). Ступінь обсіменіння піхви цими мікроорганізмами перевищувала діагностичний рівень (>lg 4,0 КУО/мл).

Ентеробактерії з виділень піхви в цій групі хворих висівались в меншій кількості, ніж у жінок I групи (*E.coli* – lg 4,4 КУО/мл, *Enterobacter faecalis* – lg 3,2 КУО/мл, *Klebsiella oxytoca* – lg 3,8 КУО/мл). Показники висіву ентерокока та грибів р.*Candida* не досягали високого рівня (*E.faecalis* – lg 3,2 КУО/мл, гр.р. *Candida* – lg 4,0 КУО/мл).

Представники нормальної мікрофлори – лактобацили, – у 17,6 % обстежених не виявлялись, у 66,2 % висівались в незначній концентрації (lg 4,0 КУО/мл). Лише у 16,2 % жінок лактобацили визначались в достатній кількості.

Гарднерельоз виявлено у 32,4 % жінок.

Більшість виділеної після медикаментозного абортів умовнопатогенної мікрофлори знаходилась в 2-х та в 3-х компонентних асоціаціях (32,4 %; 45,6%). До складу асоціацій з найбільшою частотою входили *S.epidermidis* з грибами р.*Candida* або *S.agalactiae* з *E.coli*. Концентрація стафілококів з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями не досягала діагностичних показників (>lg 4,0 КУО/мл).

Порівняння результатів дослідження після хірургічного та медикаментозного абортів свідчить про формування негативних змін місцевого імунітету та мікробіоценозу різного ступеня, які мали особливості в залежності від застосованого методу аборту.

Деструктивні зміни мікробіоти піхви внаслідок хірургічного аборту супроводжувались накопиченням в спектрі мікрофлори піхви транзиторної умовно патогенної мікрофлори, зокрема грампозитивних коків з патогенними властивостями (*S.epidermidis* гем+, *S.haemoliticus*, *S.aureus* в сполученні з грибами р. *Candida*).

Також у жінок після хірургічного аборту реєструється значне збільшення питомої ваги в складі мікрофлори піхви представників кишкової мікрофлори, що може бути пов'язано з її транслокацією з кишківника.

Мікробіом піхви після медикаментозного аборту характеризується зростанням кількісних показників непатогенних грампозитивних коків та їх асоціацій зі стрептококами (*S.faecalis*), а також високою частотою реєстрації гарднерельозу.

Виявлені зміни місцевого імунітету та збільшення кількісних показників контамінації піхви змішаною потенційно-патогенною мікрофлорою можуть супроводжуватись порушенням структури, трофіки, метаболічних процесів і функцій слизової оболонки. Також активна проліферація мікроорганізмів з патогенними властивостями може сприяти розвитку і підтримці мікробно-тканинної інтоксикації.

Одержані дані свідчать про доцільність застосування профілактичних засобів та патогенетично обґрунтованих схем терапії, спрямованих на елімінацію бактеріальних збудників, нормалізацію та відновлення рівня локального імунітету та захисної мікрофлори у жінок після хірургічного та медикаментозного аборту.

ВИСНОВКИ

1. Після проведення хірургічного чи медикаментозного переривання вагітності у жінок на 14-15 добу у піхві спостерігаються порушення місцевого імунітету та мікробіотичні зміни, які якісно та кількісно відрізняються між собою в залежності від типу аборту.
2. Після хірургічного аборту в терміни 14-15 діб у пацієнток реєструється збільшення частоти виділення та зростання ступеня обсіменіння піхви різними представниками мікроорганізмів роду *Enterobacteriaceae* в асоціаціях з стафілококами та грибами роду *Candida*. Після медикаментозного аборту в структурі мікробіоти піхви відмічається тенденція до збільшення питомої ваги грампозитивних коків в асоціаціях з ентерококом, а

також збільшення частоти виявлення ознак гарднерельозу.

3. Після хірургічного аборту спостерігається більш значне зниження показників лізоциму та підвищення рівня імуноглобулінів (*SIgA*, *IgG*, *IgA*) в цервікальному слизі, ніж після медикаментозного переривання вагітності.
4. Встановлений дисбаланс місцевого імунітету та активна проліферація потенційно патогенної флори, збільшення частоти формування бактеріальних спільнот, яка асоціюється з дефіцитом лактобактерій у піхві жінок після хірургічного переривання вагітності, свідчать про необхідність імунної та бактеріальної корекції виявлених порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білецька Г.А. Аборт як комплексна проблема сьогодення в Україні / Г.А. Білецька, Я.О. Ковальова // Цивільне право. Медичне право. -2019.-№ 2(37). – С.5-12.
2. Лихошерстова Н.В. Аборт как социальное явление: проблема искусственного прерывания беременности / Н.В.Лихошерстова // Социология в современном мире: наука, образование, творчество.-2019.- № 11. – С.317-319.
3. Дикке Г.Б. Медикаментозный аборт в амбулаторной практике / Г.Б.Дикке // ГЭОТАР-Медиа, 2020.-384 с.
4. Kapp N., Lohr P. Modern methods to induce abortion: Safety, efficacy and choice. Best Pract. Res. Clin.Obstet. Gynaecol.2020;63:37-44.
5. Алехина А.Г., Петров Ю.А., Блесманович А.Е., Галущенко Е.М. Влияние искусственного прерывания беременности на репродуктивные возможности женщин. Health and Education Millennium.2019;21(1). <http://dx.doi.org/10/26787/nydha222674252019211>
6. Ревенько О.О. Сучасна антибіотико-профілактика постабортних запальних ускладнень / О.О. Ревенько // Здоровье женщины.-2012.-№ 3 (69). – С.11-15.
7. Tibaldi C.Cappello N., Lanino M., Polarolo G. Maternal risk factors for abnormal vaginal microbiota during pregnancy. Int. J.Gynaecol Obstet. 2016;133:89-93.
8. Carlsson I., Breiding K., Larsson P. Complications related to induced abortion: a combined retrospective and longitudinal follow-up study. BMC Women's Health. 2019; 18:158.
9. Дикке Г.Б. Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин / Г.Б. Дикке // Акушерство и гинекология.-2017.-№ 6.-С.12-26.

10. Крысанова А.А. Gardnerella Vaginalis: Генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза / А.А. Крысанова // Журнал акушерства и женских болезней.-2019. – №1(68). – С.59-67.
11. Сенчук А.Я. Профилактика послеабортных воспалительных осложнений у женщин группы высокого риска / А.Я. Сенчук, А.В. Заболотная // Здоровье женщины.-2006. – №4 (28).-С.162-163.
12. Paramel Jayaprakash T., Wagner E.C., Abert A.Y. High Diversity and Variability in the Vaginal Microbiom in Women Following Preterm Premature Rupture of Membranes. Plos One. 2016; 11 (11):16-19.
13. Бенюк В.О. Микроекосистема піхви у жінок репродуктивного віку і методи її корекції / В.О. Бенюк, О.А. Щерба // Здоровье женщины.-2017.-№8 (124). – С.44-50.
14. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз – М. МИА,2012. – 471с.
15. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / Immunochemistry,1965. – Vol.2. – No 3. – P. 235-254.
16. Motavkina N.S. Micromethod of quantitative determination of lysozyme / N.S.Motavkina.V.M.Kovalev.A.S.Sharonov // Laboratory work,1979. – No12. – P.722-724.

РЕЗЮМЕ

СТАН МІКРОЕКОЛОГІЇ ТА МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПІХВИ У ЖІНОК В ПІСЛЯАБОРТНОМУ ПЕРІОДІ

Пономарьова І.Г.¹, Лісяна Т.О.¹, Стамболі Л.В.¹,
Мацола О.М.¹, Лісяний М.І.²

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Київ

²ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Вступ. На протязі останнього десятиріччя частота абортів в Україні залишається стабільно високою. Поряд з традиційним хірургічним методом переривання вагітності в багатьох країнах світу застосовується менш травматичний в порівнянні з хірургічним аборт. Але відомо, що наслідками медикаментозного аборт є довготермінова присутність відторгнутих некротичних тканин та скупчення значних об'ємів крові, що створює умови для активної проліферації потенційно патогенної мікрофлори. Виникнення в післяабортному періоді запальних захворювань призводить до морфо-функціональної неповноцінності ендометрія внаслідок деструкції залоз строми, термінальних судин та склеротичних процесів в них. Ризик інфікування після аборт пов'язують зі зниженням місцевого імунітету.

Мета роботи. Вивчення стану місцевого імунітету та структури мікробіому піхви в післяабортному періоді та порівняння показників мікробної контамінації піхви в залежності від методу застосування аборт.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 130 жінок, які були розділені на 2 групи: I група (62 жінки) включала пацієнток, яким був проведений хірургічний аборт та II група (68 жінок), яким був проведений медикаментозний аборт. Пацієнтки обстежувались за 2-3 доби до проведення аборт та на 14-15 добу після аборт. Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно наказу № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року. Кількісний вміст IgA та IgG, IgA, IgM (г/л) та рівень лізоциму у біологічних рідинах статевих шляхів визначали за допомогою радіальної імунодифузії у гелі з використанням антисироваток до окремих класів імуноглобулінів за методом Mancini.

Результати. В ході дослідження встановлено, що після хірургічного аборт в терміни 14-15 діб у пацієнток реєструється збільшення частоти виділення та зростання ступеня обсіменіння піхви різними представниками мікроорганізмів роду Enterobacteriaceae в асоціаціях із стафілококами та грибами роду Candida. Після медикаментозного аборт в структурі мікробіоти піхви відмічається тенденція до збільшення питомої ваги грампозитивних коків в асоціаціях з ентерококом, а також збільшення частоти реєстрації гарднерельозу. Після хірургічного аборт спостерігається більш значне зниження показників лізоциму та підвищення рівня імуноглобулінів (IgA, IgG, IgA) в цервікальному слизі, ніж після медикаментозного переривання вагітності.

Висновки. Встановлено дисбаланс місцевого імунітету та активна проліферація потенційно патогенної флори, збільшення частоти формування бактеріальних спільнот, яка асоціюється з дефіцитом лактобактерій у піхві жінок після хірургічного аборт, що свідчить про необхідність імунної та бактеріальної корекції виявлених порушень.

Ключові слова: хірургічний аборт, медикаментозний аборт, післяабортний період, мікробіота піхви, місцевий імунітет, проліферація.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ МИКРОЭКОЛОГИИ И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН В ПОСЛЕАБОРТНОМ ПЕРИОДЕ

Пономарева И.Г.¹, Лисяна Т.А.¹, Стамболи Л.В.¹,
Мацола О.Н.¹, Лисяный Н.И.²

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Киев

²ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Вступление. На протяжении последнего десятилетия частота аборт в Украине остается стабильно высокой. Наряду с традиционным хирургическим методом прерывания беременности, во многих странах мира применяется медикаментозный аборт, который считается менее травматичным по сравнению с хирургическим абортом. Но известно, что последствиями медикаментозного аборта являются долгосрочное присутствие отторгнутых некротических тканей и скопление значительных объемов крови, что создает условия для активной пролиферации потенциально патогенной микрофлоры. Возникновение в послеабортном периоде воспалительных заболеваний приводит к морфо-функциональной неполноценности эндометрия вследствие деструкции желез стромы, терминальных сосудов и склеротических процессов в них. Риск инфицирования после аборта связывают со снижением местного иммунитета.

Цель работы. Изучение состояния местного иммунитета и структуры микробиома влагалища в послеабортном периоде и сравнение показателей микробной контаминации влагалища в зависимости от метода применения аборта.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 130 женщин, которые были разделены на 2 группы: I группа (62 женщины) включала пациенток, которым был проведен хирургический аборт и II группа (68 женщин), которым был проведен медикаментозный аборт. Пациентки обследовались за 2-3 суток до проведения аборта и на 14-15 суток после аборта. Проведение микробиологических анализов и учет результатов осуществляли согласно приказу № 234 МОЗ Украины от 10.05.2007 года. Количественное содержание sIgA и IgG, IgA, IgM (г/л) и уровень лизоцима в биологических жидкостях половых путей определяли с помощью радиальной иммунодиффузии в геле с использованием антисывороток к отдельным классам иммуноглобулинов методом Mancini.

Результаты. В ходе исследования установлено, что после хирургического аборта в сроки 14-15 суток у пациенток регистрируется увеличение частоты выделения и роста степени обсемененности влагалища различными представителями микроорганизмов рода Enterobacteriaceae в ассоциациях со стафилококками и грибами рода Candida. После медикаментозного аборта в структуре микробиоты влагалища отмечается тенденция к увеличению удельного веса грамположительных кокков в ассоциациях с энтерококком, а также увеличение частоты регистрации гарднереллеза. После хирургического аборта наблю-

дается более значительное снижение показателей лизоцима и уровня иммуноглобулинов (sIgA, IgG, IgA) в цервикальной слизи, чем после медикаментозного прерывания беременности.

Выводы. Установлено дисбаланс местного иммунитета и активная пролиферация потенциально патогенной флоры, увеличение частоты формирования бактериальных сообществ, которая ассоциируется с дефицитом лактобактерий во влагалище женщин после хирургического аборта, что свидетельствует о необходимости иммунной и бактериальной коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: хирургический аборт, медикаментозный аборт, послеабортный период, микробиота влагалища, местный иммунитет, пролиферация.

SUMMARY

STATE OF VAGINAL MICROECOLOGY AND LOCAL IMMUNITY IN WOMEN DURING THE POST-LABOR PERIOD

Ponomareva I. I.¹, Lisyana T. A.¹, Stamboli L. V.¹,
Matsola O. N.¹, Lisyany N. I.²

¹State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O. Lukyanova NAMS of Ukraine", Kyiv

²State Institution "Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov NAMS of Ukraine", Kyiv

Introduction. Over the past decade, the frequency of abortions in Ukraine has remained consistently high. Along with the traditional surgical method of termination of pregnancy, medical abortion is used in many countries around the world, which is considered less traumatic than surgical abortion. But it is known that the consequences of medical abortion are the long-term presence of rejected necrotic tissues and the accumulation of significant volumes of blood, creating conditions for the active proliferation of potentially pathogenic microflora. The emergence of inflammatory diseases in the post-abortion period leads to morpho-functional inferiority of the endometrium due to the destruction of stromal glands, terminal vessels and sclerotic processes in them. The risk of infection after abortion is associated with a decrease in local immunity.

Objective. Study of the state of local immunity and the structure of the vaginal microbiome in the post-abortion period and comparison of indicators of microbial contamination of the vagina, depending on the method of using abortion.

Materials and methods. The study included 130 women who were divided into 2 groups: Group I (62 women) included patients who underwent surgical abortion and Group II (68 women) who underwent medical abortion. Patients were examined 2-3 days before the abortion and 14-15 days after the abortion. Microbiological analyzes were carried out and the results were recorded in accordance with Order No. 234 of the Ministry of Health of Ukraine dated 10.05.2007. The quantitative content of sIgA and IgG, IgA, IgM (g / l) and the level of lysozyme in biological fluids of the genital tract were determined by radial immunodiffusion in a gel using antisera to certain classes of immunoglobulins using the Mancini method.

Results. In the course of the study, it was found that after a surgical abortion in the period of 14-15 days, an increase in the frequency of discharge and an increase in the degree of vaginal dissemination by various representatives of microorganisms of the Enterobacteriaceae genus in associations with staphylococci and fungi of the genus *Candida* was recorded. After medical abortion in the structure of the vaginal microbiota, there is a tendency to an increase in the proportion of gram-positive cocci in associations with enterococcus, as well as an increase in the frequency of registration of gardnerellosis. After surgical abortion, there is a more significant decrease in lysozyme and the level of immunoglobulins (SIgA, IgG,

IgA) in cervical mucus than after medical termination of pregnancy.

Conclusions. An imbalance of local immunity and active proliferation of potentially pathogenic flora, an increase in the frequency of formation of bacterial communities, which is associated with a deficiency of lactobacilli in the vagina of women after surgical abortion, indicate the need for immune and bacterial correction of the identified disorders.

Key words: surgical abortion, medical abortion, post-abortion period, vaginal microbiota, local immunity, proliferation.

Конфлікт інтересів відсутній.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

• Пономарьова Інна Георгіївна

Завідувач бактеріологічною лабораторією ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат біологічних наук
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8
тел.: +380679712056
E-mail: microbiki@gmail.com

• Пономарева Инна Георгиевна

Заведующая бактериологической лабораторией ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», кандидат биологических наук
Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8
тел.: +380679712056
E-mail: microbiki@gmail.com

• Ponomarova Inna

Head of the bacteriological laboratory of the State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Candidate of Biological Sciences
Address: 04050, Kyiv, street P. Mayborodi, 8, tel.: + 380679712056
E-mail: microbiki@gmail.com

• Лісяна Тамара Олександрівна

Старший науковий співробітник лабораторії мікробіології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат біологічних наук
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8
тел.: +380686848465
E-mail: microbiki@gmail.com

• Лисяна Тамара Александровна

Старший научный сотрудник лаборатории микробиологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», кандидат биологических наук
Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8
тел.: +380686848465
E-mail: microbiki@gmail.com

• Lysiana Tamara

Senior Researcher of the Laboratory of Microbiology of the State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Candidate of Biological Sciences
Address: 04050, Kyiv, street P. Mayborodi, 8 tel.: + 380686848465
E-mail: microbiki@gmail.com

• Стамболи Людмила Веніамінівна

Старший науковий співробітник лабораторії імунології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат біологічних наук
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8
тел.: +380505957450
E-mail: stamboli.ludmila@gmail.com

• Стамболи Людмила Вениаминовна

Старший научный сотрудник лаборатории иммунологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», кандидат биологических наук
Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8
тел.: +380505957450
E-mail: stamboli.ludmila@gmail.com

• Stamboli Lyudmila

Senior Researcher of the Laboratory of Immunology of the State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Candidate of Biological Sciences
Address: 04050, Kyiv, street P. Mayborodi, 8 tel.: + 380505957450
E-mail: stamboli.ludmila@gmail.com

• Мацола Ольга Миколаївна

Лікар-бактеріолог ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»,
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8
тел.: +380961885550
E-mail: microbiki@gmail.com

• Мацола Ольга Николаевна

Врач-бактериолог ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»
Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8
тел.: +380961885550
E-mail: microbiki@gmail.com

• Matsola Olha

Bacteriologist of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
Address: 04050, Kyiv, street P. Mayborodi, 8 tel.: + 380961885550
E-mail: microbiki@gmail.com

• Лісяний Микола Іванович

Начальник відділу нейроімунології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», член-корр НАМНУ, професор
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32
тел.: +380675953436
E-mail: nimun.neuro@gmail.com

• Лисяний Николай Иванович

Начальник отдела нейроиммунологии ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины», член-корр. НАМНУ, профессор
Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 32
тел.: +380675953436
E-mail: nimun.neuro@gmail.com

• Lysianiy Mykola

Head of the Department of Neuroimmunology of the State Institution «Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor
Address: 04050, Kyiv, street P. Mayborodi, 32 tel.: + 380675953436
E-mail: nimun.neuro@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 27.03.2021 р.