

УДК 618.2+618.6]-07:579.864

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD66711>

Значение вагинальных лактобацилл в восстановлении микробиоценоза влагалища у родильниц в раннем послеродовом периоде в зависимости от способа родоразрешения

© Д.Г. Дадаева¹, О.В. Будиловская^{1, 2}, А.А. Крысанова^{1, 2}, Т.А. Хуснутдинова^{1, 2}, А.М. Савичева^{1, 2}, И.Ю. Коган^{1, 3}

¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Несмотря на многочисленные исследования состава микробиоты органов репродуктивной системы, знания о динамике восстановления вагинального микробиоценоза в раннем послеродовом периоде еще недостаточны. Состояние микрофлоры влагалища во время беременности играет ключевую роль в поддержании физиологического микробиоценоза родовых путей, в создании условий для нормального течения беременности, формирования микрофлоры кишечника новорожденного, а также для дальнейшего развития ребенка.

Цель — оценка значимости отдельных видов лактобацилл в восстановлении вагинального микробиоценоза у родильниц в раннем послеродовом периоде в зависимости от способа родоразрешения.

Материалы и методы. Обследовано 150 женщин в сроке гестации 38–41 нед. Клиническим материалом для исследования служило отделяемое влагалища до и после родов. Для определения видов лактобацилл и других микроорганизмов в клиническом материале использовали метод количественной полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени.

Результаты. До родов лактобациллы присутствовали в отделяемом влагалища практически у всех женщин (144/150; 96,0 %), и их количество у большинства было более чем 10^6 ГЭ. В послеродовом периоде лактобациллы были обнаружены у 66/128 (51,5 %), при этом преобладали они у женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути в 50/65 (76,9 %) случаях (среднее значение — $4,6 \pm 1,6$; $p = 0,000000$). Среди доминирующих видов лактобацилл был вид *L. crispatus*, обнаруженный в отделяемом влагалища до родов, который чаще всего влияет на восстановление микробиоты влагалища в послеродовом периоде (у 29/61 женщин; 47,5 %). Выявленные в лохиях *L. iners* предрасполагают к нарушению инволюции матки в раннем послеродовом периоде ($p = 0,03$).

Заключение. Восстановление физиологического микробиоценоза влагалища в послеродовом периоде происходит быстрее у женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути. Наше исследование подтверждает, что *L. crispatus* и *L. iners* играют основную роль в восстановлении микробиоценоза влагалища в послеродовом периоде.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища; лактобациллы; *Lactobacillus iners*; *Lactobacillus crispatus*; послеродовой период.

Как цитировать:

Дадаева Д.Г., Будиловская О.В., Крысанова А.А., Хуснутдинова Т.А., Савичева А.М., Коган И.Ю. Значение вагинальных лактобацилл в восстановлении микробиоценоза влагалища у родильниц в раннем послеродовом периоде в зависимости от способа родоразрешения // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 4. С. 15–23. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD66711>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD66711>

The role of vaginal lactobacilli in restoring vaginal microbiota in women in the early postpartum period, depending on the method of delivery

© Dzhamilya G. Dadayeva¹, Olga V. Budilovskaya^{1, 2}, Anna A. Krysanova^{1, 2}, Tatyana A. Khusnutdinova^{1, 2}, Alevtina M. Savicheva^{1, 2}, Igor Yu. Kogan^{1, 3}

¹ Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Despite numerous studies of the vaginal microbiota, there is still a lack of knowledge regarding its restoring dynamics in the early postpartum period. The condition of the vaginal microflora during pregnancy plays a key role in maintaining the physiological microbiocenosis of the birth canal and creating conditions for the normal course of pregnancy, the establishment of an infant's intestinal microbiota, and the further development of the child.

AIM: The aim of this study was to estimate the role of certain types of lactobacilli in restoring the vaginal microbiota in women in the early postpartum period, depending on the method of delivery.

MATERIALS AND METHODS: We examined 150 women at 38–41 weeks of gestation. The clinical material for the study was vaginal discharge before and after delivery. To determine the species of lactobacilli and other microorganisms in the clinical material, we used quantitative real-time PCR.

RESULTS: Before delivery, lactobacilli were found in vaginal discharge in 144 out of 150 women (96.0%), their number in the majority being more than 10^6 GE. In the postpartum period, lactobacilli were found in 66/128 (51.5%) cases, while prevailing in women after vaginal delivery in 50/65 (76.9%) cases (4.6 ± 1.6 , $p = 0.000000$). Among the dominant species of lactobacilli was *L. crispatus*, found in vaginal discharge before delivery, which most often affects the recovery of the vaginal microbiota in the postpartum period (29 out of 61 women, 47.5%). *L. iners* detected in the lochia predisposes to the violation of uterine involution in the early postpartum period ($p = 0.03$).

CONCLUSIONS: Normal vaginal microbiota in the postpartum period is restored more quickly in women after vaginal delivery. Our study confirms that *L. crispatus* and *L. iners* play a major role in restoring the vaginal microbiota in the postpartum period.

Keywords: vaginal microbiota; lactobacilli; *Lactobacillus iners*; *Lactobacillus crispatus*; postpartum period.

To cite this article:

Dadayeva DG, Budilovskaya OV, Krysanova AA, Khusnutdinova TA, Savicheva AM, Kogan IYu. The role of vaginal lactobacilli in restoring vaginal microbiota in women in the early postpartum period, depending on the method of delivery. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(4):15–23. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD66711>

ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на большое количество исследований микробиоценоза влагалища, данные о его качественном и количественном составе у беременных и роли микроорганизмов в развитии послеродовых осложнений достаточно скудны и противоречивы.

К основной микрофлоре влагалища относятся лактобациллы и бифидобактерии, которые составляют 87–98 % биотопы влагалища. Частота их выявления колеблется от 46,5 до 100 %, и их количество в норме составляет 10^5 – 10^9 КОЕ/мл [1]. Лактобациллы имеют особое значение в поддержании физиологического микробиоценоза влагалища.

Среди всего разнообразия вагинальных лактобацилл преобладает четыре вида группы *Lactobacillus acidophilus*: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* и *L. iners* [2].

Наличие лактобацилл, активно продуцирующих перекись водорода, ассоциировано с низкой частотой бактериального вагиноза, преждевременных родов и послеродовых инфекционных осложнений [3]. Изучение генотипических и биохимических свойств вагинальных лактобацилл показало, что *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. vaginalis* представляют собой наиболее часто встречающиеся виды перекись-продуцирующих лактобацилл [4].

В одном из исследований J. Ravel и соавт. (2011) у североамериканских женщин репродуктивного возраста было выделено пять типов микрофлоры влагалища — community state types (CST). Первый тип (CST I) характеризуется доминированием *L. crispatus*, второй тип (CST II) — *L. gasseri*, третий тип (CST III) — *L. iners*, пятый тип (CST V) — *L. genseii*. Четвертый тип (CST IV) характеризуется низким содержанием *Lactobacillus* и повышенным разнообразием анаэробных бактерий, включая *Prevotella*, *Dialister*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera*, *Peptoniphilus*, *Sneathia*, *Fingoldia* и *Mobiluncus* [5].

Среди видового разнообразия вагинальных лактобацилл *L. iners* занимает особое место, и его роль в поддержании вагинального здоровья женщины пока неясна. Так, *L. iners* достаточно часто обнаруживают как в условиях нормоценоза, так и при дисбиозах. *L. iners* не продуцирует перекись водорода и может адаптироваться к повышенным значениям pH вагинальной среды [6].

Благодаря уникальному строению своего генома *L. iners* обладает способностью быстро приспосабливаться к меняющимся условиям окружающей среды, переключая свой метаболизм и используя в качестве пищевых ресурсов не гликоген, а другие вещества. Так, в условиях дисбиоза *L. iners* продуцирует холестерин-зависимый цитолизин — инеролизин, разрушающий клеточные стенки, и использует глицерин разрушенных

клеточных мембран в качестве нового пищевого субстрата [7]. При этом гибнут другие виды лактобацилл, снижается концентрация молочной кислоты и повышается pH вагинальной среды. Это приводит к размножению анаэробов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, которые стремительно занимают освободившуюся нишу. Таким образом, *L. iners* не способны, подобно другим лактобациллам, эффективно защищать женский организм от патогенных микроорганизмов, а наоборот, предрасполагают к доминированию во влагалище условно-патогенных микроорганизмов. *L. iners* часто встречается при бактериальном вагинозе, обнаруживается у женщин при преждевременных родах [8]. Однако частота встречаемости *L. iners* в качестве преобладающего вида при нормоценозе также не редкость [5].

В послеродовом периоде микробиоценоз влагалища зависит от множества факторов. Роды приводят к существенным изменениям качественного и количественного состава микрофлоры влагалища. Это связано с вымыванием микроорганизмов из влагалища околоплодными водами и кровью, травматизацией родового канала, контаминацией влагалища кишечной микрофлорой [9]. Однако эти изменения являются временными. Постепенно в послеродовом периоде происходит процесс обратного заселения влагалища бактериями, свойственными этой экологической нише [10].

В течение первой недели послеродового периода уровень эстрогенов снижается в 100–1000 раз. Быстрое снижение уровня эстрогенов приводит к снижению количества гликогена и, следовательно, продуктов расщепления гликогена, используемых лактат-продуцирующими бактериями, что впоследствии снижает стабильность и устойчивость вагинального микробиома. Следовательно, доминирующее положение *Lactobacillus* spp., обусловленное эстрогенами, в составе микробиоценоза влагалища до родов должно динамически изменяться в послеродовом периоде [11].

С первых дней физиологического послеродового периода влагалище интенсивно заселяется коринеебактериями с кожи паховых складок и аногенитальной области. В процессе жизнедеятельности коринеебактерии, разлагая глюкозу и мальтозу, снижают pH вагинальной среды и играют важную роль в запуске механизмов восстановления микробиоценоза влагалища в послеродовом периоде. Результаты исследований З.М. Мартикайнен (1996) и Ж.Ю. Колесаевой (2012) подтверждают гипотезу о ведущей роли коринеебактерий в запуске механизмов по восстановлению физиологического микробиоценоза влагалища в послеродовом периоде. Незначительная частота обнаружения лактобацилл в отделяемом влагалища, вероятнее всего, связана с повышенным pH лохий, препятствующим размножению лактобацилл. Снижение pH вагинального отделяемого происходит позже, главным образом благодаря деятельности коринеебактерий [10, 12].

Восстановление нарушенного микробиоценоза влагалища свидетельствует о благополучном течении послеродового периода.

Влияние способа родоразрешения, применения антибактериальной терапии в родах и в послеродовом периоде, осложнений родового акта и послеродового периода на сроки восстановления микробиоценоза влагалища является малоизученным вопросом. Практически ничего не известно и о влиянии определенных видов лактобацилл, преобладающих в составе микробиоты влагалища до родов, на динамику ее восстановления в послеродовом периоде.

Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища беременных перед родами и после родоразрешения с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени позволяет выработать меры по прогнозированию и профилактике послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений.

Цель исследования — оценка значимости отдельных видов лактобацилл в восстановлении вагинального микробиоценоза у рожениц в раннем послеродовом периоде в зависимости от способа родоразрешения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 150 беременных, поступивших в ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» для родоразрешения. Исследование проведено в два этапа. На первом этапе анализировали состав микрофлоры влагалища у женщин в сроке гестации 38–41 нед. Второй этап включал исследование микрофлоры влагалища этих женщин в раннем послеродовом периоде — на 4–5-е сутки. На этом этапе обследовано 128 женщин из 150.

Критериями включения в исследование являлись возраст от 18 до 40 лет включительно, одноплодная беременность доношенного срока, нормальное расположение плаценты и количество околоплодных вод, родоразрешение при сроке беременности не позднее 41 нед. Критериями исключения служили сахарный диабет любого типа, лихорадка, многоплодная беременность, истмико-цервикальная недостаточность, применение местных или системных антибактериальных средств менее чем за 3 мес. до включения в исследование.

Сформировано две группы: первая группа — женщины, родоразрешенные через естественные родовые пути ($n = 81$); вторая группа — женщины, родоразрешенные путем операции кесарева сечения и получившие профилактический курс антибактериальных препаратов в периперационном периоде ($n = 69$).

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза оценивали общепринятые позиции: количество в анамнезе беременностей, их исход; частоту урогенитальных инфекций и инфекций мочевыводящих путей; особенности течения беременности, родов, послеродового периода, способ родоразрешения.

Для микробиологического исследования вагинальное отделяемое получали из заднебокового свода влагалища с помощью стерильного тампона. Содержимое тампона помещали в изотонический раствор натрия хлорида для последующего молекулярно-биологического анализа методом количественной ПЦР в реальном времени (тест Фемофлор-16 и тест-система для исследовательских целей, позволяющая определить семь наиболее распространенных видов вагинальных лактобацилл (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis* и *L. acidophilus*) (ДНК-Технология, Москва). ДНК микроорганизмов выделяли из 100 мкл пробы с использованием набора реагентов Проба-ГС (ДНК-Технология, Москва) согласно инструкции производителя. Определяли тотальную концентрацию бактериальной ДНК — общую бактериальную массу и концентрацию (абсолютную и относительную) следующих видов/родов микроорганизмов: *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas*, *Eubacterium*, *Sneathia* / *Leptotrichia* / *Fusobacterium*, *Megasphaera* / *Veillonella* / *Dialister*, *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium*, *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus*, *Atopobium vaginae*. Кроме того, оценивали абсолютную концентрацию *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* и *Candida*.

ДНК *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus vaginalis*, *Lactobacillus* spp. в отделяемом влагалища выявляли методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (качественный анализ) (ДНК-Технология, Москва).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) матки выполняли на аппарате LOGIC-200 (отделение ультразвуковой диагностики, заведующая — канд. мед. наук В.С. Прохорова). УЗИ проводили всем роженицам на 3-и сутки послеродового периода. При этом осуществляли: а) биометрию матки (длина, переднезадний, поперечный размер); б) переднезадний размер полости матки; в) наличие, экзогенность, однородность содержимого полости матки. Нормальной считали инволюцию матки, при которой: а) полость матки сомкнута либо расширена до 1,0 см; б) содержимое полости матки однородное, гиперэхогенное (децидуальная ткань). Нарушением инволюции матки («субинволюцией») считали такой ее вариант, при котором: а) полость матки — 1,0–2,0 см включительно; б) в полости матки — различные по величине и экзогенности участки.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы STATISTICA 10.0. Для сравнения количественного и качественного состава микробиоты до родов были применены непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни и показатель Хи-квадрата Пирсона (χ^2), при малых выборках — Хи-квадрат

рассчитывали с поправкой Йейтса либо использовали точный двусторонний критерий Фишера. Данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка, однородность дисперсий оценивали с помощью критерия Левена. Непрерывные переменные с нормальным распределением представлены как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (sd). Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных пациенток составил $31,3 \pm 4,8$ (18–42) года. Инфекцию мочевыводящих путей (хронический цистит, хронический пиелонефрит, бессимптомная бактериурия) и урогенитальную инфекцию (хламидийная инфекция, трихомониаз, кандидозный вульвовагинит) в анамнезе в первой группе имели 17 из 81 (21 %) беременных, во второй группе — 34 из 69 (49,3 %) беременных. В течение данной беременности эти инфекции в первой группе были у 21 беременной (26 %), во второй группе — у 19 беременных (27,5 %). В первой группе первородящих женщин — 41 (50,6 %), повторнородящих — 40 (49,4 %); во второй группе — 43 (62,3 %) и 26 (37,7 %) соответственно.

Антибактериальные препараты при беременности в I триместре принимали в первой группе 2 женщины (2,5 %), во второй группе 4 женщины (5,8 %), во II триместре — 10 (12,3 %) и 2 женщины (2,9 %) соответственно. В III триместре беременные антибактериальные препараты не принимали ни в одной группе.

Преждевременное излитие околоплодных вод произошло у 20 женщин, из них в первой группе в 10 случаях (12,3 %), во второй — также в 10 случаях (14,5 %). Длительность безводного промежутка более 6 ч наблюдалась в первой группе у 10 женщин (12,3 %), во второй группе — у 6 (8,7 %). Средняя продолжительность родов в первой группе составила $6,9 \pm 2,3$ ч. Во второй группе у 26 (37,7 %) женщин с развившейся родовой деятельностью и родоразрешенных в экстренном порядке продолжительность родов составила $7,3 \pm 8,7$ ч, 43 женщины (62,3 %) второй группы были прооперированы в плановом порядке.

С применением метода количественной ПЦР в реальном времени было установлено, что лактобациллы присутствовали до родов в отделяемом влагалища у 96 % женщин (144/150) и их количество у большинства беременных было более чем 10^6 ГЭ (среднее значение $6,2 \pm 1,5$ lg).

На рис. 1 показана доля различных видов лактобацилл в составе лактобациллярной микрофлоры влагалища у женщин исследуемых групп. Мы определили удельный вес каждого вида лактобацилл. Наиболее часто среди лактобацилл в отделяемом влагалища до родов выявляли вид *L. vaginalis* (48,1 %), *L. crispatus*

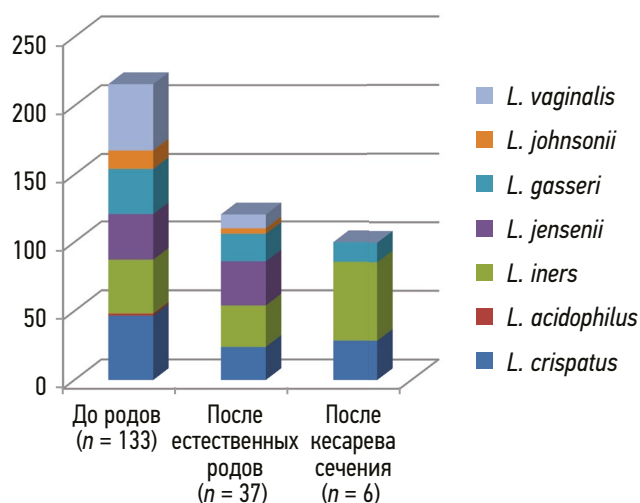


Рис. 1. Удельный вес различных видов лактобацилл в составе лактобациллярной микрофлоры влагалища у женщин исследуемых групп

обнаружены в 46,6 % случаев, *L. iners* — в 39,1 %, *L. gasseri* — в 33,8 %, *L. jensenii* — в 33,1 %, *L. johnsonii* — в 13,5 %, *L. acidophilus* — в 1,5 %.

С учетом того что в большинстве вагинальных проб одновременно присутствовали несколько видов лактобацилл, мы определили доминирующий вид в каждом образце. Доминирующим считали вид, концентрация которого относительно общей концентрации лактобациллярной микрофлоры составляла 50 % и более. В зависимости от доминирующего вида лактобацилл мы выделили пять основных групп, которые отражают типы состояния вагинального микробного сообщества (CST), ранее определенные для небеременных женщин репродуктивного возраста в Северной Америке [5].

Среди обследованных нами женщин перед родами наиболее часто встречающимся типом микробиоценоза влагалища был CST I (*L. crispatus*, 41,2 %). Другие типы микробиоценоза — CST III (*L. iners*, 25 %), CST II (*L. gasseri*, 17,6 %) и CST V (*L. jensenii*, 11 %) — встречались реже. CST IV характеризовался пониженным содержанием *Lactobacillus* spp. и превалированием анаэробных бактерий, включая *Prevotella* spp., *Clostridium* spp., *Atopobium* spp. и *Megasphaera* spp., и наблюдался в 5,1 % случаев.

Среди облигатных анаэробных бактерий у беременных встречались разные ассоциации микроорганизмов. Более чем у 40 % беременных в вагинальном биотопе обнаружены *Gardnerella vaginalis* в сочетании с *Prevotella bivia* и *Porphyromonas* spp., а также *Eubacterium* spp. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выявлены у 10,7 % женщин, *Mycoplasma hominis* — в 2 % случаев, *Ureaplasma* spp. — у 38,7 % женщин в концентрации $3,7 \pm 1,2$ lg. Такая концентрация уреоплазм в составе вагинального биотопа беременных считается незначительной [13].

Совершенно иначе выглядит микробиоценоз влагалища в раннем послеродовом периоде. В результате

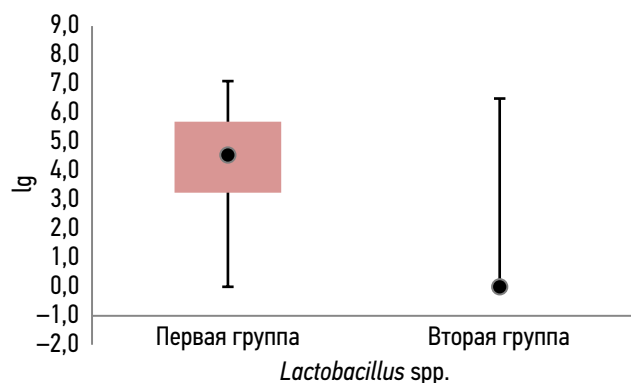


Рис. 2. Концентрация лактобацилл в лохиях у рожениц первой и второй групп ($p = 0,000000$)

анализа содержания микроорганизмов в лохиях 128 обследованных женщин методом количественной ПЦР в реальном времени была установлена высокая частота содержания *Enterobacteriaceae* (38,5 и 17,5 %, $p = 0,007$), стрептококков (41,5 и 3,2 %, $p = 0,000000$), *Gardnerella vaginalis* (78,5 и 25,4 %, $p = 0,000000$) и *Eubacterium* spp. (66,2 и 15,9 %, $p = 0,000000$) в группе женщин после естественных родов, а *Ureaplasma* spp. (26,9 и 43,1 %, $p = 0,05$) у женщин после операции кесарева сечения. Для остальных микроорганизмов — *Staphylococcus* spp. (16,9 и 11,1 %, $p = 0,35$), *Candida* spp. (4,6 и 3,2 %, $p = 0,68$), *Mycoplasma hominis* (1,5 и 7,9 %, $p = 0,09$) — значимых различий между группами выявлено не было.

Лактобациллы обнаружены у 66 (51,5 %) женщин в раннем послеродовом периоде, при этом преимущественно в первой группе. Частота выявления лактобацилл составила 76,9 %, средняя концентрация — $4,6 \pm 1,6$ lg. Во второй группе лактобациллы были обнаружены у 25,4 % женщин, средняя концентрация составила $4,1 \pm 1$ lg ($p = 0,000000$) (рис. 2). При этом у 33,3 % рожениц второй группы не было выявлено ни одного микроорганизма. Возможно, это связано с применением длительного курса антибактериальных препаратов в периоперационном периоде.

Удельный вес разных видов лактобацилл, обнаруженных в лохиях первой группы женщин, был следующим: наиболее часто встречался вид *L. jensenii*, что составило 32 %, *L. iners* обнаружены в 30 % случаев, *L. crispatus* — в 24 %, *L. gasseri* — в 20 %, *L. vaginalis* — в 10 %, *L. johnsonii* — в 4 %.

Как у женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути, так у женщин после операции кесарева сечения частота обнаружения лактобацилл снижалась, при этом преобладал нелактобациллярный тип микробиоценоза, а именно CST IV. В первой группе женщин этот тип микробиоценоза выявлен с частотой 39,7 %, во второй группе — с частотой 86,8 %. Вероятно, это также связано с проведением длительного курса антибактериальных препаратов в периоперационном периоде. При этом нами была показана статистически достоверная

связь между продолжительностью родов и наличием в послеродовом периоде CST IV ($p = 0,03$).

Кроме того, в раннем послеродовом периоде в 18,1 % случаев доминировал *L. iners* (CST III). Именно этот вид лактобацилл хорошо переносит повышенные значения pH вагинальных выделений, которые наблюдаются в вагинальном биотопе после родов. При этом в первой группе женщин эти лактобациллы обнаружены в 23,8 % случаев, во второй группе — в 10,5 %.

CST I с доминированием *L. crispatus* в послеродовом периоде отмечен в 7,9 % случаев в первой группе и в 2,6 % во второй группе, CST II (*L. gasseri*) был выявлен лишь в первой группе в 9,5 % случаев.

Согласно данным многочисленных исследователей, особенности течения послеродового периода отражает динамика инволюции матки [14]. При осложненном течении пуэрперия в виде гнойно-септических заболеваний темпы инволюции матки замедляются. В первой группе рожениц нарушение инволюции матки встречалось у 7 женщин (8,6 %), во второй группе — у 2 (2,9 %). Рожениц с явлениями эндометрита в послеродовом периоде, инфильтратами в швах промежности не было.

Среди многообразия разных видов микроорганизмов, присутствовавших в лохиях женщин с нарушением инволюции матки и с физиологической инволюцией матки, существенные различия были между частотой обнаружения *Mycoplasma hominis*, как распространенного возбудителя хориоамнионита [15], и облигатных анаэробов (*Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp.).

Частота выявления различных видов лактобацилл и типы микрофлоры в лохиях рожениц с нарушением инволюции матки представлены в таблицах 1 и 2.

Что касается лактобацилл, то нами показаны достоверные различия выявления в лохиях *L. iners* и *L. jensenii* у женщин с нарушением инволюции матки и без нее ($p = 0,03$ и $p = 0,009$ соответственно). Причем в четырех случаях, что составило 57,1 %, при нарушении инволюции матки в лохиях отмечался CST III, при этом доминирующим видом лактобацилл являлся именно вид *L. iners* ($p = 0,006$). Как известно из данных мировой и отечественной литературы, *L. iners* может быть предиктором преждевременных родов и невынашивания беременности [16, 17]. Возможно, именно этот вид лактобацилл может быть также и фактором нарушения инволюции матки в раннем послеродовом периоде.

Следует остановиться на *L. iners*, которые до родов обнаружены с частотой 39,1 % (52/133), после родоразрешения через естественные родовые пути частота выявления этого вида лактобацилл составила 29,4 % (15/51), а после операции кесарева сечения — 25 % (4/16). Возможно, вид *L. iners*, как и коринебактерии, более приспособлен к выживанию в среде с сопутствующими другими микроорганизмами, обладает способностью адаптироваться к повышенным значениям pH вагинальной среды и является пусковым механизмом в запуске

Таблица 1. Частота выявления различных видов лактобацилл в лохиях родильниц с нарушением инволюции матки

Вид лактобацилл	Нарушение инволюции матки («субинволюция») <i>n</i> = 6	Нормальная послеродовая инволюция матки <i>n</i> = 60	Значение <i>p</i>
<i>L. crispatus</i>	33,3 %	20 %	>0,05
<i>L. acidophilus</i>	0	0	–
<i>L. iners</i>	66,7 %	25 %	0,03
<i>L. jensenii</i>	66,7 %	20 %	0,009
<i>L. gasseri</i>	0	18,3 %	>0,05
<i>L. johnsonii</i>	0	3,3 %	>0,05
<i>L. vaginalis</i>	16,7 %	6,7 %	>0,05

Таблица 2. Типы состояний вагинального микробного сообщества у родильниц с нарушением инволюции матки

Типы микрофлоры влагалища	Нарушение инволюции матки («субинволюция») <i>n</i> = 7	Нормальная послеродовая инволюция матки <i>n</i> = 94	Значение <i>p</i>
CST I (<i>L. crispatus</i>)	0	6,4 %	>0,05
CST II (<i>L. gasseri</i>)	0	6,4 %	>0,05
CST III (<i>L. iners</i>)	57,1 %	16 %	0,006
CST IV (нелактобациллярный тип)	42,8 %	58,5 %	>0,05
CST V (<i>L. genseii</i>)	14,3 %	11,7 %	>0,05

Примечание: CST — типы состояния микробного сообщества (community state types).

процессов репарации после родов [10]. Другие виды лактобацилл не играют существенной роли в процессах восстановления микрофлоры влагалища в послеродовом периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процесс восстановления влагалищного микробиоценоза у женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути, происходит быстрее, чем после операции кесарева сечения, — к 4–5-му дню послеродового периода, так как антибактериальная терапия при операции кесарева сечения влияет на характеристики микробиоценоза влагалища в послеродовом периоде и становится причиной более длительного восстановления.

Среди доминирующих видов *L. crispatus*, обнаруженный в отделяемом влагалища до родов, чаще всего оказывает протективное воздействие на микробиоценоз влагалища и на его восстановление в послеродовом периоде.

В свою очередь, наличие *L. iners* можно расценивать как пусковой механизм в процессах репарации после родов. Однако не исключено и участие *L. iners* в развитии послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений.

Тем не менее вопрос о влиянии определенных видов лактобацилл, преобладающих в составе микробиоты влагалища до родов, на динамику ее восстановления в раннем послеродовом периоде остается открытым и его нужно более детально изучать.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Marco J., Coolen M.J.L., Post E. et al. Characterization of microbial communities found in the human vagina by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16S rRNA genes // *Appl. Environ. Microbiol.* 2005. Vol. 71. No. 12. P. 8729–8737. DOI: 10.1128/AEM.71.12.8729-8737.2005
2. Pavlova S.I., Kilic A.O., Kilic S.S. et al. Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women in different countries based on 16S rRNA gene sequences // *J. Appl. Microbiol.* 2002. Vol. 92. No. 3. P. 451–459. DOI: 10.1046/j.13652672.2002.01547.x
3. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K. et al. The role of infection in miscarriage // *Hum. Reprod. Update.* 2016. Vol. 22. No. 1. P. 116–133. DOI: 10.1093/humupd/dmv041
4. Song Y., Kato N., Matsumiya Y. et al. Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants // *J. Clin. Microbiol.* 1999. Vol. 37. P. 3062–3064. DOI: 10.1128/JCM.37.9.3062-3064.1999
5. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4680–4687. DOI: 10.1073/pnas.1002611107
6. Antonio M.A.D., Hawes S.E., Hillier S.L. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species // *J. Infect. Dis.* 1999. Vol. 180. P. 1950–1956. DOI: 10.1086/315109

7. Rampersaud R., Planet P.J., Randis T.M. et al. Inerolysin, a cholesterol-dependent cytolysin produced by *Lactobacillus iners* // *J. Bacteriol.* 2011. Vol. 193. P. 1034–1041. DOI: 10.1128/JB.00694-10
8. Macklaim J.M., Fernandes A.D., Di Bella J.M. et al. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis // *Microbiome.* 2013. Vol. 1. P. 12. DOI: 10.1186/2049-2618-1-12
9. Доброхотова Ю.Э., Затикиан Н.Г. Современные представления о механизмах развития дисбиоза влагалища // *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2008. № 1. С. 3–6.
10. Мартикайнен З.М. Коринебактерии женских гениталий: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Санкт-Петербург, 1996. [дата обращения 24.05.2021]. Доступ по ссылке: <http://earthpapers.net/preview/486600/a#?page=9>
11. MacIntyre D.A., Chandiramani M., Lee Y.S. et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population // *SciRep.* 2015. Vol. 5. P. 89–88. DOI: 10.1038/srep08988
12. Колесаева Ж.Ю. Микробиоценоз влагалища у родильниц после естественных родов и операции кесарево сечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012. [дата обращения 24.05.2021]. Доступ по ссылке: https://viewer.rusneb.ru/ru/000199_000009_005009137?page=1&rotate=0&theme=white
13. Мельникова Т.А. Особенности течения беременности и родов у женщин с различной степенью колонизации нижнего отдела репродуктивного тракта *Ureaplasma urealyticum*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2020. [дата обращения 24.05.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.disserscat.com/content/osobennosti-techeniya-beremennosti-i-rodov-u-zhenshchin-s-razlichnoi-stepenyu-kolonizatsii>
14. Морозова Н.А., Холодняк Т.И., Овсяник М.А. Современный взгляд на проблему субинволюции матки // *Новости медицины и фармации.* 2009. Т. 21. № 301. С. 36–42.
15. Kim M.J., Romero R., Gervasi M.T. et al. Widespread microbial invasion of the chorioamniotic membranes is a consequence and not a cause of intra-amniotic infection // *Lab. Invest.* 2009. Vol. 89. No. 8. P. 924–936. DOI: 10.1038/labinvest.2009.49
16. Сняжкова А.А., Шипицына Е.В., Будилова О.В. и др. Клинико-анамнестические и микробиологические предикторы невынашивания беременности // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019. Т. 68. № 2. С. 59–70. DOI: 10.17816/JOWD68259-70
17. Petricevic L., Domig K.J., Nierscher F.J. et al. Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery // *Sci. Rep.* 2014. Vol. 4. P. 5136. DOI: 10.1038/srep05136

REFERENCES

1. Marco J, Coolen MJL, Post E, et al. Characterization of microbial communities found in the human vagina by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16S rRNA genes. *Appl Environ Microbiol.* 2005;71(12):8729–8737. DOI: 10.1128/AEM.71.12.8729-8737.2005
2. Pavlova SI, Kilic AO, Kilic SS, et al. Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women in different countries based on 16S rRNA gene sequences. *J Appl Microbiol.* 2002;92(3):451–459. DOI: 10.1046/j.13652672.2002.01547.x
3. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, et al. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update.* 2016;22(1):116–133. DOI: 10.1093/humupd/dmv041
4. Song Y, Kato N, Matsumiya Y, et al. Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. *J Clin Microbiol.* 1999;37:3062–3064. DOI: 10.1128/JCM.37.9.3062-3064.1999
5. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(Suppl 1):4680–4687. DOI: 10.1073/pnas.1002611107
6. Antonio MAD, Hawes SE, Hillier SL. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. *J Infect Dis.* 1999;180:1950–1956. DOI: 10.1086/315109
7. Rampersaud R, Planet PJ, Randis TM, et al. Inerolysin, a cholesterol-dependent cytolysin produced by *Lactobacillus iners*. *J Bacteriol.* 2011;193:1034–1041. DOI: 10.1128/JB.00694-10
8. Macklaim JM, Fernandes AD, Di Bella JM, et al. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis. *Microbiome.* 2013;1:12. DOI: 10.1186/2049-2618-1-12
9. Доброхотова YE, Затикиан NG. Sovremennye predstavleniya o mekhanizmax razvitiya disbioza vlagalishcha. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2008;(3):3–6. (In Russ.)
10. Martikaynen ZM. Korinebakterii zhenskikh genitaliy. [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 1996. (In Russ.). [cited 2021 May 24]. Available from: <http://earthpapers.net/preview/486600/a#?page=9>
11. MacIntyre DA, Chandiramani M, Lee YS, et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *SciRep.* 2015;5:89–88. DOI: 10.1038/srep08988
12. Kolesaeva ZhYu. Mikrobiocenozy vlagalishha u rodil'nic posle estestvennykh rodov i operatsii kesarevo secheniya. [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 2012. (In Russ.). [cited 2021 May 24]. Available from: https://viewer.rusneb.ru/ru/000199_000009_005009137?page=1&rotate=0&theme=white
13. Mel'nikova TA. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s razlichnoj stepen'yu kolonizatsii nizhnego otdela reproduktivnogo trakta *Ureaplasma urealyticum*. [dissertation abstract]. Permian; 2020. (In Russ.). [cited 2021 May 24]. Available from: <https://www.disserscat.com/content/osobennosti-techeniya-beremennosti-i-rodov-u-zhenshchin-s-razlichnoi-stepenyu-kolonizatsii>
14. Morozova NA, Holodnjak TI, Ovsjanik MA. Sovremennyy vzgljad na problem subinvoljucii matki. *Novosti mediciny i farmacii.* 2009;21(301):36–42. (In Russ.)
15. Kim MJ, Romero R, Gervasi MT, et al. Widespread microbial invasion of the chorioamniotic membranes is a consequence and not a cause of intra-amniotic infection. *Lab Invest.* 2009;89(8):924–936. DOI: 10.1038/labinvest.2009.49
16. Sinyakova AA, Shipitsyna EV, Budilovskaya OV, et al. Anamnestic and microbiological predictors of miscarriage. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2019;68(2):59–70. DOI: 10.17816/JOWD68259-70
17. Petricevic L, Domig KJ, Nierscher FJ, et al. Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery. *Sci Rep.* 2014;4:5136. DOI: 10.1038/srep05136

ОБ АВТОРАХ

***Джамиля Гамбулатовна Дадаева;**

адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1190-0149>;
eLibrary SPIN: 2577-2236; e-mail: djamilya2010@mail.ru

Ольга Викторовна Будиловская;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-6274>;
eLibrary SPIN: 7603-6982; e-mail: o.budilovskaya@gmail.com

Анна Александровна Крысанова;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-1881>;
eLibrary SPIN: 2438-0230; e-mail: annakr@inbox.ru

Татьяна Алексеевна Хуснутдинова;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2742-2655>;
eLibrary SPIN: 9533-9754; e-mail: husnutdinovat@yandex.ru

**Алевтина Михайловна Савичева, д-р мед. наук,
профессор, засл. деят. науки РФ;**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3870-5930>;
Scopus Author ID: 6602838765; eLibrary SPIN: 8007-2630;
e-mail: savicheva@mail.ru

Игорь Юрьевич Коган, д-р мед. наук,

профессор, чл.-корр. РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>;
Scopus Author ID: 56895765600; eLibrary SPIN: 6572-6450;
e-mail: iagmail@ott.ru

AUTHORS INFO

***Dzhamilya G. Dadayeva, MD;**

address: 3 Mendeleevskaya Line,
Saint Petersburg, 199034, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1190-0149>;
eLibrary SPIN: 2577-2236; e-mail: djamilya2010@mail.ru

Olga V. Budilovskaya, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-6274>;
eLibrary SPIN: 7603-6982; e-mail: o.budilovskaya@gmail.com

Anna A. Krysanova, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-1881>;
eLibrary SPIN: 2438-0230; e-mail: annakr@inbox.ru

Tatyana A. Khusnutdinova, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2742-2655>;
eLibrary SPIN: 9533-9754; e-mail: husnutdinovat@yandex.ru

Alevtina M. Savicheva, MD, Dr. Sci. (Med.),

Professor, Honored Scientist of the Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3870-5930>;
Scopus Author ID: 6602838765; eLibrary SPIN: 8007-2630;
e-mail: savicheva@mail.ru

Igor Yu. Kogan, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>;
Scopus Author ID: 56895765600; eLibrary SPIN: 6572-6450;
e-mail: iagmail@ott.ru