

УДК: 618.3:616.6:616.9-092
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.12

ВПЛИВ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК НА МАТКОВО-ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИЙ КОМПЛЕКС

*А. М. Громова, Н. О. Прилуцька,
Ю. А. Орлова, Т. Ю. Ляховська,
Н. І. Мітюніна, О. К. Прилуцький*

Полтавський державний медичний університет МОЗ
України (м. Полтава, Україна)

Резюме

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) близько 20 % вагітних жінок у світі мають інфекцію нижнього відділу статевого тракту. Урогенітальне інфікування призводить до проблем з настанням та виношуванням вагітності, а також впливає на перебіг післяпологового періоду (у тому числі: дисфункція плаценти, передчасні пологи, низька вага при народженні, передчасний розрив плодових оболонок, післяпологовий ендометрит). Маркером нормального функціонування плаценти, серед інших, є $\alpha 2$ – мікроглобулін фертильності (АМГФ), визначення якого і відобразить наявність чи відсутність порушення матково – фетоплацентарного комплексу при урогенітальній інфекції у вагітних жінок.

Метою дослідження було виявити вплив урогенітальної інфекції на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок.

Матеріали та методи. Нами обстежено загальною кількістю 75 вагітних жінок, що склали такі групи: 55 вагітних – Основну групу (ОГ) – жінки з виявленою урогенітальною інфекцією (Підгрупа А – 35 вагітних, яким була проведена місцева санація урогенітальної інфекції відповідно до виявленого збудника, підгрупа Б – 20 вагітних, які відмовились від неї відповідно), 20 вагітних – Групу порівняння (ГП) – жінки без урогенітальної інфекції (бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)). Всім вагітним жінками було проведено визначення АМГФ в сироватці крові імуноферментним методом.

Дослідження виконано відповідно до положень Гельсінської декларації. Протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом ПДМУ для усіх жінок, які брали участь у даному дослідженні. Статистична обробка була проведена за допомогою програми MedStat (серійний № MS00019).

Робота є частиною ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях» (державний реєстраційний № 0117U005253, термін виконання 2017-2023 роки).

Результати дослідження. Отримані нами результати в ході проведеного дослідження встановили, що у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією у 5,5 разів частіше в анамнезі зустрічався хронічний пієлонефрит ($p = 0,03$) та у 10,2 рази частіше – сальпінгоофорит ($p < 0,001$), що можуть бути джерелом прихованої інфекції. Найпоширенішими інфекційними агентами у вагітних жінок ОГ були: у 21,4 % – *Ureaplasma urealyticum*, у 19,04 % – гриби роду *Candida*, у 11,9 % – *Gardnerella vaginalis* та у 11,9 % – *Toxoplasma gondii*. Рівень АМГФ у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією був у 4,3 рази менший, ніж у вагітних жінок ГП ($p < 0,001$). Санація інфекції нижнього відділу статевого тракту під час вагітності підвищує у 4 рази вироблення АМГФ ($p < 0,001$). Рівень АМГФ у вагітних жінок ГП був у 2,2 рази більший, ніж у вагітних жінок Підгрупи А ($p < 0,004$).

Висновки. Отже ми достовірно встановили значний вплив урогенітальної інфекції у вагітних жінок на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу та виявили, що проведення місцевої санації нижніх відділів статевого тракту у цих жінок, відповідно до підтвердженого збудника, позитивно впливає на роботу плаценти, але все ж таки не нівелює порушення її білково-синтезуючої функції.

Ключові слова: $\alpha 2$ – мікроглобулін фертильності; урогенітальні інфекції під час вагітності; вагітність; фетоплацентарний комплекс.

Вступ

Інфекції нижніх статевих шляхів є значним фактором ризику, а в ряді випадків і безпосередньою причиною розвитку важкої інфекційної патології урогенітальної системи матері, а також плода та новонародженого. Інфікування нижнього відділу статевого тракту – поширена проблема у вагітних жінок. Його частота може варіюватися залежно від: географічного регіону, соціально-економічних факторів, доступу до медичної допомоги, методів діагностики [1, 2].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) близько 20 % вагітних жінок у світі мають інфекцію нижнього відділу статевого тракту. Найпоши-

реніші з них, згідно даних літератури, у вагітних жінок є бактеріальний вагіноз (БВ): 15-40 % (*Gardnerella vaginalis* – основний збудник БВ. *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Mobiluncus* – інші збудники БВ), вульвовагінальний кандидоз (ВВК): 20-30 % (*Candida albicans* – основний збудник ВВК. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* – інші збудники ВВК), трихомоніаз: 5-10 % (збудник – *Trichomonas vaginalis*) [3].

Урогенітальні інфекції мають серйозні наслідки для вагітності, такі як: передчасні пологи, низька вага при народженні, передчасний розрив плодових оболонок, післяпологовий ендометрит.

Дані проаналізованої літератури свідчать, що у вагітних жінок також зустрічаються хламідіоз (збудник – *Chlamydia trachomatis*), гонорея (збудник – *Neisseria gonorrhoeae*), мікоплазмоз (збудник – *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*), уреоплазмоз (збудник – *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), вірус папіломи людини (ВПЛ), вірус простого герпесу (ВПГ) [4].

Попередні дослідження показують, що частота інфікування трихомоніазом вагітних жінок може варіюватися від 3 % до 17 %. До того ж, перебіг може бути асимптомним, що ускладнює виявлення та лікування.

Дані щодо частоти уrogenітального мікоплазмозу у вагітних жінок обмежені, але загальна поширеність цього захворювання серед жінок сягає від 1 % до 3 %.

Хламідійні інфекції є одними з найпоширеніших статевих інфекцій у світі, а у вагітних жінок коливаються від 3 % до 5 % [5, 6].

Останнім часом роль $\alpha 2$ – мікроглобуліну фертильності (АМГФ) була предметом інтересу науковців. Було виявлено, що $\alpha 2$ – макроглобуліни зазнають конформаційної перебудови під час вагітності, що свідчить про потенційну роль у процесах, пов'язаних з вагітністю [7]. Крім того, дослідження людських білкових факторів фертильності та спонтанного абортів показало, що альфа-глобуліни, включаючи АМГФ, можуть відігравати певну роль у вагітності та фертильності [8, 9].

Найбільш чутливими маркерами, що дозволяють свідчити про білок – синтезуючу функцію плаценти, є білки «зони вагітності»: плацентарний $\alpha 1$ – мікроглобулін (ПАМГ) і АМГФ [10, 11]. Місцем синтезу АМГФ у жінок є епітелій залоз ендометрія матки в лютеїновій фазі менструального циклу та децидуальної тканині плаценти.

Інші дослідники вважають, що конкретну роль АМГФ ще належить повністю з'ясувати. Ці результати свідчать про те, що він може бути важливим фактором репродуктивного здоров'я. Необхідні подальші дослідження, щоб повністю зрозуміти вплив АМГФ на вагітність і фертильність.

При проведенні аналізу наукової літератури, нами було виявлено дані про вплив інфекції нижніх статевих шляхів на рівень АМГФ у вагітних. Дослідження показали, що у жінок з інфекціями нижніх відділів статевих шляхів знижений рівень АМГФ, що може підвищити сприйнятливості до інфікування вірусом імунодефіциту людини [12, 13].

Проте, даних про вплив інфекції статевого тракту у вагітних на рівень АМГФ недостатньо, що і спонукало нас до проведення представленого дослідження.

Мета дослідження. Виявити вплив уrogenітальної інфекції на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 75 вагітних, які перебували на обліку в акушер-гінеколога жіночої консультації 4-ої міської клінічної лікарні м. Полтава. Всі жінки були розділені на дві

групи: 55 вагітних, у яких на етапі обстеження була виявлена наявність уrogenітальної інфекції (основна група (ОГ)), із них 35 жінкам в процесі нагляду проведена санація статевих шляхів, вони становили підгрупу А, інші 20 жінок відмовилися від проведення лікування, вони склали підгрупу В. У групу порівняння (ГП) ввійшли 20 вагітних без наявності уrogenітальної інфекції. На проведення дослідження у кожної вагітної одержана письмова поінформована згода. **Дослідження було виконане відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) для всіх, хто брав участь.** Вагітні, яким проводилось лікування, були поінформовані щодо його мети, препаратів, що використовувалися в ході санації, і добровільно згодні на її проведення, що задокументовано відповідними згодами. У свою чергу, вагітні, що відмовилися від лікування теж були поінформовані про можливі наслідки.

Усі жінки обстежені відповідно до наказу МОЗ України від 09.08.2022 року № 1437 «Нормальна вагітність» [14]. Дослідження інфекційного статусу включало: мікроскопію виділень з піхви, цервікального каналу, уретри; бактеріологічний посів на флору вмісту цервікального каналу, ПЛР-діагностику з цервікального каналу для виявлення фрагментів геному хламідій, мікоплазми, уреоплазми, цитомегаловірусу, вірусу простого герпеса I та II типів.

Визначення АМГФ в сироватці крові проводилося імуноферментним методом на автоматичному біохімічному і імуноферментному аналізаторі CHEM WELL, Chemistry + ELISA/CHEMWELL (Combi) з використанням тест-системи «АМГФ – Фертитест-М». Дослідження були проведені в лабораторії «Гентріс – ЛТД», м. Полтава. Кров на дослідження забирали натще з 8 до 10 годин ранку з ліктьової вени, сироватку відокремлювали від формених елементів шляхом центрифугування та наливали в герметичні пробірки типу «Еппендорф» які зберігали при $t = 22-24^{\circ}\text{C}$ в морозильній камері. Тестування кожного зразка проводилося в дуплеті. Отримані дані про зміст АМГФ зіставлялися з представленими нормативними показниками, наявними в тест-наборах.

Санацію піхви проводили з урахуванням виявленого збудника та його чутливості до дії антибактеріального препарату, коли чутливість мікроорганізмів не була встановлена, призначалися засоби з широким спектром дії. При виявленні змішаної чи неспецифічної бактеріальної флори, анаеробної інфекції призначався комплексний антибактеріальний та протигрибковий препарат тержинан, до складу якого входить неоміцину сульфат 100.0 мг – антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів, ністатин 100000 ОД – протигрибковий антибіотик з групи полієнів, активний відносно грибів роду *Candida*, преднізолон 3.0 мг – глюкокортикоїд, має виражену протизапальну дію. Свічки призначалися місцево, інтравагінально, по одній на ніч впродовж 10 днів. У разі ізольованої грибової інфекції санацію піхви проводили пімафуцином (натаміцин), який має високу фунгіцидну активність до грибків роду

Candida spp. пімафуцин призначався інтравагінально по 1 супозиторію на ніч, впродовж 6 днів. За наявності *Gardnerellae vaginalis* для санації піхви застосовували клотримазол 2 % інтравагінально, для лікування трихомоніазу застосовували метронідазол [4].

Дослідження виконано відповідно до положень Гельсінської декларації. Протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом ПДМУ для усіх жінок, які брали участь у даному дослідженні.

Одержані результати обробляли методами варіаційної та описової статистики за допомогою пакета програми MedStat (серійний № MS00019). Для перевірки на нормальність використовували критерії Шапіро-Уїлка та Колмогорова-Смірнова. Якщо кількісні дані відповідали нормальному закону розподілення представляли їх середні значення (M) та стандартні відхилення (SD), коли дані не підпадали під нормальний розподіл використовували медіани (Me) та 25 % та 75 % процентілі (Q1; Q3). Якісні показники результатів дослідження представлені як частоти та їх відсоткові співвідношення. Відмінності між показниками дослідження визначались параметричними чи непараметричними методами (t-критерій Стьюдента, U-критерій Манна-Уїтні, точний критерій Фішера, критерій χ^2 Пірсона). Показники вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$ [15, 16].

Робота є частиною ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях» (державний реєстраційний № 0117U005253, термін виконання 2017-2023 роки).

Результати та їх обговорення

Вагітні жінки, що були відібрані для проведення дослідження у ГП та ОГ статистично не відрізнялись за

віковим параметром ($28,23 \pm 4,9$ років та $28,6 \pm 5,0$ років відповідно, $p = 0,38$), соціально – побутовими умовами проживання, праці, а також отриманою освітою.

Нами не була відмічена достовірна різниця у віку початку менструації у вагітних жінок обох досліджуваних груп (В ГП середнє значення менархе дорівнювало $12,05 \pm 0,9$ років, в ОГ – $12,5 \pm 0,9$ років, відповідно, $p = 0,86$). Біль під час перших днів менструального циклу відзначала статистично однакова кількість жінок (В ГП більшовий синдром супроводжував 10 (50 %) жінок, в ОГ – 35 (63,6 %) жінок, $\chi^2 = 1,14$, $p = 0,28$).

При отриманні даних репродуктивного анамнезу виявилось, що загальна кількість вагітностей у жінок обох груп не відрізнялась ($\chi^2 = 0,2$, $p = 0,65$). Для 9 (45 %) жінок ГП та 28 (51 %) жінок ОГ поточна вагітність була першою, 11 (55 %) жінок ГП та 27 (49 %) жінок ОГ вже мали одну вагітність в анамнезі, таким чином теперішня вагітність була другою. Слід також відмітити, що у жінок ГП 1 (5 %) вагітність була завершена штучним абортom, як і 11 (20 %) вагітностей жінок ОГ, що не мало відмінностей ($p = 0,1$).

Одним з поширених ускладнень вагітності вважаються передчасні пологи, що можуть виникати внаслідок наявності інфекції нижніх статевих шляхів [17]. Спираючись на даний факт, ми підраховували кількість випадків передчасних пологів попередніх вагітностей в досліджуваних групах жінок. У ГП 1 (5 %) жінка мала передчасні пологи, в ОГ передчасні пологи хоча і були відмічені у більшій кількості жінок, а саме у 6 (11 %) жінок, але даний параметр вірогідно не відрізнявся ($p = 0,39$).

Нами була проведена детальна оцінка анамнезу на наявність соматичної патології у вагітних жінок ГП та ОГ. Екстрагенітальна патологія (у тому числі і та, яка маніфестувала та/або загострилась під час теперішньої вагітності) у вагітних жінок груп порівняння представлена у табл. 1.

Таблиця 1

Порівняльний розподіл соматичної патології серед вагітних жінок груп дослідження, абс. ч. (%)

Нозологія (згідно МКХ – 10)	ГП N = 20 (100 %)	ОГ N = 55 (100 %)
Захворювання серцево-судинної системи	3 (15 %)	19 (34,5 %)
Хронічний бронхіт	1 (5 %)	8 (14,5 %)
Туберкульоз	-	1 (1,8 %)
Хронічний холецистит	-	8 (14,5 %)
Дискінезія жовчовивідних шляхів	2 (10 %)	7 (12,7 %)
Хронічний панкреатит	-	2 (3,6 %)
Анемія	2 (10 %)	22 (40 %)*
Хвороба Боткіна	-	4 (7,3 %)
Вірусний гепатит В	-	1 (1,8 %)
Хронічний пієлонефрит	1 (5 %)	15 (27,3 %)*
Сольовий діатез	-	9 (16,4 %)
Хронічний геморой	-	2 (3,63 %)
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	-	1 (1,8 %)

Примітка: * $p < 0,05$ відносно жінок групи порівняння

За даними, представленими у табл. 1, виявлена достовірна відмінність у кількості вагітних жінок, що мали анемію, а саме в ОГ даний показник перевищував в 4 рази порівняно з ГП ($p = 0,01$), а також кіль-

кість вагітних жінок, що мали хронічний пієлонефрит в ОГ була статистично вірогідно більше в 5,5 разів, ніж у жінок ГП ($p = 0,03$). Хронічний пієлонефрит та його загострення мали переважно жінки підгрупи Б,

що при теперішній вагітності відмовились від санації інфекції нижніх відділів репродуктивного тракту. Хронічний пієлонефрит, а особливо його загострення під час вагітності негативно впливають на перебіг вагітності (порушення функцій фетоплацентарного комплексу) та є причиною великої кількості ускладнень. Дана патологія може бути джерелом прихованої

інфекції. Слід наголосити, що високий ризик розвитку даного захворювання та його загострення мають жінки з несанованими вогнищами інфекції уrogenітального тракту [18, 19, 20].

Нами була проведена оцінка даних гінекологічного анамнезу груп вагітних жінок, що увійшли в дослідження. Отримані дані наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл патології органів репродуктивного тракту у вагітних жінок груп дослідження, абс. ч. (%)

Нозологія (згідно МКХ – 10)	ГП N = 20 (100 %)	ОГ N = 55 (100 %)
Кольпіт, вульвовагініт	2 (10 %)	55 (100 %) *
Ерозія шийки матки	2 (10 %)	18 (32,7 %) *
Поліп тіла матки	1 (5 %)	7 (12,7 %)
Лейоміома матки	1 (5 %)	1 (1,8 %)
Сальпінгофорит	1 (5 %)	32 (51,2 %)*
Проста кіста яєчника	1 (5 %)	-
Непліддя	1 (5 %)	9 (16,6 %)

Примітка: * $p < 0,05$ відносно жінок групи порівняння

Отже, у вагітних жінок ОГ серед гінекологічної патології в 10 разів частіше зустрічався кольпіт та вульвовагініт ($p < 0,001$), у 3,27 разів частіше – ерозія шийки матки ($p = 0,04$) та у 10,2 разів більше – перенесений сальпінгофорит ($p < 0,001$) порівняно з вагітними жінками ГП. Отримані нами дані свідчать про те, що в ОГ вагітні жінки мали більшу анамнестичну епізодичність інфекційного навантаження нижніх та верхніх відділів репродуктивного тракту, що в результаті, за даними літератури, може призводити до ускладнень як настання вагітності так і її перебігу, у тому числі: непліддя, загрози переривання вагітності на ранніх термінах, пієлонефриту під час

вагітності, фетоплацентарної та плацентарної недостатності [21].

Наступним кроком вагітним жінкам ОГ проводилось бактеріоскопічне, бактеріологічне та ПЛР обстеження нижніх відділів статевих шляхів. При наявних симптомах кольпіту чи вульвовагініту у 13 (23,6 %) обстежених вагітних жінок ОГ було відсутнє лабораторне виявлення мікробного агента, однак була місцева запальна реакція (підвищена кількість лейкоцитів, збільшений епітелій) при мікроскопічному дослідженні. 42 (76,4 %) вагітних жінок ОГ мали підтверджену інфекцію нижніх відділів статевих шляхів (Інфекційний спектр представлений на рисунку 1).

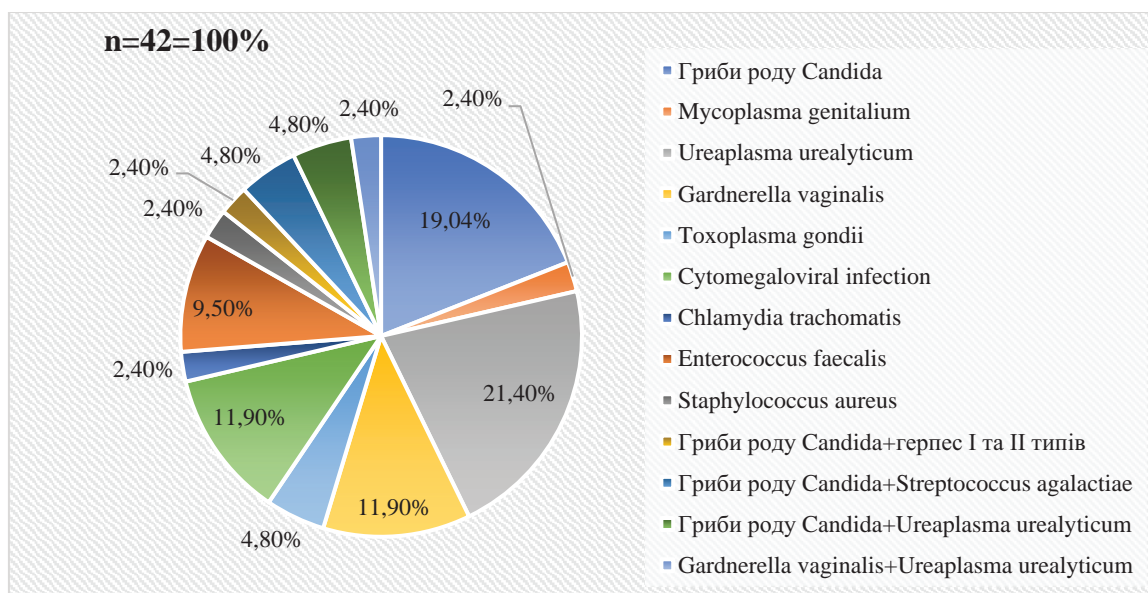


Рис. 1. Спектр патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у вагітних жінок ОГ (%), n=42

Переважає інфекційне навантаження за результатами проведених досліджень у вагітних жінок ОГ було представлено у 21,4 % – Ureaplasma urealyticum, у 19,04 % – грибами роду Candida, у 11,9 % – Gardnerella vaginalis та у 11,9 % -Toxoplasma gondii. Вагінальний

кандидоз, а саме інфікування Candida albicans – це одна з самих поширених інфекцій, що зустрічається у вагітних жінок. Наслідки даної інфекції у період вагітності, за даними літератури, призводять до народження дітей з низькою вагою, що достовірно підвищує ризик роз-

витку інвазивного кандидозу у таких дітей та підвищує ризики антенатальної загибелі плоду [22, 23]. Останні дослідження з приводу впливу *Gardnerella vaginalis* на вагітність показали, що у жінок з даною флорою у два рази збільшений ризик передчасних пологів [24]. Таким чином інфікування нижніх статевих шляхів вагітних жінок не призводить до сприятливого прогнозу вагітності і пологів.

Далі нами було вирішено визначити АМГФ у жінок досліджуваних груп. У результаті проведеного аналізу виявилось, що рівень АМГФ у вагітних жінок ОГ був у 4,3 рази менший, ніж у вагітних жінок ГП (188 (111; 524) нг/мл проти 804 (694; 1132) нг/мл, відповідно, U-Критерій Манна – Вітні = 210, $p < 0,001$). Таким чином білок – синтезуюча функція плаценти у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією значно порушена. Далі ми провели порівняння показників АМГФ у вагітних жінок підгруп А та Б. У вагітних жінок підгрупи А показник АМГФ був достовірно вищий у 4 рази порівняно з вагітними жінками підгрупи Б (398 (152; 808) нг/мл проти 92 (72; 184) нг/мл відповідно, U-Критерій Манна – Вітні = 100, $p < 0,001$), що на нашу думку, свідчить про те, що санація піхви та елімінація збудника позитивно впливали на роботу плаценти. Однак обчислення АМГФ між вагітними жінками підгрупи А та вагітними жінками ГП також виявило, що вагітні жінки без наявності інфікування мали АМГФ у 2,2 рази більший, ніж вагітні жінки, яким була проведена санація піхви (804 (694; 1132) нг/мл проти 398 (152; 808) нг/мл, відповідно, U-Критерій Манна – Вітні = 186; $p < 0,004$), що на нашу думку свідчило про те, що навіть пролікована урогенітальна інфекція мала хоч і не такий виражений,

як у несанованих вагітних жінок негативний вплив на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу (за даними підрахунку АМГФ), але все ж залишалась досить вагомим фактором, що вплинуло на білок – синтезуючу функцію плаценти.

Висновки

1. У вагітних жінок з урогенітальною інфекцією у 5,5 разів частіше в анамнезі зустрічався хронічний пієлонефрит ($p = 0,03$) та у 10,2 разів частіше – сальпінгофорит ($p < 0,001$), що можуть бути джерелом прихованої інфекції.

2. Найпоширенішими інфекційними агентами у вагітних жінок ОГ були: у 21,4 % - *Ureaplasma urealyticum*, у 19,04 % – грибами роду *Candida*, у 11,9 % – *Gardnerella vaginalis* та у 11,9 % - *Toxoplasma gondii*.

3. Рівень АМГФ у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією був у 4,3 рази менший, ніж у вагітних жінок ГП ($p < 0,001$).

4. Санація інфекції нижнього відділу статевого тракту під час вагітності підвищує у 4 рази вироблення АМГФ ($p < 0,001$).

Перспективи подальших досліджень

Продовження наукових пошуків по вивченню впливу урогенітальної інфекції на фетоплацентарний комплекс, а особливо на змінення рівнів АМГФ, допоможе, на нашу думку, виявити ранні ознаки плацентарної дисфункції, що сприятиме скорішій діагностиці та лікуванню проблеми.

Література:

1. Bousquet J, Agache I, Berger U, Bergmann KC, Besancenot JP, Bousquet PJ, et al. Differences in reporting the ragweed pollen season using Google Trends across 15 Countries. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;176(3-4):181-88. DOI: <https://doi.org/10.1159/000488391>
2. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Аномальні вагінальні виділення клінічна настанова, заснована на доказах. Клінічна настанова [Інтернет]. Київ; 2022 [оновлено 2022 Гру 20; цитовано 2024 Бер 1]. 158с. Доступно: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/knavv2022-2264.pdf>
3. Haghghi Hasanabad M, Mohammadzadeh M, Bahador A, Fazel N, Rakhshani H, Majnooni A. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium in pregnant women of Sabzevar-Iran. *Iran J Microbiol*. 2011;3(3):123-8.
4. Masha SC, Owuor C, Ngoi JM, Cools P, Sanders EJ, Vanechoutte M, et al. Comparative analysis of the vaginal microbiome of pregnant women with either Trichomonas vaginalis or Chlamydia trachomatis. *PLoS One* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 9];14(12):e0225545. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0225545> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225545>
5. Garcia-Ferrer I, Marrero A, Gomis-Rüth FX, Goulas T. α 2-macroglobulins: structure and function. *Subcell Biochem*. 2017;83:149-83. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-46503-6_6
6. Romanowska-Próchnicka K, Felis-Giemza A, Olesińska M, Wojdasiewicz P, Paradowska-Gorycka A, Szukiewicz D. The Role of TNF- α and Anti-TNF- α agents during preconception, pregnancy, and breastfeeding. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 [cited 2024 May 8];22(6):2922. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/6/2922> DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22062922>
7. Tatarinov YS, Posiseeva LV, Belyankin EV. Human protein factor of fertility and spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest*. 1993;35(3):140-2. DOI: <https://doi.org/10.1159/000292684>
8. Murtoniemi K, Kalapotharakos G, Vahlberg T, Räikkönen K, Kajantie E, Hämäläinen E, et al. Longitudinal changes in plasma hemopexin and alpha-1-microglobulin concentrations in women with and without clinical risk factors for pre-eclampsia. *PLoS One* [Internet]. 2019 [cited 2024 May 18];14(12): e0226520. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0226520> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226520>
9. He H, McCartney DJ, Wei Q, Esadeg S, Zhang J, Foster RA, et al. Characterization of a murine alpha 2 macroglobulin gene expressed in reproductive and cardiovascular tissue. *Biol Reprod*. 2005;72(2):266-75. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.029835>
10. Draper DL, Landers DV, Krohn MA, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Heine RP. Levels of vaginal secretory leukocyte protease inhibitor are decreased in women with lower reproductive tract infections. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(5):1243-8. DOI: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.107383>
11. McGregor JA, French JI, Jones W, Parker R, Patterson E, Draper D. Association of cervicovaginal infections with increased vaginal fluid phospholipase A2 activity. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167(6):1588-94. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(92\)91746-w](https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91746-w)

12. Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність». Наказ МОЗ України від 09.08.2022 року № 1437 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2022 [цитовано 2024 Сер 15]. Доступно: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-09082022-1437-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-normalna-vagitnist>
13. Orlova YA, Hromova AM, Ketova OM, Liakhovska TYu, Martynenko VB, Krutikova EI. Aseptic inflammation as the essential link in the pathogenesis of endometrioid disease. *Medicni perspektivi*. 2023;28(3):55-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.288961>
14. Антомонов МЮ. Математична обробка та аналіз медико-біологічних даних. 2-е вид. Київ: МІЦ «Медінформ»; 2018. 579 с.
15. Sprong KE, Mabenge M, Wright CA, Govender S. Ureaplasma species and preterm birth: current perspectives. *Crit Rev Microbiol*. 2020;46(2):169-81. DOI: <https://doi.org/10.1080/1040841x.2020.1736986>
16. Гуменюк ОВ, Дрінь ТМ. Стан фетоплацентарної системи у вагітних з хронічним пієлонефритом. *Галицький лікарський вісник*. 2005;12(2):9-11.
17. Москаленко ТЯ, Задорожна ОБ, Гриценко АА, Задорожний ВА, Мартиновська ОВ, Шевченко ВА. Вплив пієлонефриту на перебіг вагітності у жінок із патологією шийки матки. В: *Матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ефективна взаємодія профільних фахівців: оптимізація лікувально-діагностичних маршрутів поліморбідних пацієнтів*; 2020 Кві 2-3; Одеса. Досягнення біології та медицини. 2020;1-2:50-1.
18. Majhi J, Mohapatra D, Chayani N. The prevalence of Mycoplasma hominis in outpatients at a tertiary care hospital in East India. *Cureus [Internet]*. 2022 [cited 2024 Apr 27];14(11): e31110. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9636466/> DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.31110>
19. Сенчук АЯ, Заболотна АВ. Функціональний стан плода у вагітних з хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. *Лікарська справа*. 2018;5-6:78-81. DOI: [https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018\(13\)](https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018(13))
20. Sule-Odu AO, Akadri AA, Oluwole AA, Osinube OA, Andu BA, Akiseku AK, et al. Vaginal Candida infection in pregnancy and its implications for fetal well-being. *Afr J Reprod Health*. 2020;24(3):33-40. DOI: <https://doi.org/10.29063/ajrh2020/v24i3.4>
21. Громова АМ, Ляховська ТЮ, Кетова ОМ, Нестеренко ЛА, Мартиненко ВБ. Роль інфекції при антенатальних втратах плода у вагітних жінок. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;2(2):97-101. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-97-101>
22. Di Simone N, Santamaria Ortiz A, Specchia M, Tersigni C, Villa P, Gasbarrini A, et al. Recent insights on the maternal microbiota: Impact on Pregnancy Outcomes. *Front Immunol [Internet]*. 2020 [cited 2024 Jun 4];(11):528202. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.528202/full> DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.528202>

INFLUENCE OF UROGENEITRAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN ON THE UTERINE – FETOPLACENTARY COMPLEX

A. M. Hromova, N. O. Prylutska, Yu. A. Orlova, T. Yu. Liakhovska, N. I. Mitunina, O. K. Prylutskyi

**Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine
(Poltava, Ukraine)**

Summary.

As reported by the World Health Organization (WHO), approximately 20 % of pregnant women globally are affected by an infection of the lower genital tract. Urogenital infection can result in complications during the onset and progression of pregnancy, as well as the postpartum period. These complications include placental dysfunction, premature birth, low birth weight, premature rupture of the fetal membranes, and postpartum endometritis. A marker of normal placental function is $\alpha 2$ -fertility microglobulin (AFMG), the determination of which will reflect the presence or absence of a uterine-fetoplacental complex violation during urogenital infection in pregnant women.

The aim of the study is to reveal the influence of urogenital infection on the dysfunction of the uterine – fetoplacental complex in pregnant women.

Materials and methods. A total of 75 pregnant women were examined, divided into two groups: the main group (MG) and the comparison group (CG). The MG consisted of 55 pregnant women, of whom 35 underwent local sanitation of the urogenital infection according to the identified pathogen (Subgroup A) and 20 refused this procedure (Subgroup B). The CG consisted of 20 pregnant women without urogenital infection, as determined by bacterioscopic, bacteriological, and polymerase chain reaction (PCR) examinations. All pregnant women underwent determination of AFMG in blood serum via immunoenzymatic methodology. The statistical analysis was conducted using the MedStat software (serial number MS00019). The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of PFMU for all women who participated in this study. Statistical processing was performed using the MedStat program (serial number MS00019). The work is a part of the initiative research work of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of Poltava State Medical University «Pathogenetic role of endothelial dysfunction and genetic features in pathology during pregnancy and gynecological diseases» (state registration No. 0117U005253, term of implementation 2017-2023).

Research results. The results of the study demonstrated that pregnant women with a urogenital infection had a history of chronic pyelonephritis 5.5 times more frequently ($p = 0.03$) and salpingo-oophoritis 10.2 times more frequently ($p < 0.001$), which may be a source of latent infection. The most prevalent infectious agents among pregnant women were: The most prevalent microorganisms were Ureaplasma urealyticum (21.4 %), Candida fungi (19.04 %), Gardnerella vaginalis (11.9 %), and Toxoplasma gondii (11.9 %). The level of AFMG in pregnant women with urogenital infection was observed to be 4.3 times lower than in pregnant women with CG ($p < 0.001$). The remediation of an infection of the lower genital tract during pregnancy has been observed to increase AFMG production by a factor of four ($p < 0.001$). The level of AFMG in pregnant women of CG was 2.2 times higher than in pregnant women of Subgroup A ($p < 0.004$).

Conclusions. It was demonstrated that urogenital infection in pregnant women has a considerable impact on the dysfunction of the utero-fetoplacental complex. It was also shown that local sanitation of the lower genital tract in these women, based on the identified

pathogen, has a beneficial effect on the placenta's functioning. However, this approach does not fully address the issue of protein synthesis impairment.

Key words: $\alpha 2$ – fertility Macroglobulin; Urogenital Infections During Pregnancy; Pregnancy; Fetoplacental Complex.

Контактна інформація:

Громова Антоніна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: gromova.a.m@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1829-5399>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KDO-4928-2024>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003687387>

Прилуцька Неоніла – асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: n.prylutska@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0003-7378-1530>

Орлова Юлія – доктор філософії, асистент, асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: yu.orlova@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8839-1840>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JOZ-9090-2023>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57287456100>

Ляховська Тетяна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: t4041842@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5001-406X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58702022800>

Мітюніна Ніна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: mitynina nina@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9662-8681>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58159990300>

Прилуцький Олексій – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: o.prylutskyi@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1717-5347>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200372373>

Contact Information:

Antonina Hromova – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: gromova.a.m@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1829-5399>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KDO-4928-2024>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003687387>

Neonila Prylutska – assistant professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: n.prylutska@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0003-7378-1530>

Yuliia Orlova – PhD, assistant professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: yu.orlova@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8839-1840>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JOZ-9090-2023>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57287456100>

Tetiana Liakhovska – PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: t4041842@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5001-406X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58702022800>

Nina Mityunina – PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: mitynina nina@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9662-8681>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58159990300>

Oleksii Prylutskyi – PhD, Associate Professor, head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: o.prylutskyi@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1717-5347>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200372373>



Надійшло до редакції 27.07.2024 р.

Підписано до друку 20.09.2024 р.