

УДК:618.6/.7-095:612.664

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.179468

## ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ “НОРМОЦЕНОЗУ” ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОСПЕКТИВНОГО БАКТЕРІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ПОРОДІЛЬ В ДИНАМІЦІ 7 ДІБ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ

В. І. Чуйко, Д. А. Хасхачих

**Мета.** Дослідити динамічні зміни якісного та кількісного стану мікробної флори у різних ділянках шкіри молочних залоз у породіль на протязі 7 діб післяпологового періоду, для визначення представників мікрофлори, які формують поняття “нормоценозу” молочної залози, як чинника запобігання гнійно-септичних ускладнень в післяпологовому періоді.

**Матеріали та методи.** Обстежені 54 породіль на першу, третю та 5–7 добу післяпологового періоду, що мали фізіологічні пологи, з відсутністю екстрагенітальної патології, гострих та хронічних інфекційних захворювань, які виключно годували грудьми. Для взяття матеріалу використовували метод змивів-зішкребів по Вільямсону та Клігману з двох ділянок молочної залози: *areola mammariae* та *papilla mammariae*. Ідентифікація бактеріальної флори проводилась колориметричною системою для дослідження “Liofilchem” (Італія). Культурі аерококів ідентифікувались також за додатковими критеріями: ростом на селективно-індикаторному середовищі, ростом та біохімічною активністю на середовищах з солями селена та телура, лактатоксидазною, супероксиддисмутазною активністю.

**Результати.** Усього було виділено 13 штамів мікроорганізмів (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus* sp. та *Aerococcus viridans*, ентеробактеріальна – *Enterobacter* sp., *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus* sp., дрожеподібні гриби – *Candida* sp.).

На 1–2 добу післяпологового періоду у породіль мало місце висівання з більшою частотою ентеробактеріальної флори та *Staphylococcus aureus*. З різних ділянок молочної залози висівались *Staphylococcus aureus* до 23,8 % випадків, *Enterobacter* sp. – 9,5 %, *E. coli* – 19 %, *Klebsiella pneumonia* – 14,3 %. В перші дні післяпологового періоду достовірно вище відмічалось висівання тільки *Staphylococcus epidermidis* з різних ділянок молочної залози породіль.

У динаміці післяпологового періоду на 3–4 добу відмічалось підвищення висівання кокової флори з молочної залози: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Micrococcus* sp.. На 5–7 добу післяпологового періоду вірогідно вище було висівання з різних ділянок молочних залоз *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprofiticus* та *Aerococcus viridans*.

**Висновки.** Мікробіологічний стан молочних залоз породіль без осередків інфекції складає кокова флора, до якої відноситься і *Aerococcus viridans*. Кокова флора, крім *Staphylococcus aureus*, є флорою нормобіозу, яка забезпечує здоровий стан шкіри молочних залоз у жінок після пологів. З плином часу у післяпологовому періоді має місце збільшення колонізації молочних залоз сапрофітною та антагоністично активною коковою мікрофлорою, здебільш в ділянках *papilla mammariae*. Вицезгадана тенденція відбувається паралельно із зменшенням колонізації різних ділянок молочної залози *Staphylococcus aureus* та Грам- негативними ентеробактеріями. В динаміці післяпологового періоду у породіль має місце висівання аеробних спороутворюючих бацил, особливо з *papilla mammariae*, що можливо трактувати як компенсаторний механізм нормалізації мікробіоценозу данної ділянки молочної залози

**Ключові слова:** молочна залоза, бактеріологічне дослідження, мікробіоциноз, нормоценоз, динаміка, післяпологовий період, лактація

Copyright © 2019, V. Chuyko, D. Khaskhachyk.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

### 1. Вступ

Особливості анатомічної структури, різке посилення функції молочної залози у післяпологовому періоді та зниження імунологічної реактивності організму зумовлюють зміни мікробіологічного складу молочної залози у цей період. Відомо, що при нормальному перебігу вагітності відбуваються істотні зміни в імунній системі жінок, що полягають у її пригніченні та зростанні активності факторів, що блокують реакції клітинного імунітету. Ці зміни є закономірними, тому що сприяють тривалому співіснуванню двох

генетично різних організмів (матері і плоду) і забезпечують нормальний перебіг вагітності та пологів. Усі показники імунологічної реактивності організму породіллі відновлюються близько 7 діб після пологів [1]. На цьому імунологічному фоні у породіллі починається процес лактації, який може супроводжуватися патологічними станами – лактостазом та призводити до розвитку маститу. Післяпологовий мастит діагностується у 2–11 % випадків жінок з лактацією [2–4]. В багатьох дослідженнях було встановлено, що у мікробіоценозі молочних залоз вагітних перед пологами з

частотою 26.5–64.7 % присутні представники сапрофітної та антагоністичної мікрофлори – *Aerococcus viridans* у кількості  $10^2$ – $10^4$  КУО/мл. Отримані штами *Aerococcus viridans* мали високу здатність до продукції пероксида водню [5, 6].

Мета дослідження – дослідити динамічні зміни якісного та кількісного стану мікробної флори у різних ділянках шкіри молочних залоз у породіль на протязі 7 діб післяпологового періоду, для визначення представників мікрофлори, які формують поняття “нормоцинозу” молочної залози, як чинника запобігання гнійно-септичних ускладнень в післяпологовому періоді.

## 2. Матеріали та методи

Дослідження проводилося в пологовому відділенні на базі перинатального центру міської клінічної лікарні м. Дніпро в 2018–2019 роках. Дослідження погоджено на засіданні комісії з біоетики ДЗ “Дніпропетровської Державної медичної академії МОЗ України” № 1 від 16.01.17 р. Всі жінки, що брали участь в дослідженні отримали необхідну інформацію про цілі та можливі наслідки дослідження, та дали інформовану згоду.

Обстежені 54 породіллі на першу, третю та 5–7 добу післяпологового періоду, що мали фізіологічні пологи, з відсутністю екстрагенітальної патології, гострих та хронічних інфекційних захворювань, які виключно годували грудьми. Для взяття матеріалу використовували метод змивів-зішкребів по Вільямсону та Клігману в модифікації С. І. Клинюка і С. І. Ситника [7] з двох ділянок молочної залози: *areola mammae* та *papilla mammae*, а також виконувався висів молозива та молока. Ідентифікація бактеріальної флори проводилась колориметричною системою для дослідження фірмою “Liofilchem” (Італія). Культури аерококів ідентифікувались за додатковими критеріями: ростом на селективно-індикаторному середовищі та біохімічною активністю на середовищах з солями селена та телура, лактатоксидазною, супероксиддисмутазною активністю [8].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Office 365 A1 for faculty №1003BFFD8C8E8B0D. Використаний параметричний аналіз. Обчислювали значення середнього арифметичного ( $M$ ) і середню помилку середнього арифметичного ( $m$ ). Вірогідність розходжень оцінювали за допомогою  $t$  коефіцієнта Стюдента. Для порівняння якісних ознак застосовувався критерій  $\chi^2$  (ксі-квадрат). Розходження вважали статистично достовірними при  $p < 0,05$  (95 % рівень значущості).

## 3. Результати дослідження

Мікробіологічний аналіз показав, що мікробіоценоз шкіри молочної залози у породіль був представлений різноманітною коковою та паличковою флорою (табл. 1).

Усього було виділено 13 штамів мікроорганізмів (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprofiti-*

*cus*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus sp* та *Aerococcus viridans*, ентеробактеріальна – *Enterobacter sp.*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus sp.*, дріжджоподібні гриби – *Candida sp.*). Високий відсоток висівання визначався серед представників кокової мікрофлори. Найбільший відсоток складали *Staphylococcus epidermidis* до 93,3 %, *Staphylococcus saprofiticus* – 80 %, *Micrococcus sp.* – 40 % та *Aerococcus viridans* – 86,7 %. В переважній більшості випадків (60–80 %), збудником післяпологового маститу є *Staphylococcus aureus*, який висівався у жінок в післяпологовому періоді у 24 % випадків.

Значно рідше виявлялись інші мікроорганізми: стрептококи групи А та В, ентеробактеріальна мікрофлора, яка при проведенні даних досліджень була представлена *Enterobacter sp.*, *E. coli* у *Klebsiella pneumonia* [9]. Серед паличкової флори великий процент висівання набували у породіль *Bacillus sp.* (до 40 %). *Bacillus sp.* є аеробними спороутворюючими бактеріями з високою антагоністичною активністю, поява яких трактується, як компенсований стан мікробіоценозу молочної залози завдяки видовим спектром аеробних спороутворюючих бацил [4, 10]. На 1–2 добу післяпологового періоду у породіль мало місто висівання з більшою частотою ентеробактеріальної флори та *Staphylococcus aureus*. З різних ділянок молочної залози висівались *Staphylococcus aureus* до 23,8 % випадків, *Enterobacter sp.* – 9,5 %, *E. coli* – 19 %, *Klebsiella pneumonia* – 14,3 %. В перші дні післяпологового періоду достовірно вище відмічалось висівання тільки *Staphylococcus epidermidis* з різних ділянок молочної залози породіль.

У динаміці післяпологового періоду на 3–4 добу відмічалось підвищення висівання кокової флори з молочної залози: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Micrococcus sp.* Вірогідно частіше відмічалось зростання висівання *Aerococcus viridans* з ділянки *papilla mammae* у порівнянні з 1–2 доби післяпологового періоду. Частота висівання *Bacillus sp.* на 3–4 добу післяпологового періоду суттєво не змінювалась. Висівання ентеробактеріальної флори та *Staphylococcus aureus* на 3–4 добу зменшувалась, що було обумовлено елімінацією цих мікроорганізмів з мікробіоценозу молочної залози на фоні розвитку лактації у породіль.

На 5–7 добу післяпологового періоду вірогідно вище було висівання з різних ділянок молочних залоз *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprofiticus* та *Aerococcus viridans*. В динаміці післяпологового періоду у породіль на 5–7 добу, у порівнянні з першими днями післяпологового періоду, вірогідно зростало висівання *Staphylococcus epidermidis* (з 33,3 % до 93,3 %,  $p < 0,05$ ), *Staphylococcus saprofiticus* (з 28,8 % до 80 %  $p < 0,05$ ), *Aerococcus viridans* (з 23,8 до 86,7 %  $p < 0,05$ ) та *Bacillus subtilis* (з 14,3 % до 40 %  $p < 0,05$ ). На фоні зростання цих мікроорганізмів відмічалась елімінація, здебільш з *papilla mammae*, таких мікроорганізмів, як *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter hafnia*, *Klebsiella pneumonia*, та зменшувалось висівання *E. coli*, *Staphylococcus aureus*.

Таблиця 1

Вміст мікрофлори молочних залоз породіль у різні терміни післяпологового періоду (n=54)

| Мікроорганізми досліджені з молочних залоз | 1 доба        |           |                |            | 3 доба        |           |                |            | 5–7 доба      |           |                |             |
|--------------------------------------------|---------------|-----------|----------------|------------|---------------|-----------|----------------|------------|---------------|-----------|----------------|-------------|
|                                            | Areola mammae |           | Papilla mammae |            | Areola mammae |           | Papilla mammae |            | Areola mammae |           | Papilla mammae |             |
|                                            | n             | M±m       | n              | M±m        | n             | M±m       | n              | M±m        | n             | M±m       | n              | M±m         |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>          | 6             | 33,3±10,3 | 14             | 66,7±10,3* | 7             | 38,9±11,5 | 14             | 72,2±10,5  | 6             | 40,0±12,6 | 14             | 93,3±6,5*+  |
| <i>Staphylococcus saprofiticus</i>         | 6             | 28,6±9,7  | 5              | 23,8±9,3   | 6             | 33,3±11,1 | 8              | 44,4±11,7  | 7             | 46,7±12,9 | 12             | 80,0±10,3*+ |
| <i>Staphylococcus aureus</i>               | 5             | 23,8±9,3  | 4              | 19,0±8,6   | 2             | 11,1±7,4  | –              | –          | –             | –         | 1              | 6,7         |
| <i>Micrococcus sp.</i>                     | 3             | 14,3±7,6  | 7              | 33,3±10,3  | 5             | 27,8±10,6 | 6              | 33,3±11,1  | 4             | 26,7±11,4 | 6              | 40,0±12,6   |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>              | 2             | 9,5±6,4   | 2              | 9,5±6,4    | 1             | 5,5±5,4   | –              | –          | 1             | 6,7       | –              | –           |
| <i>Enterobacter hafnia</i>                 | 2             | 9,5±6,4   | 1              | 4,8        | –             | –         | –              | –          | –             | –         | –              | –           |
| <i>Enterobacter cloacae</i>                | 1             | 4,8       | 1              | 4,8        | –             | –         | –              | –          | 1             | 6,7       | 1              | 6,7         |
| <i>E. coli</i>                             | 4             | 19,0±8,6  | 3              | 14,3±7,6   | 3             | 16,7±8,8  | 1              | 5,5±5,4    | 1             | –         | 2              | 13,3±8,8    |
| <i>Candida sp.</i>                         | 1             | 4,8       | –              | –          | 1             | 5,5±5,4   | –              | –          | 1             | 6,7       | –              | –           |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>               | 3             | 14,3±7,6  | 3              | 14,3±7,6   | 2             | 11,1±7,4  | 1              | 11,1±7,4   | –             | –         | –              | –           |
| <i>Bacillus subtilis</i>                   | 3             | 14,3±7,6  | 2              | 9,5±6,4    | 3             | 16,7±8,8  | 2              | 11,1±7,4   | 5             | 33,3±12,2 | 6              | 40,0±12,6*  |
| <i>Bacillus licheniformis</i>              | 1             | 4,8       | –              | –          | 1             | 5,5±5,4   | 1              | 5,5±5,4    | 3             | 20,0±10,3 | 2              | 13,3±8,8    |
| <i>Aerococcus viridans</i>                 | 5             | 23,8±9,3  | 7              | 33,3±10,3  | 5             | 27,8±10,6 | 16             | 88,9±7,4*+ | 6             | 40,0±12,6 | 13             | 86,7±8,8*+  |

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у порівнянні із висіванням мікроорганізмів з різних ділянок молочних залоз у кожену добу післяпологового періоду; + –  $p < 0,05$  у порівнянні із висіванням мікроорганізмів з різних ділянок молочних залоз на 1–2 добу післяпологового періоду

### 5. Обговорення результатів дослідження

У попередніх дослідженнях нормобіозу вагітних було встановлено, що перед пологами основними представниками біоценозу молочних залоз складала кокова флора, здебільш групи стафілококів, а також аутосімбіотний мікроорганізм *Aerococcus viridans*, який висівався з частотою 26,5–64,7 % у кількості  $10^2$ – $10^4$  КУО/мл [5, 6].

Аналіз літератури показав, що мікрофлора молочної залози здебільш ідентична мікрофлорі шкіри і складається в основному з кокової флори [3, 11]. Але відсутність повідомлень, що стосується численності та ролі *Aerococcus viridans* у підтримці колонізаційної резистентності молочних залоз під час лактації, поставила нам за мету вивчення частоти виявлення вмісту мікрофлори з різних ділянок молочної залози під час лактації, а також вмісту аутосімбіотних аерококів, у динаміці післяпологового періоду.

Було виявлено, що з початку післяпологового періоду у породіль серед кокової флори, висівалась значна кількість *Staphylococcus aureus* (23,8±9,3 %) та ентеробактеріальної мікрофлори.

I. Matheson, I. Aursnes, M. Horgen et. al. [3] у своїх дослідженнях також відмічали велику частоту висівання у здорових породіль на першу добу *Staphylococcus*

*aureus* (75 %), але на відміну від наших досліджень, достовірно зниження висівання *Staphylococcus aureus* відбувалось на 8–10 добу пuerперія.

В динаміці післяпологового періоду мало місце збільшення колонізації молочних залоз сапрофітною та антагоністично активною коковою мікрофлорою, здебільш в ділянках papilla mammae: *Staphylococcus epidermidis* (з 33,3 % до 93,3 %,  $p < 0,05$ ), *Staphylococcus saprofiticus* (з 28,8 % до 80 %  $p < 0,05$ ), *Aerococcus viridans* (з 23,8 до 86,7 %  $p < 0,05$ ). Спостерігається зростання аеробних спороутворюючих бацил, особливо з papilla mammae, що багатьма авторами трактується як компенсаторний механізм нормалізації мікробіоценозу даної ділянки молочної залози [3, 12].

Обмеження дослідження. Обмеження дослідження полягає в тому, що наразі не застосовується бактеріологічний скринінг виділень молочної залози у вагітних з нормальним та патологічним плином вагітності та пологів з ціллю профілактики гнійно-септичних ускладнень в ранньому післяпологовому періоді, особливо у жінок, які отримують антибактеріальну профілактику та терапію. Таким чином, на обмеженому обсязі досліджень важко дослідити весь спектр змін мікрофлори молочної залози в ранньому післяпологовому періоді.

Перспективи подальших досліджень. Грудне вигодовування, є дуже важливим медичним та соціальним чинником, що впливає на здоров'я матері та дитини. Проведені дослідження показали зміни, які відбуваються у мікробіоценозі на поверхні та в секреті молочних залоз у жінок в перший тиждень післяпологового періоду, які мали фізіологічний плин вагітності і пологів, та в післяпологовому періоді годували своїх немовлят виключно грудним молоком. Великий інтерес визивають дослідження змін мікробіоценозу молочних залоз у вагітних з різноманітними ускладненнями пологів та екстрагенітальною паталогією, та у жінок, які тимчасово, або зовсім не годують немовлят, для розуміння патогенетичних процесів формування місцевого імунітету, що є запорукою профілактики гнійно-септичних ускладнень у породіль і немовлят.

## 6. Висновки

1. Нормобіотичний стан молочних залоз породіль, без осередків інфекції, складала кокова флора, крім *Staphylococcus aureus*, яка забезпечує здоровий стан шкіри молочних залоз у жінок після пологів.

2. Аутосимбіотичний мікроорганізм *Aerococcus viridians* з високою частотою колонізує молочну залозу породіль, що відіграє значну роль в колонізаційній резистентності макроорганізму.

3. На початок післяпологового періоду та формуванні лактації, у породіль на шкірі молочних залоз висівалися здебільш умовно-патогенні мікроорганізми, які найбільш часто є причиною розвитку лактаційних маститів (*Staphylococcus aureus*, *Enterobacter sp.*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*).

4. З плином часу у післяпологовому періоді має місце збільшення колонізації молочних залоз антагоністично активною коковою мікрофлорою, здебільш в ділянках з *papilla mammae*.

5. В динаміці післяпологового періоду у породіль має місце висівання аеробних спороутворюючих бацил, особливо з *papilla mammae*, що можливо трактувати як компенсаторний механізм нормалізації мікробіоценозу данної ділянки молочної залози.

## Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

## Література

1. Айламазян, Э. К., Кулаков, В. И., Радзинский, В. Е., Савельева, Г. М. (Ред.) (2007). Акушерство: национальное руководство. Москва: Гэтар-Медиа, 1200.
2. Макаров, И. О., Боровкова, Е. И. (2013). Бактериальные и вирусные инфекции в акушерстве и гинекологии. Москва: МЕДпресс-информ, 253.
3. Matheson, I., Aursnes, I., Horgen, M., Aabo, O., Melby, K. (1988). Bacteriological Findings and Clinical Symptoms. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 67 (8), 723–726. doi: <http://doi.org/10.3109/00016349809004296>
4. Riordan, J. M., Nichols, F. H. (1990). A Descriptive Study of Lactation Mastitis in Long-Term Breastfeeding Women. *Journal of Human Lactation*, 6 (2), 53–58. doi: <http://doi.org/10.1177/089033449000600213>
5. Чуйко, В. І., Юргель, Л. Г., Гарагуля, І. С. та ін. (2007). Вміст *Aerococcus viridans* у мікробіоценозі молочних залоз вагітних перед пологами. *Дерматологія, косметологія, сексопатологія. Днепропетровск*, 124–127.
6. Stepanski, D. O., Kremenchutsky, G. M., Chuyko, V. I., Koshova, I. P., Khomiak, O. V., Krushynska, T. Y. (2017). Hydrogen production activity and adhesive properties of aerococci, isolated in women. *Annals of Mechnikov Institute*, 2, 53–56.
7. Климнюк, С. И., Сытник, С. И. (1989). Устройство для забора проб микрофлоры кожи. *Бюлл.*, 48, 98.
8. Кременчуцкий, Г. Н., Юргель, Л. Г., Шарун, О. В. и др. (2009). Методы выделения и идентификации грамположительных каталазонегативных кокков. *Киев*, 19.
9. Муравьева, Л. А., Александров, Ю. К. (2002). Оперативное лечение лактационного гнойного мастита в сочетании с ГБО-терапией. *Хирургия*, 5, 21–26.
10. Costerton, J. W., Cheng, K. J., Geesey, G. G., Ladd, T. I., Nickel, J. C., Dasgupta, M., Marrie, T. J. (1987). Bacterial Biofilms in Nature and Disease. *Annual Review of Microbiology*, 41 (1), 435–464. doi: <http://doi.org/10.1146/annurev.mi.41.100187.002251>
11. Domig, K. J., Kiss, H., Petricevic, L., Viernstein, H., Unger, F., Kneifel, W. (2014). Strategies for the evaluation and selection of potential vaginal probiotics from human sources: an exemplary study. *Beneficial Microbes*, 5 (3), 263–272. doi: <http://doi.org/10.3920/bm2013.0069>
12. Stojanović, N., Plečaš, D., Plešinac, S. (2012). Normal vaginal flora, disorders and application of probiotics in pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 286 (2), 325–332. doi: <http://doi.org/10.1007/s00404-012-2293-7>

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Потапов В.О.

Received date 05.07.2019

Accepted date 20.08.2019

Published date 30.09.2019

**Чуйко Василь Іванович**, кандидат медичних наук, асистент, кафедра акушерства та гінекології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044  
E-mail: [ksuchuiko@gmail.com](mailto:ksuchuiko@gmail.com)

**Хасхачих Дмитро Анатолійович**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра акушерства та гінекології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044  
E-mail: [docdhas@gmail.com](mailto:docdhas@gmail.com)