

УДК: 618.39

DOI: 10.37800/RM.3.2022.47-54

## ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ И STREPTOCOCCUS ГРУППЫ В – ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ? (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, А.Б. Асемов<sup>2</sup>, Г.М. Исина<sup>1</sup>, Г.Н. Баймусанова<sup>1</sup>, Н.С. Божбанбаева<sup>1</sup>, А.С. Казыбаева<sup>1</sup>,  
Б.К. Кабыл<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,  
Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Университет Гронингена, Гронинген, Нидерланды

### Аннотация

**Актуальность:** Преждевременные роды – вторая по величине прямая причина детской смертности среди детей младше 5 лет. Тем не менее, данные о преждевременных родах (<37 полных недель беременности) в плановом порядке не собираются агентствами ООН и не было проведено никаких систематических оценок по странам или анализа временных тенденций. Исследования показали, что инфицирование матери стрептококками группы В (group B streptococci, GBS) во время беременности может быть фактором риска преждевременных родов.

**Цель исследования** – оценить связь между наличием колоний GBS и преждевременными родами, чтобы получить информацию об оценке роли GBS.

**Методы:** Проведен систематический обзор источников, опубликованных клиницистами, исследователями и соответствующими профессиональными организациями по всему миру. Поиск литературы проводили в базах PubMed, Embase, Scopus, Euro-Peristat за последние 10 лет по ключевым словам исследования. Всего в анализ было включено 35 источников.

**Результаты:** У женщин с наличием колоний GBS наблюдается постоянный рост риска преждевременных родов.

**Заключение:** Результаты обзора доказывают связь GBS с преждевременными родами. Что касается включенных данных, то мы ограничены с точки зрения географического распределения, поскольку большая часть данных получена из стран с высоким уровнем дохода. В связи с этим запланировано проведение ряда исследований по установлению связи GBS с преждевременными родами с участием нескольких областных центров Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, бактериальная инфекция, стрептококковая инфекция.

**Введение:** К преждевременным родам относятся те, которые происходят на сроке гестации менее 37 недель. За год во всем мире происходит примерно 15 миллионов преждевременных родов (срок беременности <37 недель); примерно 11% всех живорождений [1]. Осложнения преждевременных родов являются наиболее частой прямой причиной смерти детей в возрасте до 5 лет, на их долю приходится 15% всех детских смертей и 35% всех неонатальных смертей во всем мире [2-4].

Преждевременные роды также являются косвенной причиной примерно половины всех неонатальных смертей из-за взаимодействия с другими прямыми причинами, такими как неонатальная инфекция [1]. Помимо этого, преждевременные роды могут привести к длительной инвалидности среди выживших новорожденных, включая нарушения развития нервной системы и когнитивные нарушения, нарушения зрения и слуха, двигательные расстройства, риск тяжелых инфекций, а также долгосрочные нарушения обмена веществ, сердечно-сосудистой системы и психического здоровья [5].

Преждевременные роды являются фактором риска внутриутробных бактериальных заболеваний, включая инфекции Streptococcus группы В у новорожденных. Стрептококки группы В (group B streptococci, GBS), или Streptococcus agalactiae – это β-гемолитические грамположительные бактерии, которые являются основной причиной неонатальных инфекций. GBS обычно колонизирует нижние отделы желудочно-кишечного тракта и половых путей и во время беременности плод подвергается риску заражения [6-7].

**Цель исследования** – оценить связь между наличием колоний GBS и преждевременными родами, чтобы получить информацию об оценке роли GBS.

**Материалы и методы:** Проведен систематический обзор источников, опубликованных клиницистами, исследователями и соответствующими профессиональными организациями по всему миру. Поиск литературы проводили в базах PubMed, Embase, Scopus, Euro-Peristat за последние 10 лет по ключевым словам “преждевременные роды”, “преждевременные роды” и “бактериальная инфекция”, “преждевременные роды” и “бактериальная инфекция” и “стрептококковая инфекция”, включая варианты данных терминов.

Там, где это возможно, использовались термины медицинских предметных заголовков (MeSH). Поиск был ограничен данными по людям, ограничения по языку были “английский” и “русский”. Кроме того, поиск ограничивался только полными текстами работами. Ограничения по доступности статей не учитывались (все источники могут быть запрошены у авторов). Отчеты о случаях, серии случаев и обзоры были исключены. Авторы использовали метод “снежный ком”, переходя по спискам ссылок в изучаемых статьях, включая обзоры, чтобы найти дополнительные источники.

Всего в анализ было включено 35 источников.

**Результаты:***Преждевременные роды*

Данные многочисленных исследований противоречивы: анализ преждевременных родов в некоторых странах (в основном с высокими доходами) показывает, что с начала 2000-х годов уровень преждевременных родов растет (таблица 1). Из 65 стран, располагающих надежными данными о преждевременных родах, в 62 странах наблюдался рост преждевременных родов в период с 2000 по 2010 год [8, 9]. В указанный период количество преждевременных родов увеличилось в большинстве стран, но масштабы этого увеличения различались. Увеличению общей частоты преждевременных родов способствовал рост числа случаев многоплодной беременности, а также частоты преждевременных родов при многоплодной беременности [10].

Таблица 1 – Процент преждевременных родов в избранных странах

Страна	Процент преждевременных родов	Процент преждевременных родов среди живорожденных	Год получения данных	Число детей
Кипр	12	43,7	2015	9394
Греция	11,3	-	2015	91847
Австрия	11,1	24,5	2015	83607
Германия	9,2	25,4	2015	н.д.
Португалия	9	27	2015	н.д.
Венгрия	8,7	26,5	2015	91680
Румыния	8,7	27,3	2015	201023
Чешская Республика	8,3	19,1	2010	н.д.
Испания	8,2	23,1	2015	н.д.
Бельгия	8,1	26,7	2015	122240
Шотландия	7,7	19,6	2015	н.д.
Болгария	7,4	н.д.	2014	67585
Нидерланды	7,4	23,6	2015	168425
Словения	7,4	19,8	2010	20273
Словакия	6,8	20,9	2009	н.д.
Мальта	6,7	30,6	2009	н.д.
Норвегия	6,7	18,3	2015	59711
Польша	6,6	н.д.	2010	н.д.
Франция	6,6	н.д.	2010	758056
Италия	6,5	27,8	2015	484777
Дания	6,2	18,8	2015	57677
Эстония	6,2	17,8	2010	13907
Литва	5,9	16,4	2015	н.д.
Швеция	5,9	18,5	2014	н.д.
Ирландия	5,5	19,1	2015	н.д.
Финляндия	5,5	18	2015	н.д.
Россия	4,4	н.д.	2020	н.д.

Примечание: н.д. – нет данных

В серии работ J.P. Vogel и соавт., которые анализируют эпидемиологию преждевременных родов (от 22 недель до 37 недель), есть данные о снижении процента преждевременных родов в развитых странах [11].

Примерно в половине европейских стран (из 19 включенных в исследование) изменений не наблюдалось или количество преждевременных родов при одноплодной беременности снизилось за счет разработки профилактических и диагностических мероприятий [12].

В Казахстане уровень преждевременных родов по официальным данным и отчетам отечественных авторов остается на уровне 6,4% [13-15], а по данным ВОЗ составляет 8,8 случаев на 100 родов [16].

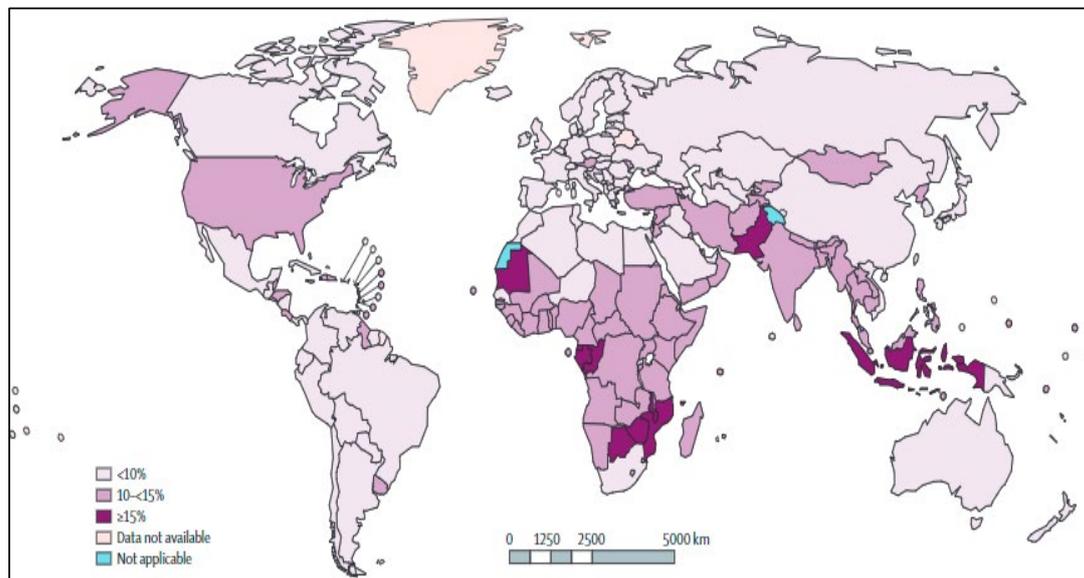


Рисунок 1 – Карта распределения и частоты преждевременных родов [8]

Хотя выживаемость недоношенных детей заметно улучшилась за последние десятилетия благодаря достижениям медицины в области неонатальной помощи, прогресс в профилактике преждевременных родов все это время был ограниченным [17].

Обследование ВОЗ, опубликованное в 2012 году, показало, что во всем мире преждевременные роды могут расти (рисунок 1) [8], но в пределах Европы сообщают о неоднородных тенденциях [12].

Популяционные факторы, связанные с риском преждевременных родов, включают частоту многоплодной беременности, более старший возраст матери, а также низкий и высокий индекс массы тела матери [18].

Предполагается, что практика, связанная с многоплодными беременностями и акушерскими вмешательствами в различных странах, влияет на вариации в частоте преждевременных родов. Появляется все больше свидетельств того, что нацеливание на популяционные социальные и экологические детерминанты преждевременных родов, такие как стресс, загрязнение воздуха, курение и образование, может способствовать формированию новых парадигм профилактики [18, 19].

#### *Влияние GBS на беременность*

GBS во время беременности являются основной причиной преждевременных родов и неонатальной инфекции. GBS был впервые идентифицирован в 1887 г. как причина мастита крупного рогатого скота, а позже был выделен из влагалища человека и связан со случаями заболевания человека [7]. Впоследствии вагинальная колонизация GBS была идентифицирована как фактор риска развития неонатальной болезни GBS [20] и преждевременных родов [3]. Женщины, имеющие инфекцию влагалища во время

беременности, подвержены риску восходящей инфекции или передачи GBS новорожденному во время родов. Восходящая инфекция – широко распространенный путь, по которому вагинальные бактерии перемещаются из влагалища через шейку матки в матку. После того, как GBS проник в амниотическую полость или вступил в контакт с плацентой, существует вероятность хориоамнионита или воспаления плацентарных оболочек, что часто связано с преждевременными родами и мертворождением [21].

Во всем мире преждевременные роды являются значительной причиной неонатальной смертности. Ежегодно примерно 6 млн. родов являются преждевременными и более 500 тыс. новорожденных умирают из-за недоношенности, что составляет 44% всех смертей среди детей в возрасте до пяти лет. Большинство преждевременных родов на раннем этапе происходит из-за микробной инфекции и примерно 10% связаны с GBS [4, 22]. Детерминанты бактерий и хозяев, которые способствуют вагинальной колонизации GBS, восходящей инфекции и неблагоприятным перинатальным исходам, изучены недостаточно.

Хотя антибиотикопрофилактика во время родов снизила частоту раннего начала неонатальной инфекции, эти меры не предотвращают восходящую инфекцию, которая может возникнуть на ранних сроках беременности, что приведет к преждевременным родам, мертворождению или поздним неонатальным инфекциям. Профилактика инфекции GBS во время беременности сложна и, вероятно, зависит от множества факторов, включая патогенность, факторы хозяина, вагинальный микробиом, ложноотрицательный скрининг и/или изменения устойчивости к антибиотикам. Более глубокое понимание механизмов инфицирования GBS во время беременности будет спо-

способствовать разработке новых терапевтических средств и вакцин.

Предполагаемый механизм преждевременных родов в результате колонизации и/или инфекции связан со специфическими изменениями бактериальной флоры во влагалище и, в некоторых случаях, с чрезмерным ростом, который может увеличить риск восходящей инфекции через шейку матки, что приводит к бактериальной инфекции плодных оболочек и децидуальной оболочки, вызывая:

- секрецию протеаз, разрушающих внеклеточный матрикс внутри плодных оболочек, и/или
- воспалительную реакцию хозяина с выработкой цитокинов и стимуляцию синтеза простагландинов и протеаз, что увеличивает сократимость матки и приводит к преждевременным родам.

#### *Профилактика и лечение GBS*

В настоящее время стратегии сосредоточены на предотвращении передачи GBS во время родов с помощью антибиотиков [35]. Эта стратегия не полностью отражает биологию инфекции GBS и не устраняет полностью влияние GBS. Более того, устойчивость к антибиотикам увеличивается, а использование антибиотиков во время беременности имеет последствия для здоровья новорожденных, которые недостаточно изучены [23, 24]. Чтобы успешно искоренить влияние инфекции, вмешательства должны быть конкретно нацелены, иметь минимальное пагубное воздействие на микробиом, предшествующие вертикальной передаче, такие как колонизация и восходящая инфекция.

Многочисленные исследования были сосредоточены на пробиотическом подходе к уменьшению вагинальной колонизации GBS. Недавние исследования с использованием пробиотических видов *Lactobacillus* показали, что предварительная обработка влагалища перед колонизацией GBS может блокировать прилипание GBS к эпителиальным клеткам влагалища [25] и уменьшать колонизацию [26, 27]. Также, было показано, что введение пробиотика перорального колонизатора *Streptococcus salivarius* обладает способностью снижать нагрузку на GBS влагалища за счет еще неустановленной антимикробной активности. Важно отметить, что для достижения защитного эффекта *in vivo* требовались частые дозы пробиотических бактерий [26-28], что ставит вопрос о возможности пробиотического вмешательства у людей и подчеркивает необходимость дальнейшего изучения данной области, чтобы определить эффективную и выполнимую пробиотическую терапию для предотвращения колонизации GBS. Более того, мало что известно о взаимодействиях между GBS и микробиомом влагалища и о том, имеют ли эти взаимодействия какие-либо положительные преимущества для здоровья человека. Дальнейшие исследования, направленные на понимание этих взаимодействий, прольют столь необходимый свет на эту тему.

Вакцина для предотвращения колонизации GBS была бы наиболее эффективным вмешательством, однако разработка вакцины оказалась сложной задачей. Недавняя работа показала, что вакцинация мышей убитыми бактериями снижает частоту преждевременных родов [29] и что доставка вакцины через слизистые оболочки более эффективна, чем внутримышечная доставка [30]. Много-

численные исследования показали, что уровни материнских антител к капсуле GBS защищают от инфекции GBS, [31-34] и давно известно, что антикапсулярные антитела могут обеспечивать защиту от инфекции. К сожалению, вакцины, направленные только на капсулу GBS, неэффективны из-за их низкой иммуногенности.

**Обсуждение:** Результаты обзора доказывают наличие связи GBS с преждевременными родами. У женщин с наличием колоний GBS увеличивается риск преждевременных родов, имеются доказательства бактериурии GBS, связь с преждевременными родами сильнее, что является биологически правдоподобным. Полученные результаты потенциально важны для проведения последующих исследований, и мы предприняли попытки рассмотреть возможный дизайн такого исследования.

Что касается включенных данных, мы ограничены с точки зрения географического распределения, т.к. большая часть данных получена из стран с высоким уровнем дохода. Оказалось, что практически ни в одной стране со средним и низким уровнем дохода статистические данные по преждевременным родам не собираются или не публикуются на английском языке. Что касается частных работ различных авторов из этих стран, зачастую наблюдается ошибка в оформлении работ и оценка проводится по методу "случай-контроль" или на ограниченной территории (лечебное учреждение, город) и не может иметь значимой ценности для включения в данный обзор.

Почему это важно? Проведение полноценного анализа для выявления причин преждевременных родов и/или внедрения специализированного скрининга для предупреждения данного осложнения является не только демографически важным для Казахстана, но и экономически выгодным, так как снижает нагрузку на государственный бюджет.

**Заключение:** Для ответа на этот важный исследовательский вопрос необходимо получить больше данных с использованием оптимизированных и стандартизированных методологий, о которых будет сообщаться систематически, особенно из стран с низким и средним уровнем дохода. Оптимальным дизайном исследования было бы большое продольное проспективное исследование, включающее несколько центров, с точным измерением воздействия и результатов и повторным отбором образцов через определенные промежутки времени во время беременности. Исследование должно предусматривать измерение гестационного возраста, предпочтительно на основе УЗИ в первом триместре, сбор образцов из ректовагинальных мазков, выделенных в бульоне для селективного обогащения (в идеале, с количественной оценкой колонизации GBS), корректировку использования антибиотиков (включая время получения антибиотиков во время беременности), а также изучение и корректировку известных факторов риска как преждевременных родов, так и колонизации GBS. Однако этого сложно достичь в системах здравоохранения стран с низким и средним уровнем дохода и ограниченными ресурсами. В связи с этим запланировано проведение ряда исследований по установлению связи GBS с преждевременными родами с участием нескольких областных центров Республики Казахстан.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Blencowe H., Cousens S., Chou D., Oestergaard M., Say L., Moller A. B., Lawn J. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births // *Reprod. Health.* – 2013. – Vol. 10 (1). – P. 1-14. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-S1-S2>.
2. You D., Hug L., Ejdemyr S., Idele P., Hogan D., Mathers, C., Alkema L. // Global, regional, and national levels and trends in under-5 mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386, Issue 10010. – P. 2275-2286. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00120-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00120-8).
3. Oza S., Lawn J.E., Hogan D.R., Mathers C., Cousens S.N. // Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013 // *Bulletin WHO.* – 2014. – Vol. 93. – P. 19-28. <https://doi.org/10.2471/BLT.14.139790>.
4. Liu L., Oza S., Hogan D., Perin J., Rudan I., Lawn J.E., Black R.E. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385 (9966). – P. 430-440. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61698-6).
5. Blencowe H., Lee A. C., Cousens S., Bahalim A., Narwal R., Zhong N., Lawn, J. E. // Preterm birth-associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010 // *Pediatr. Res.* – 2013. – Vol. 74 (1). – P. 17-34. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.204>.
6. Berardi A., Rossi C., Lugli L., Creti R., Bacchi Reggiani M.L., Lanari M. GBS Prevention Working Group, Emilia-Romagna. Group B streptococcus late-onset disease: 2003–2010 // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 131 (2). – P. e361-e368. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1231>
7. Madhi S. A., Cutland C. L., Jose L., Koen A., Govender N., Wittke F., Slobod K. Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in healthy women and their infants: a randomised phase 1b/2 trial // *Lancet Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 16 (8). – P. 923-934. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00152-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00152-3)
8. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M. Z., Chou D., Moller A. B., Narwal R., Lawn J. E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379 (9832). – P. 2162-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4).
9. Frey H.A., Klebanoff M.A. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth // *Seminars Fetal Neonatal Med.* – 2016 – Vol. 21 (2). – P. 68-73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>
10. Cunnington M., Kortsalioudaki C., Heath P. // Genitourinary pathogens and preterm birth // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 26 (3). – P. 219-230. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328360dc31>
11. Vogel J.P., Chawanpaiboon S., Moller A.B., Watananirun K., Bonet M., Lumbiganon P. Be The global epidemiology of preterm birth // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 30 – P. 1e10. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
12. Zeitlin J., Szamotulska K., Drewniak N., Mohangoo A.D., Chalmers J., Sakkeus L., Irgens L., Gatt M., Gissler M., Blondel B. Preterm Study Group. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries // *BJOG.* – 2013. – Vol. 120(11). – P. 1356-1365. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12281>
13. Marat A., Ukybassova T. Structure and factors of the risk of premature birth // *J. Clin. Med. Kaz.* – 2017. – Vol. 3(45S). – P. 14-17. <https://doi.org/10.23950/1812-2892-JCMK-00501>
14. Методические рекомендации. Методология разработки профессиональных стандартов для специалистов отрасли здравоохранения: утв. приказом Министра труда и социальной защиты населения РК от 31 января 2019 года, № 46 [Metodicheskie rekomendacii. Metodologiya razrabotki professional'nykh standartov dlya specialistov otrasli zdravooxraneniya: utv. prikazom Ministra truda i social'noj zashhity naseleniya RK ot 31 yanvarya 2019 goda, № 46 (in Russ.)] // [www.rcrz.kz/docs/nauka.27.09.2022](http://www.rcrz.kz/docs/nauka.27.09.2022)
15. Министерство Здравоохранения Республики Казахстан. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году: Статистический сборник. – Нур-Султан, 2021. – 324 с. [Ministerstvo Zdravooxraneniya Respubliki Kazaxstan. Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazaxstan i deyatel'nost' organizacij zdravooxraneniya v 2020 godu: Statisticheskij sbornik. – Nur-Sultan, 2021. – 324 s. (in Russ./Kaz.)]. <https://disk.yandex.kz/i/MNL-rulGfmrUTA>
16. Chawanpaiboon S., Vogel J.P., Moller A.B., Lumbiganon P., Petzold M., Hogan D., Landoulsi S., Jampathong N., Kongwattanakul K., Laopaiboon M., Lewis C. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. // *Lancet Global Health.* – 2019. – Vol. 7 (1). – P. e37-46. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30451-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30451-0)
17. Chang H.H., Larson J., Blencowe H., Spong C.Y., Howson C.P., Cairns-Smith S., Lackritz E.M., Lee S.K., Mason E., Serazin A.C., Walani S., Simpson J.L., Lawn J.E., Born Too Soon preterm prevention analysis group. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381(9862). – P. 223-234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61856-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61856-X)

18. Delnord M., Blondel B., Zeitlin J. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 27 (2). – P. 133. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000156>
19. Delnord M., Mortensen L., Hindori-Mohangoo A.D., Blondel B., Gissler M., Kramer M.R., Richards J.L., Deb-Rinker P., Rouleau J., Morisaki N., Nassar N. International variations in the gestational age distribution of births: an ecological study in 34 high-income countries. // *Eur. J. Public Health.* – 2018. – Vol. 28(2). – P. 303-309. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx131>
20. Le Doare K., Heath P.T. An overview of global GBS epidemiology // *Vaccine.* – 2013. – Vol. 31 – P. D7-D12. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.01.009>
21. Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: One syndrome, many causes // *Science.* – 2014. – Vol. 345(6198). – P. 760-765. <https://doi.org/10.1126/science.1251816>
22. Mokdad A.H., Forouzanfar M.H., Daoud F., Mokdad A.A., El Bcheraoui C., Moradi-Lakeh M., Kyu H.H., Barber R.M., Wagner J., Cercy K., Kravitz H. Global burden of diseases, injuries, and risk factors for young people's health during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet.* – 2016. – Vol. 387(10036). – P. 2383-2401. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00648-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00648-6)
23. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation // *Genome Med.* – 2016. – Vol. 8(1) – P. 1-6. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0294-z>
24. Bokulich N.A., Chung J., Battaglia T., Henderson N., Jay M., Li H., Lieber A.D., Wu F., Perez-Perez G.I., Chen Y. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life // *Sci. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 8. – P. 343ra82 <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad7121>
25. Ortiz L., Ruiz F., Pascual L., Barberis L. Effect of two probiotic strains of *Lactobacillus* on in vitro adherence of *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, and *Staphylococcus aureus* to vaginal epithelial cells // *Curr. Microbiol.* – 2014. – Vol. 68 (6). – P. 679-684. <https://doi.org/10.1007/s00284-014-0524-9>
26. De Gregorio P.R., Juárez Tomás M.S., Leccese Terraf M.C., Nader-Macías M.E.F. Preventive effect of *Lactobacillus reuteri* CRL1324 on Group B *Streptococcus* vaginal colonization in an experimental mouse model // *J. Appl. Microbiol.* – 2015. – Vol. 118. – P. 1034-1047. <https://doi.org/10.1111/jam.12739>
27. De Gregorio P.R., Juárez Tomás M.S., Nader-Macías M.E.F. Immunomodulation of *Lactobacillus reuteri* CRL1324 on Group B *Streptococcus* Vaginal Colonization in a Murine Experimental Model // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2016. – Vol. 75. – P. 23-35. <https://doi.org/10.1111/aji.12445>
28. Patras K.A., Wescombe P.A., Rösler B., Hale J.D., Tagg J.R., Doran K.S. *Streptococcus salivarius* K12 Limits Group B *Streptococcus* Vaginal Colonization // *Infect. Immun.* – 2015. – Vol. 83(9). – P. 3438-3444. <https://doi.org/10.1128/IAI.00409-15>
29. Bernardini R., Aufieri R., Detcheva A., Recchia S., Cicconi R., Amicosante M., Montesano C., Rossi P., Tchidjou H.K., Petrunov B., Orefici G. Neonatal protection and preterm birth reduction following maternal group B streptococcus vaccination in a mouse model // *J. Maternal-Fetal Neonatal Med.* – 2017. – Vol. 30(23). – P. 2844-2850. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1265932>
30. Baker J.A., Lewis E.L., Byland L.M., Bonakdar M., Randis T.M., Ratner A.J. Mucosal vaccination promotes clearance of *Streptococcus agalactiae* vaginal colonization // *Vaccine.* – 2017. – Vol. 35 (9). – P. 1273-1280. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.029>
31. Fabbrini M., Rigat F., Rinaudo C.D., Passalacqua I., Khacheh S., Creti R., Baldassarri L., Carboni F., Anderloni G., Rosini R., Maione D. The protective value of maternal group B *Streptococcus* antibodies: quantitative and functional analysis of naturally acquired responses to capsular polysaccharides and pilus proteins in European maternal sera // *Clin. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 63(6). – P. 746-753. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw377>
32. Dangor Z., Kwatra G., Izu A., Adrian P., Cutland C.L., Velaphi S., Ballot D., Reubenson G., Zell E.R., Lala S.G., Madhi S.A. Association between maternal Group B *Streptococcus* surface-protein antibody concentrations and invasive disease in their infants // *Exp. Rev. Vaccines.* – 2015. – Vol. 14(12). – P. 1651-1660. <https://doi.org/10.1586/14760584.2015.1085307>
33. Dangor Z., Kwatra G., Izu A., Adrian P., Cutland C.L., Velaphi S., Ballot D., Reubenson G., Zell E.R., Lala S.G., Madhi S.A. // Correlates of protection of serotype-specific capsular antibody and invasive Group B *Streptococcus* disease in South African infants. // *Vaccine.* – 2015. – Vol. 33(48). – P. 6793-6799. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.019>
34. Kwatra G., Adrian P.V., Shiri T., Buchmann E.J., Cutland C.L., Madhi S.A. Natural acquired humoral immunity against serotype-specific group B *Streptococcus* rectovaginal colonization acquisition in pregnant women // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21(6). – P. 568-e13-568.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.01.030>
35. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Maternal Peripartum Infections. – Geneva: World Health Organization, 2015. – ISBN-13: 978-92-4-154936-3. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK327079/pdf/Bookshelf\\_NBK327079.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK327079/pdf/Bookshelf_NBK327079.pdf)

## МЕРЗІМІНЕН БҰРЫН БОСАНУ ЖӘНЕ В ТОПТЫ STREPTOCOCCUS – БАЙЛАНЫС БАР МА? (ӘДЕБИ ШОЛУ)

С.Ш. Исенова<sup>1</sup>, А.Б. Асемов<sup>2</sup>, Г.М. Исина<sup>1</sup>, Г.Н. Баймусанова<sup>1</sup>, Н.С. Божбанбаева<sup>1</sup>, А.С. Казыбаева<sup>1</sup>,  
Б.Қ. Қабыл<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ

Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>Университет Гронинген, Гронинген, Нидерланды

### Андатпа

**Кіріспе:** Мерзімінен бұрын босану - 5 жасқа дейінгі балалар өлімінің тікелей екінші себебі. Алайда, шала туылған нәрестелер туралы мәліметтерді (<37 жүктіліктің аяқталған аптасы) БҰҰ агенттіктері жүйелі түрде жинамайды және елдердің жүйелі бағалауы мен уақыт тенденциясына талдау жүргізілмеген. Зерттеулер көрсеткендей, жүктілік кезінде В тобындағы стрептококктармен (GBS) аналық инфекция ерте босану үшін қауіпті фактор болуы мүмкін. Біз GBS -тің болжамды ауыртпалығы туралы ақпарат беру үшін аналық GBS колонизациясы мен ерте босану арасындағы байланысты бағалауды мақсат еттік.

**Зерттеудің мақсаты** – GBS рөлін бағалау туралы ақпарат беру үшін GBS колонияларының болуы мен мерзімінен бұрын босану арасындағы байланысты бағалау болып табылады.

**Әдістер:** Клиницистердің, зерттеушілердің және бүкіл әлем бойынша тиісті кәсіби ұйымдардың зерттеу тобынан жарияланған әдебиеттерге жүйелі шолу жасалды. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Embase, Scopus, Euro-Peristat деректер қорларында соңғы 10 жыл ішінде зерттеудің түйінді сөздері арқылы жүргізілді. Талдауға барлығы 35 дереккөз енгізілді.

**Нәтижелер:** GBS колониялары бар әйелдерде мерзімінен бұрын босану қаупінің тұрақты өсуі байқалады.

**Қорытынды:** Шолу нәтижелері GBS-тің мерзімінен бұрын босанумен байланысын дәлелдейді. Енгізілген деректерге келетін болсақ, біз географиялық таралу тұрғысынан шектелеміз, өйткені деректердің көп бөлігі табысы жоғары елдерден алынған. Осыған байланысты Қазақстан Республикасындағы бірнеше облыс орталықтарының қатысуымен бірқатар зерттеулер жүргізу жоспарланған.

**Түйінді сөздер:** мерзімінен бұрын босану, бактериалдық инфекция, стрептококктық инфекция.

## PREMATURE LABOR AND GROUP B STREPTOCOCCUS – IS THERE A LINK? (A LITERATURE REVIEW)

S.Sh. Issenova<sup>1</sup>, A.B. Assemov<sup>2</sup>, G.M. Isina<sup>1</sup>, G.N. Baimussanova<sup>1</sup>, N.S. Bozhbanbaeva<sup>1</sup>,  
A.S. Kazybayeva<sup>1</sup>, B.K. Kabil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>Groningen University, Groningen, the Netherlands

### Abstract

**Relevance:** Premature birth is the second largest direct cause of infant mortality among children below five years. However, UN agencies do not routinely collect data on premature labor (<37 full weeks of gestation), and no systematic country estimates or time trend analyzes were conducted on this topic. Studies have shown that rectovaginal colonization of the mother with group B streptococci (GBS) during pregnancy may be a risk factor for premature labor. We sought to assess the relationship between maternal GBS colonization and premature labor to provide information on the estimated burden of GBS.

**The study aimed** to evaluate the association between the presence of GBS colonies and preterm birth to obtain information on the evaluation of the role of GBS.

**Methods:** A systematic review of sources published by clinicians, researchers, and relevant professional organizations worldwide was carried out. The search was carried out in the PubMed, Embase, Scopus, and Euro-Peristat databases by the study keywords among sources published in the past decade.

**Results:** Women with GBS colonies are at a growing risk of premature delivery. A total of 35 sources were included in the analysis.

**Conclusion:** This review results prove the connection of GBS with premature labor. The study was limited in geographical coverage since most data originated from high-income countries. Therefore, several studies involving several regional centers of the Republic of Kazakhstan are planned to establish the GBS association with premature labor.

**Keywords:** premature labor, bacterial infection, streptococcal infection

**Данные авторов:**

**Исенова Сауле Шайкеновна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87051727500, e-mail: isienova10@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

**Асемов Аят** – магистр эпидемиологии, Университет Гронингена, Гронинген, Нидерланды, тел.: 87072053310, e-mail: ayat.aseMOV@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8753-1802>

**Исина Гульжан Муратовна** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87476605980, e-mail: issinagm@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3173-4237>

**Баймусанова Гулдана Нурбековна** (корреспондирующий автор) – магистр, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87477908442, e-mail: guldana\_baimusan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4764-4420>

**Божбанбаева Нишангуль Сейтбековна** – д.м.н., профессор кафедры детских болезней с курсом неонатологии, НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>

**Казыбаева Айгуль Сметовна** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87013929933, e-mail: aigulkazybaeva@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5342-812>

**Қабыл Бақытхан Қабылқызы** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87051944547, e-mail: bacut1979@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7027-4072>

**Адрес для корреспонденции:** Баймусанова Г.Н., мкр Акжар 115А, Алматы А30А8Н9, Республика Казахстан

**Вклады авторов:**

вклад в концепцию – **Исенова С.Ш., Казыбаева А.С.**

научный дизайн – **Исина Г.М., Божбанбаева Н.С.**

исполнение заявленного научного исследования – **Асемов А., Баймусанова Г.Н.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Исенова С.Ш., Қабыл Б.Қ.**

создание научной статьи – **Исенова С.Ш., Асемов А.**

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.