https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-51-57

Состояние влагалищного биоценоза как фактор риска возникновения различных вариантов преждевременных родов

А. В. Сергеева*[1], Н. Ю. Каткова[1], О. И. Бодрикова[1, 2], О. В. Ковалишена[1], И. М. Безрукова[1, 2], К. Б. Покусаева[1, 2]

[1] ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород
[2] ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр», г. Дзержинск

Резюме

Актуальность. *Преждевременные роды (ПР) в этиопатогенетическом отношении – клинический синдром, характеризующийся полиэтиологичностью, хроническим течением процесса, участием плода в патогенезе, разнообразием клинической симптоматики и вовлеченностью генетических факторов и факторов окружающей среды. Инфекционный фактор рассматривается в качестве ведущего по развитию риска ПР. По данным литературы более 40% ПР обусловлено наличием инфекционного процесса. Наиболее значимыми являются внутриматочная и цервико-вагинальная инфекции.* ***Целью исследования*** *явилась клинико-микробиологическая оценка состояние влагалищного биотопа у рожениц с различными вариантами спонтанных преждевременных родов.* ***Материалы и методы.*** *Диагностический комплекс включал бактериоскопические, бактериологические, а также молекулярно-генетические исследования. Объектом исследования явились беременные со своевременными физиологическими родами и с различными типами преждевременных родов, которые были госпитализированы в специализированные медицинские организации Нижегородской области. Всего обследовано 260 пациенток, проведено 1000 исследований Материалом для исследований было содержимое влагалища и цервикального канала. Результаты. Состояние влагалищного биоценоза характеризовалось выраженной неравномерностью у пациенток с различными вариантами спонтанных преждевременных родов. У рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек достоверно часто встречался местный воспалительный процесс с преобладанием условно-патогенной микрофлоры над лактобактериями. Среди пациенток с истинными ПР и со своевременными физиологическими родами в составе влагалищного биотопа преобладала лактофлора. У женщин с преждевременными родами с истмико-цервикальной недостаточностью отмечались смешанные нарушения вагинального биоценоза.* ***Выводы.*** *Риск развития спонтанных преждевременных родов достоверно определяется состоянием влагалищного биоценоза.*

Ключевые слова: *преждевременные роды; угрожающие преждевременные роды; физиологическая беременность; влагалищный биоценоз; инфекционный фактор*

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: *Сергеева А. В., Каткова Н. Ю., Бодрикова О. И. и др. Состояние влагалищного биоценоза как фактор риска возникновения различных вариантов преждевременных родов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (1): 51–57. https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-51-57.*

Clinical and Microbiological Characteristics of the State of Vaginal Biocenosis among Patients with Preterm Labor

*AV Sergeeva**[1], NYu Katkova[1], OI Bodrikova[1, 2], OV Kovalishena[1], IM Bezrukova[1, 2], KB Pokusaeva[1]*

[1] Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

[2] Dzerzhinsky Perinatal Center, Dzerzhinsk, Russia

Abstract

Relevance. *Premature birth (PR) in the etiopathogenetic relationship is a clinical syndrome characterized by polyetiology, a chronic course of the process, the participation of the fetus in pathogenesis, a variety of clinical symptoms, and the involvement of genetic and environmental factors. The infectious factor is considered as the leading risk for the development of PR. According to the literature, more than 40% of PR is due to the presence of an infectious process. The most significant are intrauterine and cervical vaginal infections.* ***Purpose*** *of the study was a clinical and microbiological assessment of the state of the vaginal biotope in women*

** Для переписки: Сергеева Анжелика Вячеславовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1. +7-831-439-09-43, +7 (903) 060-39-84, sergeeva-av2013@yandex.ru. ©Сергеева А. В. и др.*

*** For correspondence: Sergeeva Anzhelika V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine of Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky, square, BOX-470, Nizhny Novgorod 603950, Russia. +7-831-439-09-43, +7 (903) 060-39-84, sergeeva-2013@yandex.ru. © Sergeeva AV et al.*

with various options for spontaneous preterm birth. ***Materials and methods.*** *The diagnostic complex included bacterioscopic, bacteriological, and also molecular genetic studies. The object of the study was pregnant women with timely physiological delivery and with various types of preterm birth, who were hospitalized in specialized medical organizations of the Nizhny Novgorod region. A total of 260 patients were examined, and 1000 studies were conducted. Material for research was the contents of the vagina and cervical canal.* ***Results.*** *The state of the vaginal biocenosis was characterized by pronounced irregularity in patients with different variants of spontaneous preterm birth. In women with premature rupture of the membranes, a local inflammatory process with the prevalence of conditionally pathogenic microflora over lactic acid bacteria was significantly frequent. Lactoflora prevailed among patients with true PR and with timely physiological labor in the composition of the vaginal biotope. In women with preterm labor with isthmic-cervical insufficiency, there were mixed disorders of the vaginal biocenosis.* ***Conclusions.*** *The risk of developing spontaneous preterm birth is reliably determined by the state of the vaginal biocenosis.*

Key words: *preterm delivery; threatening preterm delivery; physiological pregnancy; vaginal biocenosis, infectious factor*
No conflict of interest to declare.

For citation: *Sergeeva AV, Katkova NYu, Bodrikova OI et al. Clinical and Microbiological Characteristics of the State of Vaginal Biocenosis among Patients with Preterm Labor. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19 (1): 51–57 (In Russ.). https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-51-57.*

Введение

Преждевременные роды (ПР) в этиопатогенетическом отношении – клинический синдром, характеризующийся полиэтиологичностью, участием плода в патогенезе, разнообразием клинической симптоматики и вовлеченностью генетических факторов и факторов окружающей среды [1–3].

По данным эпидемиологических исследований, инфекционный фактор рассматривается в качестве ведущего в развитии возникновения ПР [4–6]. Центральная роль в индукции ПР отводится внутриматочной инфекции [7–9]. Согласно данным микробиологических исследований, 25–40% преждевременных родов обусловлены внутриматочной инфекцией [10–14]. Отмечается, что данная патология запускает ПР путем активации системы неспецифического иммунитета [4,12]. Распознавание микроорганизмов происходит при участии специфических рецепторов (TLRs – рецепторов), которые способствуют активации провоспалительных хемокинов и цитокинов, таких как IL8, IL1β, TNFα. Эндотоксины микроорганизмов и провоспалительные цитокины, в свою очередь, стимулируют выработку простагландинов и других воспалительных медиаторов, ответственных за повышение сократительной способности матки. Повышенная активность протеолитических ферментов приводит к изменению структуры плодных оболочек и их преждевременному разрыву. При этом внутриматочная инфекция может ограничиваться децидуальной оболочкой, а может достигать амниотической полости и плода [3,5–7].

Состояние вагинального микробиоценоза также влияет на исход беременности. Так, у женщин, имеющих дисбиоз влагалища в первом триместре, повышается риск ПР до 35 недель беременности на 75% [7,11]. Многими авторами установлена связь дисбиотических нарушений во влагалище и преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности [2–4]. Отмечается, что микроорганизмы, колонизирующие влагалище, при недостаточном количестве лактобактерий вырабатывают различные протеазы, которые разрушают коллаген, составляющий основу соединительной ткани и определяющий эластичность плодных оболочек [2,7,11]. По данным литературы, в составе микрофлоры влагалища у беременных диагностируются трихомонады, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, *Streptococci группы B, E. coli, Fusobacteria, Peptostreptococci, Bacterioides, Ureaplasma (ureal + parvum)* [2,7,11]. Многие авторы рассматривают цервицит как фактор риска спонтанных ПР [4,13,14]. Установлено, что у 70% пациенток с реализовавшимися ПР была выявлена цервико-вагинальная инфекция [10].

Таким образом, преждевременное прерывание беременности за счет действия комплекса факторов риска и в первую очередь, инфекционного определяют медицинскую, социальную и экономическую значимость этой проблемы. Высокая частота осложнений беременности и течения преждевременных родов может быть причиной неонатальной заболеваемости и смертности новорожденных [1,3,4]. Выявление и анализ факторов риска позволяет дать оценку исходам беременности и соответственно определить приоритетные направления профилактики преждевременных родов. Использование эпидемиологического мониторинга для осуществления оценки распространенности и влияния факторов риска на здоровье пациенток и исход беременности является важным компонентом в системе эпидемиологического надзора за преждевременными родами.

Цель работы – оценить влияние состояния влагалищного биоценоза на риск возникновения различных вариантов преждевременных родов.

Материалы и методы

С целью выявления случаев преждевременных родов было проведено ретроспективное описательно-оценочное выборочное научное эпидемиологическое исследование данных 260 историй родов

(ф. № 096/у) и журналов записи родов в стационаре (ф. № 010/у) учреждений ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр» и ГБУЗ НО «Родильный дом №3» (г. Нижний Новгород) за 2014 и 2015 гг. Критериями включения пациенток в исследование были: одноплодная беременность; отсутствие тяжелых врожденных пороков развития плода; тяжелых экстрагенитальных заболеваний матери, преэклампсии; наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Критерием отнесения к группе «случай» было наличие спонтанных преждевременных родов, а к группе «контроль» – своевременных физиологических родов.

Для выявления влияния инфекционного фактора на развитие преждевременных родов проведен корреляционный анализ результатов состояния влагалищного биоценоза путем сравнения двух групп. На первом этапе исследования анализ результатов осуществлен среди пациенток с различными типами преждевременных родов и своевременными физиологическими родами. Для этого были сформированы 2 группы: контрольная (пациентки со своевременными физиологическими родами) – 25 чел. и основная (пациентки со спонтанными преждевременными родами) – 88 чел. Основная группа была разделена в зависимости от инициирующего фактора на следующие подгруппы:

- 1А (ПР с ПРПО) – ПР, начавшиеся с преждевременного разрыва плодных оболочек при отсутствии регулярной родовой деятельности – 36 чел.;
- 1В (истинные ПР) – ПР с регулярной родовой деятельностью при целом плодном пузыре – 28 чел.;
- 1С (ПР с ИЦН) – ПР у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН) во время данной беременности – 24 чел.

На втором этапе проведен сравнительный анализ результатов микробиологический исследований состояния влагалищного биоценоза пациенток с угрожающими преждевременными родами и с физиологической беременностью. Как и на первом этапе, были сформированы две группы: контроля (пациентки с физиологической беременностью) – 45 чел. и основная (пациентки с угрожающими преждевременными родами) – 102 чел. В основной группе были выделены следующие подгруппы: 2А, родившие преждевременно – 49 чел. и 2В, родившие своевременно – 53 чел. Следует отметить, что численность контрольной группы была сопоставима с каждой подгруппой основной группы как среди пациенток с различными типами преждевременных родов и своевременными физиологическими родами, так и среди пациенток с угрожающими преждевременными родами и физиологической беременностью.

Диагностический комплекс включал бактериоскопические, бактериологические, а также молекулярно-генетические исследования. Материалом для исследований были мазки из влагалища и цервикального канала. Бактериоскопическая диагностика включала микроскопию мазков, окрашенных гематоксилином-эозином и по Грамму, оценку количества лейкоцитов и эпителиоцитов. Бактериологический посев выполнялся на бактериологическом анализаторе «Vitek 2 Compact» (BioMerieux, США) с использованием стандартных сред для грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. С помощью тест-системы «Фемофлор Скрин» (НПО «ДНК-Технология», Москва) проводилось исследование клинического материала из влагалища методом ПЦР с детекцией возбудителей в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с количественной оценкой условно-патогенных микроорганизмов и количества *Lactobacillus* spp. Всего было обследовано 260 пациенток и выполнено 1000 исследований

Полученные в работе результаты подвергались статистической обработке на базе интегрированного пакета прикладной программы «Microsoft Office Exel 2010» с использованием методов вариационной статистики, вычислением средней ошибки (m), стандартного отклонения. Оценку средней и ее точность проводили с помощью 95% доверительного интервала (ДИ). Определение степени различия двух выборок проводилась с помощью критерия Стьюдента (t). Выявленные различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для анализа качественных признаков применялся критерий χ^2 Пирсона.

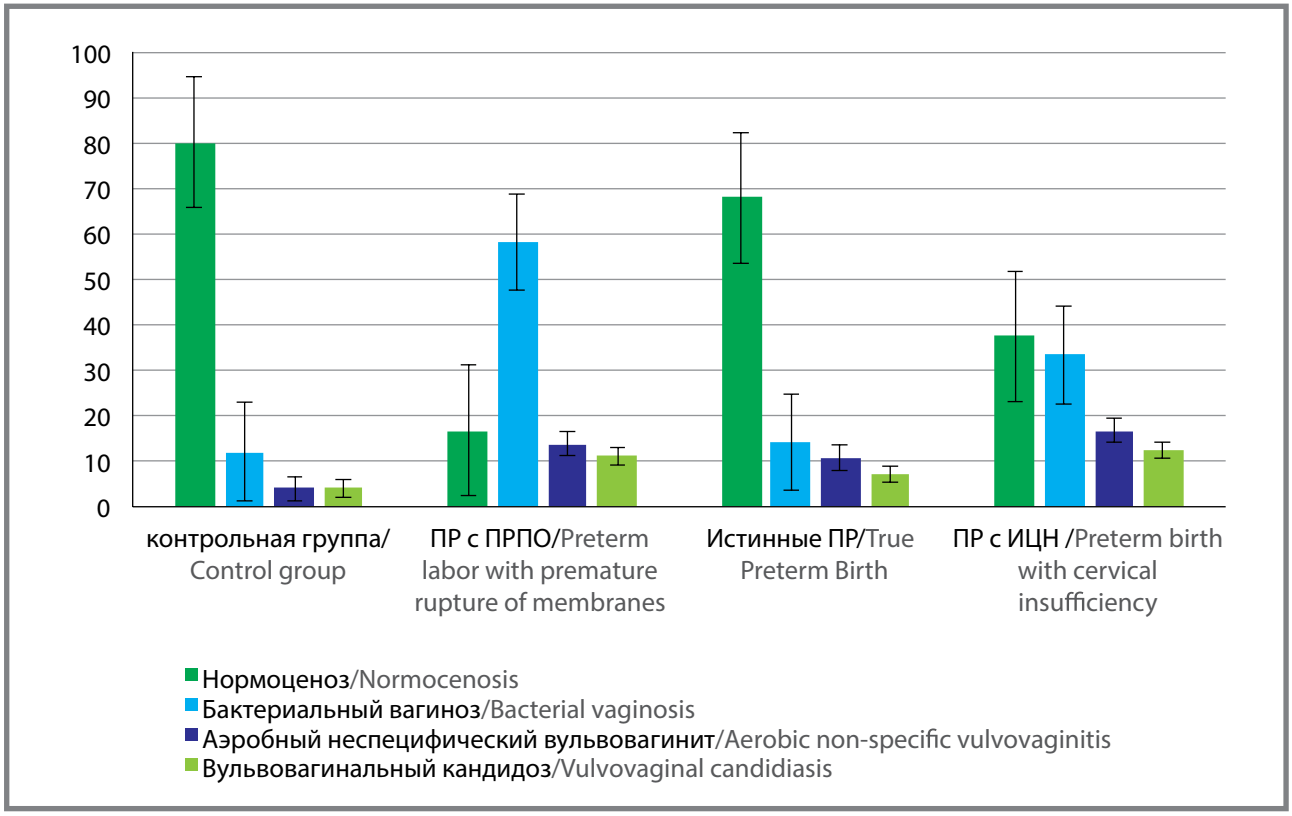
Результаты и обсуждение

На первом этапе работы при анализе лабораторных результатов состояния влагалищного биоценоза у пациенток с различными типами преждевременных родов и своевременными физиологическими родами была выявлена следующие результаты.

При анализе мазков в группе контроля (своевременные физиологические роды) у 88,0% пациенток (95% ДИ 75,4–100) установлена чистота влагалищ I и II степеней. У 12,0% (95% ДИ 0–24,96) рожениц имелось нарушение биоценоза, причем у 8,0% из них был выявлен бактериальный вагиноз, а у 4,0% – вульвовагинальный кандидоз. Бактериологическое исследование влагалищных мазков у пациенток данной группы выявило наличие условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus spp.* –2,8%, *E. coli* – 1,2%, *Candida spp.*- 4,0%) в 8,0% случаев. Соответственно в 92,0% случаев состояние влагалищного биоценоза у пациенток характеризовалось нормоценозом.

Молекулярно-генетический метод выявил: среди женщин из контрольной группы (своевременные физиологические роды) у 80,0% (95% ДИ 64,0–96,0) их них влагалищный биоценоз был представлен нормоценозом. У остальных 20,0% (95% ДИ 4,0–36,0) рожениц установлены дисбиотические нарушения в виде бактериального вагиноза – в 12,0%,

Рисунок 1. Показатели состояния влагалищного биоценоза среди женщин с различными видами родов
Figure 1. Indicators of the state of vaginal biocenosis among women with different types of childbirth



и по 4,0% соответственно вульвовагинальный кандидоз и аэробный неспецифический вульвовагинит (рис. 1).

Преобладающими микроорганизмами в составе влагалищного биоценоза контрольной группы были лактобациллы 84,0% (95% ДИ 69,5–98,5) случаев. Среди условно-патогенной микрофлоры определялись *Enterobacterium spp., Gardnerella vaginalis, Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Ureaplasma (ureal+parvum), Candida spp.* Патогенных микроорганизмов выявлено не было.

Исследование бактериоскопического влагалищного мазка у пациенток с ПР и ПРПО (1А подгруппа) показало, что I и II степени чистоты была выявлена у 22,2% (95% ДИ 13,3–31,1) женщин, что в 4 раза меньше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). У 77,7% рожениц (95% ДИ 68,9–86,5) во влагалищных мазках имели признаки воспалительного процесса с наличием больше 50 лейкоцитов в поле зрения и большого количества эпителиальных клеток. Наряду с этим, в мазках была обнаружена значимая концентрация (более 10^4) грамположительных и грамотрицательных кокков и палочек, а также псевдомицелий.

Бактериологическое исследование влагалищных мазков у пациенток данной группы выявило наличие микроорганизмов в 86,1% случаев, что в более чем 10 раз больше, чем в группе контроля. Видовой состав микрофлоры влагалища был представлен как условно-патогенными, так и патогенными возбудителями *(Staphylococcus spp.* – 2,8%, *Streptococcus spp.* – 8,3%, *E. coli* – 13,9%, *Candida spp.*- 13,9%, *Klebsiella* – 2,8%, *Enterococcus spp.* – 2,8%, *Mycoplasma hominis* – 8,3%, *Mycoplasma genitalium* – 2,8%, *Gardnerella vaginalis* -11,1%, *Ureaplasma (ureal+parvum)*-19,4%).

При изучении вагинального и цервикального содержимого методом ПЦР-РВ оказалось, что у большей части пациенток с ПР по типу ПРПО 83,3% (95% ДИ 75,4–91,2) выявлены нарушения в состоянии влагалищного биоценоза в виде бактериального вагиноза (58,3%), аэробного неспецифического вагинита (13,9%) и вульвовагинального кандидоза (11,1%).

Изменения влагалищного биоценоза сопровождались снижением количества лактобацилл (в пределах от 20 до 80%) и преобладанием условно-патогенной микрофлоры. Только у 27,8% рожениц 1А подгруппы (ПР с ПРПО) определено достаточное количество лактобактерий в составе флоры. У 8,4% пациенток были выявлены *Trichomonas vaginalis* (2,8%) *и Chlamydia trachomatis* (5,6%).

При оценке состояния влагалищного биоценоза бактериоскопическим методом у пациенток с истинными ПР (1В подгруппа) у 75,0% из них выявлена I и II степень чистоты мазков. У остальных рожениц были обнаружены нарушения влагалищного биоценоза в виде бактериального вагиноза (10,7%), вульвовагинального кандидоза (7,1%)

и аэробного неспецифического вульвовагинита (7,1%).

Бактериологическое исследование влагалищных мазков у пациенток 1В подгруппы выявило наличие микроорганизмов у 28,6% из них, что в более чем 3 раза больше, чем в группе контроля. Видовой состав микрофлоры влагалища был представлен условно-патогенными возбудителями: *Staphylococcus spp.* – 7,1%, *Streptococcus spp.* – 3,6%, *E. Coli*-7,1%, *Candida spp.* – 3,6%, *Enterococcus spp.* – 3,6%, *Gardnerella vaginalis* – 10,7%, *Mycoplasma hominis* – 3,6%, *Ureaplasma (ureal+parvum)* –7,1%.

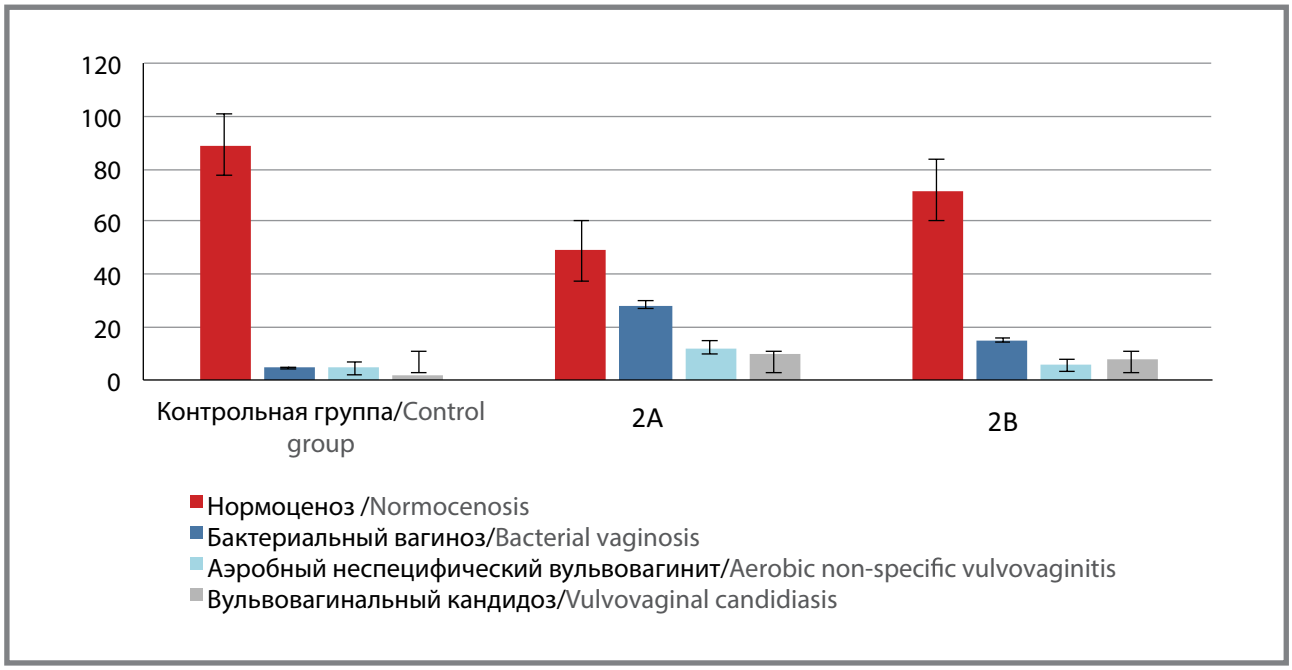
При исследовании влагалищного биоценоза у пациенток данной группы (1В подгруппа) молекулярно-генетическим методом обнаружено, что у 67,9% пациенток отмечалось наличие нормоценоза. Это было сопоставимо с группой контроля 1 ($p = 0,36$), но при этом достоверно больше в сравнении с подгруппой 1А ($\chi^2 = 11,64$; $p < 0,001$). У 32,1% рожениц выявлены нарушения в состоянии влагалищного биотопа в виде бактериального вагиноза (14,3%), аэробного неспецифического вульвовагинита (10,7%) и вульвовагинального кандидоза (7,1%) (рис. 1). Обращает на себя внимание отсутствие в составе микрофлоры у пациенток с истинными ПР патогенных микроорганизмов, а также преобладание лактобактерий, что сопоставимо с группой контроля 1 ($p = 0,34$), но больше по сравнению с 1А подгруппой (ПР с ПРПО), ($\chi^2 = 10,36$; $p = 0,001$). Состав условно-патогенной микрофлоры среди подгруппы 1В (истинные ПР) был представлен *Enterobacterium spp., Gardnerella vaginalis, Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Ureaplasma (ureal+parvum)* и *Candida spp.*.

При анализе состояния влагалищного биоценоза у рожениц с ПР с ИЦН (1С подгруппа) бактериоскопическим методом обнаружено, что 45,8% пациенток имели I и II степень чистоты влагалищных мазков. Примерно, у половины женщин (54,2%) отмечались нарушения в составе влагалищного биоценоза в виде бактериального вагиноза (20,8% случаев), вульвовагинального кандидоза (16,7%) и аэробного неспецифического вульвовагинита (16,7%).

Бактериологическое исследование влагалищных мазков у пациенток 1С подгруппы выявило наличие микроорганизмов у 66,7% из них, что в более чем 8 раз больше, чем в группе контроля. Видовой состав микрофлоры влагалища при был представлен следующими возбудителями: *Staphylococcus spp. – 4,2%, Streptococcus spp. – 16,7%, E. Coli-12,5%, Candida spp.* – 12,5%, *Klebsiella*-3,0%, *Enterococcus spp.* – 8,3%, *Gardnerella vaginalis* – 16,7%, *Mycoplasma hominis* – 8,3%, *Ureaplasma (ureal+parvum)* – 12,5%, *Mycoplasma genitalium* – 4,2%.

При исследовании влагалищного биоценоза пациенток с ПР с ИЦН (1С подгруппа) молекулярно-генетическим методом лишь у 37,5% рожениц отмечалось наличие нормоценоза. Это достоверно меньше по сравнению с группой контроля 1 ($p = 0,004$), и не отличается от других вариантов спонтанных ПР ($p > 0,05$). У 62,5% пациенток отмечено нарушение влагалищного биоценоза в виде бактериального вагиноза (33,3%), аэробного неспецифического вульвовагинита (16,7%) и вульвовагинального кандидоза (12,5%). У 58,4% пациенткок данной подгруппы отмечалось сниженное количество лактобацилл. Только у 41,6% женщин лактофлора встречалась в достаточном

Рисунок 2. Показатели состояния влагалищного биоценоза среди женщин с физиологической беременностью и угрожающими родами
Figure 2. Indicators of the state of vaginal biocenosis among women with physiological pregnancy and threatened labor



количестве. Это достоверно отличало их от женщин 1В подгруппы (истинные ПР), (χ^2 = 4,73; p = 0,03) и женщин из группы контроля 1 (p = 0,003), но при этом не имело принципиальной разницы с подгруппой 1А, в которую входили пациентки с ПР с ПРПО, (p = 0,4). Выявлено отсутствие статистических различий по содержанию условно-патогенной флоры при различных типах ПР (p > 0,05).

На втором этапе работы был проведен сравнительный анализ результатов состояния влагалищного биоценоза среди пациенток с угрожающими преждевременными родами и физиологической беременностью.

Анализ состояния влагалищного биоценоза у женщин с физиологически протекающей беременностью (группа контроля) определил у 91,2% из них степень чистоты мазков как I и II. Только у 8,2% пациенток обнаружены дисбиотические нарушения в виде бактериального вагиноза (2,2%), аэробного неспецифического вульвовагинита (2,2%) и вульвовагинального кандидоза (4,4%). Бактериологическое исследование выявило наличие у 6,6% женщин *Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Candida spp.*

При исследовании состояния влагалищного биоценоза у женщин с физиологической беременностью молекулярно-генетическим методом отмечено, что большая часть женщин (89%) имели нормоценоз. Дисбиотические нарушения встречались у 11% женщин. На долю бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза приходилось по 4,4% соответственно, а аэробный неспецифический вульвовагинит выявлялся в 2,2% случаев (рис. 2).

Более 90% женщин с физиологической беременностью в составе влагалищного биоценоза имели лактобациллы в количестве более 80%. Условно-патогенные микроорганизмы в контрольной группе выявлялись в 11,1% случаев и были представлены *Streptococcus spp.* – 2,2%, *Staphylococcus spp.* – 2,2%, *Gardnerella vaginalis* – 2,2%, *Ureaplasma (ureal+parvum)* – 2,2% и *Candida spp.* – *4,4%.* Патогенные возбудители не регистрировались.

При анализе состояния влагалищного биоценоза бактериоскопическим методом у пациенток с угрожающими ПР 2А подгруппы (родившие преждевременно) выяснилось, что I и II степень чистоты влагалищных мазков встречалась у 57,1% женщин. У остальных 42,9% беременных выявлены дисбиотические нарушения в виде бактериального вагиноза (16,3%), аэробного неспецифического вульвовагинита (14,3%) и вульвовагинального кандидоза (12,3%).

Бактериологическое исследование влагалищного и цервикального содержимого выявило наличие микроорганизмов в 24,5% случаев, что в более чем 3 раза больше, чем в контрольной группе. Видовой состав микрофлоры был представлен как условно-патогенной, так и патогенной микрофлорой: *Staphylococcus spp.* – 2,0%, *Streptococcus spp.* – 6,1%, *E. Coli*-10,2%, *Candida spp.* –*1021%, Klebsiella* – *2,7%, Enterococcus spp.* – 4,1%., *Gardnerella vaginalis* – 8,2%, *Ureaplasma (ureal+parvum)* – 14,3%, *Mycoplasma hominis* – 6,1%.

При исследовании влагалищного биоценоза методом ПЦР-РТ у пациенток 2А подгруппы был отмечен нормоценоз у 49,0% из них. На долю дисбиотических нарушений приходилось 51,0%. При этом у 28,5% беременных выявлен бактериальный вагиноз, у 12,3% – аэробный неспецифический вульвовагинит, а у 10,2% женщин отмечен вульвовагинальный кандидоз. Более чем у половины женщин (59,2%) 2А подгруппы количество лактобацилл в составе флоры соответствовало нормальному показателю, а именно более 80%. Условно-патогенные микроорганизмы были обнаруживались в 51,1% случаев. Патогенные микроорганизмы встречались в 6,1% случаев и представлены *Trichomonas vaginalis (4,1%) и Mycoplasma genitalium* (2,0%).

Исследование влагалищного биоценоза бактериоскопическим методом у пациенток с угрожающими ПР 2В подгруппы (родившие своевременно) выявило I и II степень чистоты мазков у77,4% из них, 22,6% пациенток имели нарушение влагалищного биоценоза в виде бактериального вагиноза (11,3%), вульвовагинального кандидоза (7,5%) и неспецифического вульвовагинита (3,8%).

Бактериологическое исследование вагинального и цервикального содержимого пациенток, имеющих угрожающие преждевременные роды, но родивших своевременно (2В подгруппа), выявило наличие микроорганизмов у 13,2% из них. Микрофлора была представлена *Staphylococcus spp.* – 3,8%, *Streptococcus spp.* – 1,9%, *E. coli* – 1,9%, *Candida spp.* – 7,5%. Исследование вагинального биоценоза у данных пациенток молекулярно-генетическим методом выявило наличие нормоценоза у 71,7% из них, что сопоставимо с группой контроля 2 (p = 0,06), но достоверно больше, чем во 2А подгруппе (p = 0,032). У 15,1% женщин диагностирован бактериальный вагиноз, у 7,5% – вульвовагинальный кандидоз и у 5,7% пациенток – аэробный неспецифический вульвовинит. В 79,2% случаев лактофлора обнаруживалась в достаточном количестве у беременных 2В подгруппы (родившие своевременно), что достоверно больше в сравнении со 2А подгруппой (родившие преждевременно), p = 0,027. В 26,4% случаев выявлялась условно-патогенная флора (*Enterobacterium spp., Gardnerella vaginalis, Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Ureaplasma (ureal+parvum), Mycoplasma hominis* и *Candida spp.)*, что статистически ниже в отличие от числа случаев среди беременных с угрозой ПР, родивших преждевременно (2А подгруппа), (χ^2 = 5,53; p = 0,019). Патогенные микроорганизмы были представлены *Trichomonas vaginalis.*

Выводы

1. У пациенток с различными вариантами спонтанных преждевременных родов и с угрожающими родами состояние влагалищного биоценоза характеризовалось наличием своеобразного микробного пейзажа.
2. У рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек отмечены значительные изменения в составе влагалищного биоценоза по сравнению с роженицами со своевременными физиологическими родами, а именно дисбиотические нарушения отмечены в 4 раза чаще (соответственно 20% и 83,3%), признаки местного воспалительного процесса с наличием условно-патогенной и патогенной микрофлоры над лактобактериями.
3. У пациенток с истинными ПР и со своевременными физиологическими родами в составе влагалищного биоценоза преобладала лактофлора.
4. У женщин, родивших преждевременно в составе влагалищного биоценоза количество лактофлоры было ниже по сравнению с родившими своевременно.

Таким образом, очевидно, что одним из факторов риска развития спонтанных преждевременных и угрожающих преждевременных родов является состояние влагалищного биоценоза, однако это требует дальнейших исследований.

Литература

1. Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Серова В. Н. и др. ред. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
2. Князева Т. П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек. // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. № 2. С. 128–135.
3. Romero R., Mechanisms of Preterm Labor and Preterm Premature Rupture of the Membranes. 2nd ed. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015. https://doi.org/10.3109/9781439814697-144.
4. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. N Engl J Med. 2014; 370 (23): 2211–2218. https://doi.org/10.1056/nejmra1213566.
5. Cappelletti M, Della BS, Ferrazzi E et al. Inflammation and preterm birth. J Leukoc Biol. 2016; 99 (1): 67–78. https://doi.org/10.1189/jlb.3mr0615-272rr.
6. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014; 345 (6198): 760–765. https://doi.org/10.1126/science.1251816.
7. Курносенко И. В., Долгушина В. Ф., Сандакова Е. А. Инфекционная патология репродуктивного тракта у беременных женщин. //Человек. Спорт. Медицина. 2017. Т. 17., № 1. С. 46–56. https://doi.org/10.14529/hsm170105
8. Keelan J. A., Payne M. S. Vaginal microbiota during pregnancy: Pathways of risk of preterm delivery in the absence of intrauterine infection? // Proc Natl Acad Sci USA. 2015. Vol. 112, № 47. E6414. https://doi.org/10.1073/pnas.1517346112.
9. Кузьмин В. Н., Мурриева Г. А. Роль неспецифических урогенитальных инфекций в патогенезе самопроизвольных преждевременных родов // Лечащий врач. М.: Открытые системы. 2013. № 6. 60 с.
10. Mesic Dogic L, Lucic N, Micic D et al. Correlation between cervical infection and preterm labor. Med Glas (Zenica). 2017; 14 (1): 91–97.
11. Долгушина В. Ф., Курносенко И.В. Внутриматочная инфекция у беременных с различными формами инфекционной патологии влагалища и шейки матки.// Практическая медицина. 2016. № 1 (93). С. 68–71.
12. Тютюнник В. Л., Курчакова Т. А., Кан Н. Е. и др. Локальные факторы врожденного иммунитета в прогнозировании преждевременных родов // Акушерство и гинекология. 2016. № 10. С. 59–63. https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.59-63/
13. Бахарева И. В. Современная прегравидарная подготовка: комплексны подход. // Русский медицинский журнал. 2017. № 12. С. 889–893.
14. Driul L, Londero AP, Adorati-Menegato A et al Therapy side-effects and predictive factors for preterm delivery in patients undergoing tocolysis with atosiban or ritodrine for threatened preterm labour. // J Obstet Gynaecol. 2014; 34 (8): 684–689. https://doi.org/10.3109/01443615.2014.930094.

References

1. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serova VN, Radzinskiy VE, ed. Akusherstvo. Natsional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media; 2015 (In Russ).
2. Knyazeva TP. Causes and risk factors of premature rupture membranes. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2016. № 2. S. 128 –135 (In Russ).
3. Romero R. Mechanisms of Preterm Labor and Preterm Premature Rupture of the Membranes. 2nd ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2015. https://doi.org/10.3109/9781439814697-144.
4. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. N Engl J Med. 2014; 370 (23): 2211–18. https://doi.org/10.1056/nejmra1213566
5. Cappelletti M, Della BS, Ferrazzi E et al Inflammation and preterm birth. J Leukoc Biol; 2016; 99 (1): 67–78. https://doi.org/10.1189/jlb.3mr0615-272rr.
6. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014; 345 (6198): 760–65. https://doi.org/10.1126/science.1251816.
7. Kurnosenko IV, Dolgushina VF, Sandakova EA. Infektsionnaya patologiya reproduktivnogo trakta u beremennykh zhenshchin. Chelovek. Sport. Meditsina. 2017; 17 (1): 46–56 (In Russ).https://doi.org/10.14529/hsm170105.
8. Keelan JA, Payne MS. Vaginal microbiota during pregnancy: Pathways of risk of preterm delivery in the absence of intrauterine infection? Proc Natl Acad Sci USA. 2015; 112 (47): E6414. https://doi.org/10.1073/pnas.1517346112
9. Kuz'min VN, Murrieva GA. Rol' nespetsificheskikh urogenital'nykh infektsiy v patogeneze samoproizvol'nykh prezhdevremennykh rodov. Lechashchiy vrach. M.: Otkrytye sistemy. 2013;; 6:. 60 (In Russ).
10. Mesic Dogic L, Lucic N, Micic D et al. Correlation between cervical infection and preterm labor. Med Glas (Zenica). 2017; 14 (1): 91–97.
11. Dolgushina VF, Kurnosenko IV. Vnutrimatochnaya infektsiya u beremennykh s razlichnymi formami infektsionnoy patologii vlagalishcha i sheyki matki. Prakticheskaya meditsina. 2016; 1 (93): 68–71 (In Russ).
12. Tyutyunnik VL, Kurchakova TA, Kan NE et al. The local immune profile of the woman and different scenarios of preterm delivery. Akusherstvo i ginekologiya. 2016; 10: 59–63 (In Russ).. https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.59-63
13. Bakhareva IV. Modern pregravid preparation: an integrated approach. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2017; 12: 889–893 (In Russ).
14. Driul L, Londero AP, Adorati-Menegato A et al. Therapy side-effects and predictive factors for preterm delivery in patients undergoing tocolysis with atosiban or ritodrine for threatened preterm labour. J Obstet Gynaecol. 2014; 34 (8): 684–89. https://doi.org/10.3109/01443615.2014.930094/

Об авторах

- **Анжелика Вячеславовна Сергеева** – к. м. н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1. +7-831-439-09-43, +7 (903) 060-39-84, sergeeva-av2013@yandex.ru.
- **Надежда Юрьевна Каткова** – д. м. н.,доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета. =7 (831) 4657575, katkova_nu@inbox.ru.
- **Ольга Игоревна Бодрикова** – к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета, акушер-гинеколог Дзержинского перинатального центра. +7 (831) 4657575 akginfpkv@pimunn.ru.
- **Ольга Васильевна Ковалишена** –д. м. н., доцент, заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, +7 (831) 422-13-33, nn_epidemiolog@pimunn. https: //orcid.org/ru0000-0002-9595-547X,
- **Ирина Михайловна Безрукова** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета, акушер-гинеколог Дзержинского перинатального центр. +7 (831) 4657575 akginfpkv@pimunn.ru.
- **Ксения Борисовна Покусаева** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета, акушер-гинеколог Дзержинского перинатального центра, +7 (831) 4657575 , akginfpkv@pimunn.ru

Поступила: 15.07.2019. **Принята к печати:** 15.01.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Anzhelika V. Sergeeva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine of Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky, square, BOX-470, Nizhny Novgorod 603950, Russia. +7-831-439-09-43, +7 (903) 060-39-84, sergeeva-2013@yandex.ru.
- **Nadezhda Yu. Katkova** – Dr. Sci. (Med.), associate professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology of Privolzhsky Research Medical University. +7 (831) 4657575, katkova_nu@inbox.ru,
- **Olga I. Bodrikova** – Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, of Privolzhsky Research Medical University, obstetricians in Dzerzhinsky Perinatal Center. +7 (831) 4657575, akginfpkv@pimunn.ru,
- **Olga V. Kovalishena** – Dr. Sci. (Med.), associate professor, head of the Department of epidemiology, microbiology and evidence-based medicine of Privolzhsky Research Medical University., +7 (831) 422-13-33, nn_epidemiolog@pimunn.ru. https: //orcid.org/ 0000-0002-9595-547X.
- **Irina M. Bezrukova** – graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology of Privolzhsky Research Medical University, obstetrician in Dzerzhinsky Perinatal Center. + 7 (831) 4657575, akginfpkv@pimunn.ru.
- **Kseniya B. Pokusaeva** – graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology of Privolzhsky Research Medical University, obstetrician in Dzerzhinsky Perinatal Center.+7 (831) 4657575, akginfpkv@pimunn.ru,

Received: 15.07.2019. **Accepted:** 15.01.2020

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.