



Цервико-вагинальные инфекции при истмико-цервикальной недостаточности

В.Ф. Долгушина, И.В. Курносенко, Е.С. Алиханова, Ю.А. Семёнов

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Челябинск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определение частоты и структуры цервико-вагинальных инфекций при истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН).

Дизайн: проспективное когортное исследование.

Материалы и методы. В исследование вошли 154 беременные женщины, отобранные методом сплошной выборки. Пациентки разделены на две группы: 1-я (основная) группа — 100 беременных с ИЦН, 2-я группа (сравнения) — 54 женщины без нее. Для диагностики цервико-вагинальных инфекций проведено комплексное обследование всех беременных 1-й группы в момент манифестации ИЦН. Сроки дополнительного обследования беременных основной группы варьировали от 14 до 28 недель. В группе сравнения дополнительное комплексное обследование проводилось в сроках 18–21 неделя, сразу после трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии в рамках второго ультразвукового скрининга и исключения признаков несостоятельности шейки матки.

Результаты. Цервико-вагинальные инфекции обнаружены у 72% женщин 1-й группы и у 27,8% беременных 2-й группы ($p < 0,001$). Дисбиотические состояния значимо чаще встречались у женщин основной группы — 24% и 9,3% в 1-й и 2-й группах соответственно. По частоте встречаемости вагинита у пациенток обеих групп значимых отличий не было. Цервицит обнаружен у 39% беременных 1-й группы и 12,9% женщин группы сравнения ($p = 0,001$). Результаты молекулярно-биологического исследования показали снижение относительного количества лактобациллярной флоры у 54% пациенток с ИЦН, при этом отличие от 2-й группы (9,3%) было высоко значимым. Статистически значимые отличия между группами обнаружены в количестве микроорганизмов рода *Streptococcus* spp., бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp. и групп облигатно-анаэробных микроорганизмов *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. Воспалительные изменения в плаценте выявлены у 71% женщин 1-й группы и у 38,9% из 2-й группы ($p < 0,001$). При этом в плацентах женщин с ИЦН наиболее часто диагностировали мембранит, хориоамнионит и хориоамнионит в сочетании с фуникулитом.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о преимущественно восходящем пути инфицирования плаценты и оболочек при ИЦН. Следовательно, преждевременное ремоделирование шейки матки, ассоциированное с инфекционными процессами нижнего отдела генитального тракта, способствует колонизации микроорганизмами области внутреннего зева на границе с *decidua parietalis* с последующим развитием гистологического хориоамнионита. Наличие мембранита в сочетании с фуникулитом у пациенток с недостаточностью шейки матки может быть подтверждением проникновения инфекции напрямую через оболочки без непосредственного участия в воспалительном процессе хориона, что объясняет высокую частоту преждевременного разрыва плодных оболочек при ИЦН. Распространенность инфекционной патологии нижнего отдела генитального тракта у женщин с преждевременным ремоделированием шейки матки оказалась в 6 раз выше, чем при отсутствии данного осложнения.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, цервико-вагинальные инфекции, цервицит.

Вклад авторов: Долгушина В.Ф., Курносенко И.В. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Алиханова Е.С. — сбор и обработка проспективного материала, статистическая обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Семёнов Ю.А. — сбор и обработка проспективного материала, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Долгушина В.Ф., Курносенко И.В., Алиханова Е.С., Семёнов Ю.А. Цервико-вагинальные инфекции при истмико-цервикальной недостаточности. Доктор.Ру. 2021; 20(1): 61–67. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-61-67

Cervical and Vaginal Infections in Insufficiencia Istmicocervical

V.F. Dolgushina, I.V. Kurnosenko, E.S. Alikhanova, Yu.A. Semenov

South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64 Vorovskiy Str., Chelyabinsk, Russian Federation 454092

ABSTRACT

Study Objective: To identify the rate and structure of cervical and vaginal infections in insuficiencia istmicocervical (IIC).

Study Design: prospective cohort study.

Долгушина Валентина Фёдоровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0002-3929-7708>. E-mail: dolgushinavf@yandex.ru

Курносенко Илона Владимировна — д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. E-mail: kurnosenko.ilona@gmail.com

Алиханова Евгения Сергеевна (**автор для переписки**) — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0002-8814-1478>. E-mail: alikhanova_evgeniia@mail.ru

Семёнов Юрий Алексеевич — к. м. н., министр здравоохранения Челябинской области, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0002-4109-714X>. E-mail: u-sirius@mail.ru



Materials and Methods. The study included 154 pregnant women who were selected using the continuous sampling method. Patients were divided into two groups: group 1 (test group) — 100 pregnant women with IIC, group 2 (comparison group) — 54 pregnant women without IIC. In order to diagnose cervical and vaginal infections, all group 1 patients underwent a complex examination at onset of IIC. An additional examination was performed on week 14–28 of pregnancy. In the comparison group, an additional complex examination was conducted on week 18–21, immediately after transvaginal ultrasound cervicometry during the second ultrasound screening and once cervical incompetence was ruled out.

Study Results. Cervical and vaginal infections were found in 72% of women in group 1 and in 27.8% of patients in group 2 ($p < 0.001$). Dysbiotic conditions were significantly more frequent in the test group: 24% and 9.3% in group 1 and group 2, respectively. No difference was demonstrated in the rate of vaginitis in both groups. Cervicitis was found in 39% of group 1 patients and in 12.9% of group 2 patients ($p = 0.001$). A molecular and biological examination showed reduction in the relative number of lactobacillus in 54% of IIC patients, while the difference with group 2 was minor (9.3%). Statistically significant difference between groups was found in the amount of *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp. and obligate anaerobic bacteria *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. Inflammations were found in 71% of women in group 1 and in 38.9% of patients in group 2 ($p < 0.001$). Most common in IIC patients were membranitis, chorioamnionitis and chorioamnionitis with funiculitis.

Conclusion. The data demonstrate mostly ascending pathways of placenta and membrane infection in IIC. Therefore, premature cervix remodelling associated with infections of the lower genital tract facilitates microbial colonisation of the internal os on the interface with *decidua parietalis* and subsequent histic chorioamnionitis. Membranitis with funiculitis in patients with cervix insufficiency can point to infection penetration directly via membranes without direct chorion involvement; thus, explaining the high incidence of premature rupture of the foetal membrane in patients with IIC. The rate of infectious pathology of the lower genital tract in women with premature remodelled cervix was 6 times higher than in healthy women.

Keywords: insuficiencia istmicocervical, cervical and vaginal infections, cervicitis.

Contributions: Dolgushina, V.F. and Kurnosenko, I.V. — study concept and design, manuscript editing, approval of the final article version, cohesion of all parts of the article; Alikhanova, E.S. — collection and processing of prospective materials, statistical data processing, thematic publications reviewing, manuscript preparation; Semenov, Yu.A. — collection and processing of prospective materials, manuscript preparation.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Dolgushina V.F., Kurnosenko I.V., Alikhanova E.S., Semenov Yu.A. Cervical and Vaginal Infections in Insuficiencia Istmicocervical. Doctor.Ru. 2021; 20(1): 61–67. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-61-67

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи современного акушерства, по-прежнему не удается существенно снизить частоту преждевременных родов [1–3]. Перспективными направлениями профилактики невынашивания являются прогнозирование и лечение осложненной гестации у пациенток группы риска по досрочному прерыванию беременности. В связи с этим особое внимания заслуживает истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) как одна из ведущих причин поздних потерь беременности [3]. Каждая вторая беременность, осложнившаяся ИЦН, заканчивается преждевременно, при этом частота сверхранных преждевременных родов достигает 38,8% [1, 4–9].

В контексте поиска этиологических факторов невынашивания при ИЦН научный интерес представляет связь преждевременного ремоделирования шейки матки с интраамниальным воспалением, которое наблюдается в 19–80% случаев цервикальной недостаточности [10, 11]. Частота инфицирования околоплодных вод при ИЦН составляет от 8–13% до 52% и имеет тесную связь с неблагоприятными перинатальными исходами [2, 10, 12–16]. Однако вопрос о том, что первично — инфекция или несостоятельность шейки матки, остается дискуссионным [17–19].

С одной стороны, несостоятельность шейки матки способствует восходящему инфицированию, что приводит к повышению продукции провоспалительных цитокинов и простагландинов, которые активируют сократительную активность миометрия и процессы ремоделирования структуры шейки матки, с другой — условно-патогенные микроорганизмы влажностного биотопа при патологической колонизации ими слизистой влагалища и шейки матки способны вырабатывать различные протеазы, которые разрушают коллаген, составляющий основу соединительной ткани и определяющий эластичность плодных оболочек. В связи с этим

актуальным остается изучение связи ИЦН с инфекционными заболеваниями нижнего отдела генитального тракта.

Частота цервиковагинальных инфекций при ИЦН значительно варьирует — от 32% до 70% [11, 19, 20]. При этом малочисленные сведения о структуре инфекционной патологии генитального тракта у беременных с недостаточностью шейки матки, в частности в момент манифестации этого заболевания.

Цель исследования: определить частоту и структуру цервиковагинальных инфекций при ИЦН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое включены 154 беременные женщины на сроках гестации 14–28 недель, отобранные методом сплошной выборки. Пациентки были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили 100 беременных с ИЦН, подтвержденной по данным ультразвуковой цервикометрии, согласно существующим клиническим рекомендациям¹. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 54 женщины без ИЦН.

Исследование проводилось с 2017 по 2019 год на базе гинекологического отделения ГБУЗ «Областной перинатальный центр» и женской консультации МАУЗ ОЗП ГКБ № 8 г. Челябинска.

Критериями включения в исследование стали информированное добровольное медицинское согласие пациентки на обследование, одобренное локальным этическим комитетом; диспансерное наблюдение беременной в женской консультации; наличие результатов ультразвуковой цервикометрии. Критерии исключения: многоплодная беременность; индуцированная беременность; пороки развития у плода; инфекционные (ВИЧ-инфекция, сифилис, туберкулез, острые респираторные инфекции на момент обследования), аутоиммунные заболевания; соматическая патология в стадии декомпенсации.

¹ Клинические рекомендации. Истмико-цервикальная недостаточность (2018). URL: <https://spnavigator.ru/document/73757617-524d-439c-ac87-345768ebc151> (дата обращения — 18.11.2020).

Проведено обследование всех беременных, согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”», а также дополнительное комплексное обследование — осмотр слизистой влагалища и шейки матки в зеркалах, микроскопическое и молекулярно-биологическое исследования.

Сроки дополнительного обследования беременных основной группы варьировали от 14 до 28 недель, это было связано с тем, что пациенткам группы высокого риска ИЦН проведение рутинной трансвагинальной цервикометрии рекомендовано с 15–16 недель с последующим мониторингом каждые 1–2 недели, что позволило осуществлять раннюю диагностику ИЦН и своевременное обследование пациенток в момент манифестации заболевания.

В группе сравнения дополнительное комплексное обследование проводилось в сроках 18–21 неделя, сразу после трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии в рамках второго ультразвукового скрининга и исключения признаков несостоятельности шейки матки.

Для оценки состояния микробиоценоза влагалища и диагностики этиологии цервико-вагинальных инфекций использовался метод ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени («Фемофлор-16») с обязательным контролем качества взятия материала: общая бактериальная масса (ОБМ) $> 10^6$ гз/мл, контроль взятия материала $> 10^4$ гз/мл. Количественная оценка влагалищной микрофлоры проводилась как в абсолютных, так и в относительных показателях объема бактериальной массы. При первом варианте учитывался только диагностически значимый титр, который определен процентным соотношением бактериальной массы конкретного микроорганизма к ОБМ $> 10\%$ для условно-патогенной флоры и $> 10^4$ гз/мл для *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* и *Candida*, а для абсолютных патогенов — по наличию или отсутствию последних. Второй вариант заключался в сравнении медианы и среднего значения десятичных lg-количества соответствующих групп микроорганизмов.

Диагностика конкретных нозологических форм инфекционной патологии влагалища и шейки матки проводилась на основании комплексного подхода с применением всех методов обследования. Нормоценоз определяется при исключении клинико-лабораторных признаков генитальной инфекции — жалоб, воспалительных изменений слизистой влагалища и шейки матки, лейкоцитарной реакции и измененных клеток эпителия при микроскопии, условно-патогенной микрофлоры в диагностически значимых титрах, снижения относительного количества лактобактерий $< 80\%$.

Дисбиоз влагалища определялся как патологическая колонизация нижнего отдела генитального тракта условно-патогенной микрофлорой при отсутствии воспалительной реакции слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Для диагностики бактериального вагиноза использовались критерии Амсея, диагноз считался подтвержденным при наличии как минимум трех из четырех критериев: pH влагалища $> 4,5$; наличие белей, покрывающих стенки влагалища пленкой; положительный аминный тест (проба с 10%-ным раствором КОН проводилась в рамках научного исследования); наличие ключевых клеток в мазке.

Вагинит и цервицит выявлялись при наличии жалоб, патологических выделений из половых путей, визуализируемых

воспалительных изменений слизистой влагалища и шейки матки, лейкоцитарной реакции при микроскопии и патологической обсемененности влагалища и шейки матки при молекулярно-биологическом исследовании.

После родов у всех участниц провели патоморфологическое исследование плаценты, плодных оболочек и пуповины.

Статистическая обработка проводилась при помощи статистического пакета SPSS в версии 25.0. Данные в тексте и таблицах представлены в виде медианы, 25-го и 75-го квартилей, среднего значения и среднеквадратичной стандартной ошибки среднего. Различия между группами обследуемых оценивали с использованием непараметрических критериев Манна — Уитни и χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$.

Риск развития определенного исхода с конкретным фактором в исследуемых группах определяли с помощью ОШ. ОР при наличии какого-либо клинико-лабораторного признака рассчитывали методом Katz.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток 1-й и 2-й групп не имел статистически значимых различий — $31 \pm 0,6$ и $30 \pm 0,8$ года соответственно. По паритету обследованные пациентки также не отличались. Первобеременными в основной группе были 26% обследуемых, в группе сравнения — 14 (25,9%), повторобеременными первородящими — 12% и 9 (16,7%) соответственно; роды в анамнезе имели 62% пациенток 1-й группы и 31 (57,4%) 2-й группы.

Нормоценоз значительно чаще имел место у женщин без ИЦН: 39 (72,2%) случаев против 28% среди беременных основной группы (табл. 1).

Инфекционный процесс влагалища и шейки матки выявлен у 72% беременных с ИЦН, в группе сравнения — у 15 (27,8%) женщин ($p < 0,001$). Дисбиотические состояния нижнего отдела репродуктивного тракта значительно чаще встречались у женщин основной группы, но межгрупповой анализ не показал статистически значимую разницу в распространенности дисбиоза и бактериального вагиноза у женщин обеих групп. Не получены также значимые различия между группами по частоте вагинита.

Самой частой формой инфекционной патологии нижнего отдела гениталий у женщин с ИЦН был цервицит, выявленный в 39% случаев, что в 3 раза чаще, чем у пациенток без несостоятельности шейки матки, — 7 (12,9%) случаев.

Частота изолированного воспалительного процесса шейки матки составила 21% у женщин с ИЦН и 7 (12,9%) в группе сравнения без значимых различий. Сочетание цервицита с бактериальным вагинозом или вагинитом наблюдалось только в 1-й группе — у 8% и 10% пациенток соответственно ($p = 0,033$; $p = 0,016$).

По данным молекулярно-биологического исследования качественного и количественного состава влагалищной микрофлоры, абсолютный нормоценоз диагностирован у 28% женщин 1-й группы, в то время как во 2-й группе абсолютный нормоценоз наблюдался у 39 (72,2%) беременных ($p < 0,001$).

Относительный нормоценоз выявлен у практически равного количества участниц обеих групп — 18% и 18,5% ($n = 10$). У 40% беременных с ИЦН присутствовал аэробный дисбиоз, а анаэробный и смешанный дисбиоз встречались одинаково часто — по 7% случаев.

В группе сравнения также лидировал аэробный дисбиоз, однако его частота не превышала 4 (7,4%), аэробный дисбиоз диагностирован у одной (1,9%) женщины, смешанный

дисбиоз у обследованных беременных данной группы отсутствовал. Значимые отличия между группами были получены по частоте аэробного ($p < 0,001$) и смешанного дисбиоза ($p = 0,047$).

Результаты молекулярно-биологического исследования показали снижение относительного количества лактобациллярной флоры у 54% пациенток с ИЦН, при этом отличие от 2-й группы (9,3%) было высоко значимым (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Инфекционная патология нижнего отдела генитального тракта у обследованных женщин, n (%)
Infectious pathology of the lower genital tract in study population, n (%)

Инфекционная патология нижнего отдела генитального тракта / Infectious pathology of the lower genital tract	1-я группа / Group 1 (n = 100)	2-я группа / Group 2 (n = 54)	P
Нормоценоз / Normocenosis	28 (28)	39 (72,2)	< 0,001
N89.8 Другие невоспалительные болезни влагалища / N89.8 Other non-inflammatory vaginal disorders:	24 (24)	5 (9,3)	0,026
• дисбиоз ценоз влагалища / vaginal dysbiosis	18 (18)	4 (7,4)	0,073
• бактериальный вагиноз / bacterial vaginosis	6 (6)	1 (1,9)	0,238
N76.0 Острый вагинит / N76.0 Acute vaginitis:	9 (9)	3 (5,6)	0,447
• неспецифический (аэробный) вагинит / non-specific (aerobic) vaginitis	2 (2)	0	0,296
• специфический вагинит / specific vaginitis	7 (7)	3 (5,6)	0,729
N72 Цервицит с наличием или без эрозии или эктропиона / N72 Cervicitis with or without cervical ectropion:	39 (39)	7 (12,9)	0,001
• неспецифический цервицит / non-specific cervicitis	17 (17)	0	0,001
• специфический цервицит / specific cervicitis	22 (22)	7 (12,9)	0,171

Таблица 2 / Table 2

Результаты молекулярно-биологического исследования отделяемого из влагалища у обследованных женщин (диагностически значимый титр), n (%)
Results of molecular and biological examination of vaginal discharges of patients (diagnostically significant titre), n (%)

Микроорганизмы / Microorganism	1-я группа / Group 1 (n = 100)	2-я группа / Group 2 (n = 54)	P
<i>Lactobacillus</i> spp. > 80 гз/мл / <i>Lactobacillus</i> spp. > 80 gen.eqv./mL	46 (46)	49 (90,7)	< 0,001
<i>Lactobacillus</i> spp. 20–80 гз/мл / <i>Lactobacillus</i> spp. 20–80 gen.eqv./mL	36 (36)	5 (9,3)	< 0,001
<i>Lactobacillus</i> spp. < 20 гз/мл / <i>Lactobacillus</i> spp. < 20 gen.eqv./mL	18 (18)	0	0,001
Факультативно-анаэробные микроорганизмы > 10 гз/мл / Facultative anaerobes >10 gen.eqv./mL			
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i> / <i>Enterobacteriaceae</i>	20 (20)	2 (3,7)	0,006
<i>Streptococcus</i> spp.	30 (30)	2 (3,7)	< 0,001
<i>Staphylococcus</i> spp.	16 (16)	1 (1,9)	0,008
Облигатно-анаэробные микроорганизмы > 10 гз/мл / Obligate anaerobes >10 gen.eqv./mL			
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp.	12 (12)	1 (1,9)	0,031
<i>Eubacterium</i> spp.	7 (7)	0	0,047
<i>Sneathia</i> spp. + <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp.	2 (2)	0	0,296
<i>Megasphaera</i> spp. + <i>Veillonella</i> spp. + <i>Dialister</i> spp.	2 (2)	0	0,296
<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	1 (1)	0	0,461
<i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.	7 (7)	0	0,047
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	3 (3)	0	0,199
<i>Atopobium vaginae</i>	3 (3)	0	0,199
Дрожжеподобные грибы > 10⁴ гз/мл / Yeast-like fungi >10⁴ gen.eqv./mL			
<i>Candida</i> spp.	11 (11)	3 (5,6)	0,262
Микоплазмы > 10⁴ гз/мл / <i>Mycoplasma</i> >10⁴ gen.eqv./mL			
<i>Mycoplasma hominis</i>	2 (2)	2 (3,7)	0,526
<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>	16 (16)	3 (5,6)	0,060
Абсолютные патогены / Absolute pathogenic microorganisms			
<i>Mycoplasma genitalium</i>	3 (3)	0	0,199
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5 (5)	2 (3,7)	0,712
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 (1)	0	0,461

Статистически значимые различия между группами обнаружены в количестве микроорганизмов рода *Streptococcus* spp., бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp. и групп облигатно-анаэробных микроорганизмов *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. Статистически значимые различия в распространенности *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis* не найдены.

При сравнительном анализе медиан и средних значений десятичных lg-количества исследуемых групп микроорганизмов были подтверждены изменения, описанные выше,

и дополнительно выявлено значимое повышение титров *Atopobium vaginae* и *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* у женщин с цервикальной недостаточностью (табл. 3).

С учетом высокой частоты цервико-вагинальных инфекций у беременных с ИЦН, а следовательно, и риска восходящего инфицирования плаценты и плодных оболочек полученные данные были сопоставлены с результатами патоморфологического исследования плаценты. По данным гистологического исследования, воспалительные изменения в плаценте выявлены у 71% женщин 1-й группы и у 21 (38,9%) из 2-й группы ($p < 0,001$). При этом в плацентах женщин с ИЦН наиболее часто

Таблица 3 / Table 3

Результаты молекулярно-биологического исследования отделяемого из влагалища у обследованных женщин (медиана и среднее значение десятичных lg-количества)
Results of molecular and biological examination of vaginal discharges of patients (median and mean lg decimals)

Микроорганизмы / Microorganism		1-я группа / Group 1 (n = 100)	2-я группа / Group 2 (n = 54)	P
<i>Lactobacillus</i> spp.	Me (lq...uq)	7 (5,3...7)	8 (7...8)	< 0,001
	M ± m	6,47 ± 0,13	7,65 ± 0,12	
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i> / <i>Enterobacteriaceae</i>	Me (lq...uq)	0 (0...3,15)	0 (0...1,5)	0,052
	M ± m	1,5 ± 0,21	0,69 ± 0,17	
<i>Streptococcus</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...4,7)	0 (0...1,73)	0,046
	M ± m	1,88 ± 0,23	0,86 ± 0,17	
<i>Staphylococcus</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...2,6)	0 (0...0)	0,001
	M ± m	1,3 ± 0,2	0,26 ± 0,11	
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...2,68)	0 (0...0,28)	0,007
	M ± m	1,46 ± 0,21	0,52 ± 0,16	
<i>Eubacterium</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,001
	M ± m	0,71 ± 0,13	0	
<i>Sneathia</i> spp. + <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,127
	M ± m	0,42 ± 0,13	0,09 ± 0,06	
<i>Megasphaera</i> spp. + <i>Veillonella</i> spp. + <i>Dialister</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,910
	M ± m	0,21 ± 0,11	0,10 ± 0,06	
<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,067
	M ± m	0,20 ± 0,10	0	
<i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,007
	M ± m	0,58 ± 0,15	0,04 ± 0,04	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,780
	M ± m	0,34 ± 0,11	0,19 ± 0,08	
<i>Atopobium vaginae</i>	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,001
	M ± m	0,44 ± 0,13	0	
<i>Candida</i> spp.	Me (lq...uq)	0 (0...2,28)	0 (0...2,28)	0,387
	M ± m	0,96 ± 0,17	0,63 ± 0,18	
<i>Mycoplasma hominis</i>	Me (lq...uq)	0 (0...0)	0 (0...0)	0,616
	M ± m	0,22 ± 0,09	0,27 ± 0,12	
<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>	Me (lq...uq)	0 (0...2,55)	0 (0...0)	0,006
	M ± m	1,11 ± 0,18	0,38 ± 0,16	

Структура воспалительных изменений в плаценте, по данным патоморфологического исследования, n (%)
Inflammatory changes in placenta (according to pathomorphological study results), n (%)

Гистологическое заключение / Pathology report	1-я группа / Group 1 (n = 100)	2-я группа / Group 2 (n = 54)	P
Воспалительные изменения / Inflammatory changes	71 (71)	21 (38,9)	< 0,001
<i>Поражение плаценты (хориона) / Placenta (chorion) involvement</i>			
Базальный децидуит / Basal deciduitis	4 (4)	2 (3,7)	0,928
Субхорионит (субхорионический интервиллизит), виллизит / Subchorionitis (subchorionic intervillitis), villusitis	5 (5)	2 (3,7)	0,713
<i>Поражение плодных оболочек / Foetal sac involvement</i>			
Париетальный децидуит / Parietal deciduitis	12 (12)	10 (18,5)	0,270
Хориодецидуит / Choriondeciduitis	4 (4)	0	0,137
Мембранит / Membranitis	16 (16)	2 (3,7)	0,023
<i>Сочетанное поражение плаценты и плодных оболочек / Combined placenta and foetal sac involvement</i>			
Базальный и париетальный децидуит / Basal and parietal deciduitis	7 (7)	4 (7,4)	0,925
Хориоамнионит / Chorioamnionitis	12 (12)	1 (1,9)	0,031
<i>Сочетанное поражение плаценты, плодных оболочек и пуповины / Combined placenta, foetal sac and umbilical involvement</i>			
Мембранит и фуникулит / Membranitis and funiculitis	4 (4)	0	0,137
Хориоамнионит и фуникулит (плацентит) / Chorioamnionitis and funiculitis (placentitis)	7 (7)	0	0,047

диагностировали мембранит (ОР = 4,32; 95%-ный ДИ: 1,03–18,1; p = 0,023), хориоамнионит (ОР = 6,48; 95%-ный ДИ: 0,87–48,51; p = 0,031) и хориоамнионит в сочетании с фуникулитом (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о преимущественно восходящем пути инфицирования плаценты и оболочек при истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН). Следовательно, преждевременное ремоделирование шейки матки, ассоциированное с инфекционными процессами нижнего отдела генитального тракта, способствует колонизации микроорганизмами области внутреннего зева на гра-

нице с *decidua parietalis* с последующим развитием гистологического хориоамнионита.

Наличие мембранита в сочетании с фуникулитом у пациенток с недостаточностью шейки матки может быть подтверждением проникновения инфекции напрямую через оболочки без непосредственного участия в воспалительном процессе хориона, что объясняет высокую частоту преждевременного разрыва плодных оболочек при ИЦН.

Распространенность инфекционной патологии нижнего отдела генитального тракта у женщин с преждевременным ремоделированием шейки матки оказалась в 6 раз выше, чем при отсутствии данного осложнения (ОШ = 6,7; 95%-ный ДИ: 3,2–14,0; p < 0,001).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chawanpaiboon S., Vogel J.P., Moller A.B. et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob. Health.* 2019; 7(1): e37–46. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
2. Liu L., Oza S., Hogan D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016; 388(10063): 3027–35. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8.
3. Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science.* 2014; 345(6198): 760–5. DOI: 10.1126/science.1251816
4. Курочка М.П., Волокитина Е.И., Бабаева М.Л. и др. Сравнительная характеристика преждевременных родов. *Акушерство и гинекология.* 2019; 12: 76–82. [Kurochka M.P., Volokitina E.I., Babaeva M.L. et al. Comparative characteristics of preterm births. *Obstetrics and Gynecology.* 2019; 12: 74–81. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2019.12.76-82
5. Jung E.Y., Park K.H., Lee S.Y. et al. Predicting outcomes of emergency cerclage in women with cervical insufficiency using inflammatory markers in maternal blood and amniotic fluid. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2016; 132(2): 165–9. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.07.011
6. Sneider K., Christiansen O. B., Sundtoft I.B. et al. Recurrence of second trimester miscarriage and extreme preterm delivery at 16–27 weeks of gestation with a focus on cervical insufficiency and prophylactic cerclage. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2016; 95(12): 1383–90. DOI: 10.1111/aogs.13027
7. Wang S.W., Ma L.L., Huang S. et al. Role of cervical cerclage and vaginal progesterone in the treatment of cervical incompetence with/without preterm birth history. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2016; 129(22): 2670–5. DOI: 10.4103/0366-6999.19345
8. Wang Y., Gu X., Tao L. et al. Co-morbidity of cervical incompetence with polycystic ovarian syndrome (PCOS) negatively impacts prognosis: A retrospective analysis of 178 patients. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16(1): 308. DOI: 10.1186/s12884-016-1094-6
9. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Иванников С.Е. и др. Возможности ранней диагностики цервикальной недостаточности для профилактики сверхранных преждевременных родов. *Вестник Новгородского государственного университета.* 2015; 2(85): 117–23. [Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Ivannikov S.E. et al. Limitations of early diagnosis of cervical failure for preventing extremely premature delivery. *Vestnik of Novgorod State University.* 2015; 2(85): 117–23. (in Russian)]

10. Lee S.E., Romero R., Park C.-W. et al. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 198(6): 633.e1–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.11.047
11. Mönckeberg M., Valdés R., Kusanovic J.P. et al. Patients with acute cervical insufficiency without intra-amniotic infection/inflammation treated with cerclage have a good prognosis. *J. Perinat. Med.* 2019; 47(5): 500–9. DOI: 10.1515/jpm-2018-0388
12. Черняева В.И., Неудахина И.О., Заречнева Т.А. Особенности течения беременности и исходы родов при истмико-цервикальной недостаточности. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2016; 1(2): 70–5. [Chernyaeva V.I., Neudakhina I.O., Zarechneva T.A. Pregnancy course and birth outcomes in women with cervical insufficiency. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2016; 1(2): 70–5. (in Russian)]
13. Diago Almela V.J., Martinez-Varea A., Perales-Puchalt A. et al. Good prognosis of cerclage in cases of cervical insufficiency when intra-amniotic inflammation/infection is ruled out. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2015; 28(13): 1563–8. DOI: 10.3109/14767058.2014.960836
14. Jung E.Y., Park K.H., Lee S.Y. et al. Non-invasive prediction of intra-amniotic infection and/or inflammation in patients with cervical insufficiency or an asymptomatic short cervix (≤ 15 mm). *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015; 292(3): 579–87. DOI: 10.1007/s00404-015-3684-3
15. Park H., Hong S., Yoo H.N. et al. The identification of immune-related plasma proteins associated with spontaneous preterm delivery and intra-amniotic infection in women with premature cervical dilation or an asymptomatic short cervix. *J. Korean Med. Sci.* 2020; 35(7): e26. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e26
16. Romero R., Gomez-Lopez N., Winters A.D. et al. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion — a molecular microbiological study. *J. Perinat. Med.* 2019; 47(9): 915–31. DOI: 10.1515/jpm-2019-0297
17. Пустотина О.А., Остроменский В.В. Инфекционный фактор в генезе невынашивания беременности. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15(13): 26–33. [Pustotina O.A., Ostromensky V.V. Infectious factor in the miscarriage genesis. *Effective Pharmacotherapy.* 2019; 15(13): 26–33. (in Russian)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-13-26-33
18. Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Муравьева В.В. и др. Характеристика микробиоты влагалища у беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек. *Акушерство и гинекология.* 2019; 12: 64–73. [Khodzhaeva Z.S., Guseinova G.E., Muravyeva V.V. et al. Characteristics of the vaginal microbiota in pregnant women with preterm premature rupture of the membranes. *Obstetrics and Gynecology.* 2019; 12: 64–73. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2019.12.66-74
19. Mešić Đogić L., Lučić N., Mičić D. et al. Correlation between cervical infection and preterm labor. *Med. Glas (Zenica).* 2017; 14(1): 91–7. DOI: 10.17392/886-16
20. Перхулин О.М. Микробиологическая характеристика дисбиоза влагалища у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и бесплодием в анамнезе. *Вестник проблем биологии и медицины.* 2020; 2(156): 241–3. [Perkhulyun O.M. Microbiological features of vaginal dysbiosis in the pregnant women with cervical insufficiency and infertility. *Bulletin of Problems Biology and Medicine.* 2020; 2(156): 241–3. (in Russian)]. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-2-156-241-243

Поступила / Received: 30.11.2020

Принята к публикации / Accepted: 11.01.2021