

УДК 576.31:618.36-06:618.39]579.887

DOI: 10.12737/article_5b9758eab95055.27382492

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ
ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ МИКОПЛАЗМАМИО.В.Островская¹, Н.М.Ивахнишина¹, О.В.Кожарская², Д.В.Мусатов², В.Г.Обухова², М.А.Власова¹,
Е.Б.Наговицына¹, С.В.Супрун¹, Г.П.Евсеева¹, О.А.Лебедько¹¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт
охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1²Перинатальный центр министерства здравоохранения Хабаровского края,
680028, г. Хабаровск, ул. Истомина, 85

РЕЗЮМЕ

Данные литературы об этиопатогенетической роли генитальных микоплазм (*Ureaplasma species*, *Mycoplasma hominis*) в развитии невынашивания беременности противоречивы в связи с тем, что генитальные микоплазмы могут быть частью нормальной микрофлоры генитального тракта женщин репродуктивного возраста. Целью работы было выявить особенности морфофункционального состояния инфицированных микоплазмами последов, полученных от женщин, беременность которых завершилась преждевременно. Проведено морфологическое, гистологическое и молекулярно-генетическое исследование 34 плацент от рожениц с преждевременными родами. Молекулярно-генетическое исследование осуществляли методом Real-time PCR. *Ureaplasma* spp. выявлена в 32,3% плацент в составе моно- и смешанных инфекций в концентрации от 10^2 до 10^6 ГЭ/мл. *M. hominis* определена в 23,5% случаев, в концентрации от 10^3 до 10^6 ГЭ/мл. Во всех случаях обнаружения *Ureaplasma* spp. в качестве моноинфекции, независимо от степени бактериальной нагрузки, обнаружены воспалительные изменения в оболочках и дольках плаценты, что подтверждает мнение о патогенетической роли *Ureaplasma* spp. в формировании репродуктивных нарушений.

Ключевые слова: уреоплазма, плацента, невынашивание беременности.

SUMMARY

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF PLACENTA
UNDER MYCOPLASMA INFECTIONO.V.Ostrovskaya¹, N.M.Ivakhnishina¹,
O.V.Kozharskaya², D.V.Musatov², V.G.Obukhova²,
M.A.Vlasova¹, E.B.Nagovitsyna¹, S.V.Suprun¹,
G.P.Evseeva¹, O.A.Lebed'ko¹¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of
Physiology and Pathology of Respiration –
Research Institute of Maternity and Childhood
Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk,
680022, Russian Federation²Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Public
Health, 85 Istomina Str., Khabarovsk,
680028, Russian Federation

Literature data on the etiopathogenetic role of *Ureaplasma species*, *Mycoplasma hominis* in the development of premature delivery is contradictory due to the fact that *Mycoplasma* may be part of the normal microflora of women of reproductive age. The article is aimed to reveal the peculiarities of morphofunctional state of the placentas infected with *Mycoplasma*. The placentas were obtained from women whose pregnancy ended prematurely. Morphological, histological and molecular genetic study of 34 placentas from maternity patients with premature delivery was performed. Molecular genetic study was carried out by real-time PCR. *Ureaplasma* spp. was detected as a part of mono- and mixed infections in a concentration of 10^2 to 10^6 GE/mL in 32.3% of cases. *Mycoplasma hominis* was detected in 23.5% of cases, in a concentration of 10^3 to 10^6 GE/mL. Inflammatory changes in the membranes and placenta were revealed in all cases of *Ureaplasma* spp. detection as a mono-infection regardless of the degree of bacterial load, which confirms the belief about the pathogenetic role of *Ureaplasma* spp. in the process of reproductive disorders formation.

Key words: *Ureaplasma*, placenta, premature delivery.

Изучение роли урогенитальных микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma species*) в патогенезе воспалительных заболеваний генитального тракта, инфекционных процессов в плаценте, связанных с этим акушерских осложнений, неблагоприятных исходов беременности и родов длится несколько десятилетий. Несмотря на обилие сообщений, не существует общей точки зрения на истинное этиопатогенетическое значение этих микроорганизмов. Препятствием является тот факт, что генитальные микоплазмы могут быть частью нормальной флоры женщин репродуктивного возраста [6]. Одни исследователи связывают микоплазмоз с бесплодием [5, 20], мертворождениями, спонтанными абортми [3, 9, 14], преждевременными родами [7], рождением детей с гипотрофией и малым весом [3, 5, 10, 18, 20]. При этом считается, что *Ureaplasma urealyticum* чаще, чем *Mycoplasma hominis* вызывает репродуктивные нарушения и считается более вирулентным из двух оппортунистических организмов [11]. Другие показывают, что носительство генитальных микоплазм не оказывает существенного влияния на частоту развития преждевременных родов, рождения недоношенных детей, а количественная оценка

концентрации микоплазм – общепринятая граница 10^4 ГЭ/мл – не выявляет связи с развитием патологии беременности, родов и неонатального периода. Поэтому скрининг на наличие данных микроорганизмов и назначение специфической антибактериальной терапии во время беременности является неоправданным [1, 2, 8].

Интерес к изучению микоплазменной инфекции возрос в связи с появлением молекулярных методов, позволивших получать достоверную информацию о патогенном потенциале этих самовоспроизводящихся, не имеющих жестких клеточных стенок бактерий с минимальным размером генома [12, 15], способных проникать в ткань плаценты и эмбрион, индуцировать воспалительные цитокины и вызывать инфекционные процессы с исходом беременности в невынашивание, рождение маловесных детей. Проблема связана ещё и с возможностью рождения детей с инфекцией, представляющей угрозу выживания, детей с бронхолегочной дисплазией, с респираторным дистресс-синдромом [13, 15, 16, 19].

Наиболее частый путь инфицирования микоплазмами – восходящий. Проведенные нами ранее исследования показали: в генитальном тракте женщин репродуктивного возраста г. Хабаровска наличие ДНК *Ureaplasma urealyticum* устанавливается в 56,3% случаев, ДНК *Mycoplasma hominis* – в 7,5%; генитальные микоплазмы присутствуют в образцах хориальной и плодовой тканей при ранних спонтанных выкидышах (*Ureaplasma urealyticum* – 11,9%, *Mycoplasma hominis* – 7,4%) и при добровольных медицинских абортax (1,4 и 2,6%, соответственно), в пробах плацент женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами (32,6 и 2,3%, соответственно), и в пробах плацент женщин, родивших доношенных детей (25,0 и 0%, соответственно) [3]. Один из нерешенных вопросов – имеется ли связь инфицирования плаценты генитальными микоплазмами с воспалительными процессами в плаценте и оболочках плода.

Цель исследования – изучить особенности морфофункционального состояния плаценты, инфицированной микоплазмами (*Ureaplasma species* и *Mycoplasma hominis*) от родильниц с преждевременными родами.

Материалы и методы исследования

Работу проводили на базах Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – Научно-исследовательского института охраны материнства и детства и патологоанатомического отделения Перинатального центра министерства здравоохранения Хабаровского края. Исследовали образцы плацент 34 женщин, беременность которых завершилась преждевременно на сроке гестации 30–36 недель.

Проведено морфологическое, гистологическое и молекулярно-генетическое исследование плацент. Для гистологического исследования использовали общепринятую гистологическую методику с окраской гематоксилином и эозином.

Для индикации нуклеиновых кислот применили

«Способ выявления возбудителей внутриутробных инфекций в аутопсийном материале от погибших плодов и новорожденных», разработанный нами совместно с сотрудниками ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (2012 г.). На первом этапе в образцах нефиксированного последа брали по кусочку плацентарной ткани с хориальной и базальной пластины, методом ПЦР выявляли геном микоплазм: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species* (*Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum*). Для исключения влияния других инфекционных агентов определяли ДНК *Cytomegalovirus (CMV)*, *Herpes simplex virus*, *Herpes human virus 4 type (HHV-4)*, *Herpes human virus 6 type*, *Chlamydia trachomatis*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*. При получении положительного ответа на наличие микоплазм в изучаемой пробе выполняли количественное определение микоплазм методом real-time PCR, позволяющим определять концентрацию ДНК в клиническом материале в геномных эквивалентах на 1 мл клинического образца (ГЭ/мл). Работу осуществляли с помощью набора реагентов, разработанных в ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора и ООО «Лаборатория Изоген» (г. Москва). Real-time PCR проводили на аппарате CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

По протоколам патологоанатомического исследования анализировали анамнестические данные, особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы в группах родильниц с инфицированными и неинфицированными плацентами. Сопоставили данные морфологических исследований инфицированных и неинфицированных плацент. Результаты исследования обработаны с помощью программы Statistica for Windows 6.0. Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий t (Стьюдента). При сравнении частоты альтернативного распределения признаков использовали точный критерий Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Молекулярно-генетические исследования установили инфицированность 19 из 34 исследованных плацент (55,9%, основная группа). В 15 случаях (44,1%) плаценты не были инфицированы (группа контроля). Возраст женщин основной группы находился в пределах от 19 лет до 41 года, средний возраст – $30,8 \pm 1,8$ лет. В группе контроля возраст женщин составил от 20 до 37 лет, средний возраст – $31,3 \pm 3,3$ года. Первородными были 26,3% пациенток основной группы и 46,7% женщин группы контроля. У остальных зарегистрировали от 2 до 6 беременностей. Предыдущие беременности окончились потерей плода в основной группе в 68,4% случаев, в контрольной группе – в 33,3% случаев

($p < 0,05$). Только у женщин основной группы до беременности диагностировали урогенитальные инфекции (21,1%). В обеих группах устанавливали такие соматические заболевания, как анемия, сахарный диабет, повышенное артериальное давление.

В таблице 1 показаны выявленные в основной группе возбудители. Это преимущественно микоплазмы. *Ureaplasma* spp. выявлена в 32,3% случаев из

34 исследованных плацент в составе моно- и смешанных инфекций в концентрации от 10^2 до 10^6 ГЭ/мл. *Mycoplasma hominis* определена в 23,5% случаев в концентрации от 10^3 до 10^6 ГЭ/мл. В единичных случаях были обнаружены *Mycoplasma genitalium*, *Streptococcus agalactiae* и герпесвирусы (CMV, HHV-4). Другие микроорганизмы не выявлены.

Таблица 1

Возбудители перинатально-значимых инфекций, выявленные в плацентах при недоношенной беременности (концентрация микоплазм в ГЭ/мл)

Моноинфекции	Смешанные инфекции
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ureaplasma</i> spp. 4×10^2 • <i>Ureaplasma</i> spp. 2×10^3 • <i>Ureaplasma</i> spp. 9×10^3 • <i>Ureaplasma</i> spp. 9×10^4 • <i>Ureaplasma</i> spp. 3×10^5 • <i>Ureaplasma</i> spp. 6×10^6 • <i>Ureaplasma</i> spp. 6×10^6 • <i>Mycoplasma hominis</i> 3×10^3 • <i>Mycoplasma hominis</i> 9×10^3 • <i>Mycoplasma genitalium</i> • <i>Streptococcus agalactiae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ureaplasma</i> spp. $4 \times 10^2 + Mycoplasma hominis$ 1×10^6 • <i>Ureaplasma</i> spp. $1 \times 10^6 + Mycoplasma hominis$ $5 \times 10^5 + CMV + HHV-4$ • <i>Ureaplasma</i> spp. $1 \times 10^6 + Mycoplasma hominis$ $5 \times 10^5 + CMV + HHV-4$ • <i>Ureaplasma</i> spp. $5 \times 10^6 + Mycoplasma hominis$ $9 \times 10^3 + Streptococcus agalactiae$ • <i>Mycoplasma hominis</i> $5 \times 10^6 + Streptococcus agalactiae$ • <i>Mycoplasma hominis</i> $1 \times 10^6 + HHV-4$ • <i>Mycoplasma genitalium + Streptococcus agalactiae</i> • <i>Streptococcus agalactiae + HHV-4</i>

Течение беременности у большинства женщин в обеих группах было осложнено (табл. 2). Частота угрозы прерывания беременности и частота острого нарушения плацентарно-маточного кровообращения в родах в основной группе превышали аналогичные показатели группы контроля, соответственно, в 4,8

($p < 0,05$) и 3,6 ($p < 0,002$) раза. Приращение плаценты, связанное с эндометритом, глубокой имплантацией бластоцисты и вращением ворсин хориона в эндометрий, определено только в двух случаях (10,5%) в основной группе.

Таблица 2

Частота осложнений беременности и родов у женщин в сравниваемых группах (абс./%)

Осложнения течения беременности и родов	Основная группа (n=19)	Группа контроля (n=15)	p
Угроза невынашивания	12/63,2	2/13,3	0,0016
Гестоз	2/10,5	2/13,3	0,4290
Гипоксия плода	4/21,1	6/40,0	0,1136
Синдром задержки развития плода	1/5,3	1/6,7	0,4096
Урогенитальные инфекции	3/15,8	1/6,7	0,2116
Раннее излитие вод	9/47,3	7/46,6	0,9676
Длительный безводный период	2/10,5	2/13,3	0,4290
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	3/15,8	1/6,7	0,4231
Приращение плаценты	2/10,5	0	0,5818
Острое нарушение плацентарно-маточного кровообращения	9/47,3	2/13,3	0,0348

При патогистологическом исследовании во всех случаях в обеих группах выявлены признаки хронической плацентарной недостаточности (табл. 3). Различные варианты патологической незрелости, несоответствие сроку гестации, нарушение созревания ворсин и их ветвления, инволюционно-дистрофические изменения, низкая компенсаторно-приспособительная реакция, аномалии развития плаценты, отрицательно влияющие на состояние плода, такие как

гипоплазия плаценты, нарушение имплантации и плацентации, аномалии формы плаценты (плацента, окруженная ободком) и аномалии прикрепления плаценты (оболочечное, краевое) обнаружили в обеих группах. Отличия состояли в том, что в основной группе с выявленными в последах возбудителями перинатально-значимых инфекций достоверно чаще определяли признаки инфекционно-воспалительных процессов. Лейкоцитарный плацентит, виллузит были обнару-

жены только в основной группе. Частота выявления лейкоцитарного хориоамнионита в основной группе в 2,4 раза превышала этот показатель в группе контроля ($p < 0,02$). Нарушения плодовой и материнской мальперфузии с кровоизлияниями в межворсинчатом пространстве и оболочках, парез сосудов в основной группе установили в 2,6 раза чаще, чем в группе конт-

роля ($p < 0,01$). Известно, что нарушения маточно-плацентарного кровообращения ассоциируются с внутриутробными инфекциями [4]. В целом в основной группе в 17 плацентах из 19 (89,5%) обнаружены различные проявления инфекционно-воспалительных процессов, что достоверно значимо превышает этот показатель в группе контроля (26,7%; $p < 0,0001$).

Таблица 3

Патоморфологическая оценка последов новорожденных от женщин с преждевременными родами (абс./%)

Патологические изменения	Основная группа (n=19)	Группа контроля (n=15)	P
Гипоплазия плаценты	7/36,8	4/26,6	0,2684
Несоответствие сроку гестации	10/52,6	7/46,6	0,3641
Нарушение созревания ворсин хориона, нарушение ветвления	11/57,8	7/46,6	0,2430
Нарушение имплантации и плацентации	4/21,1	2/13,3	0,2709
Низкая компенсаторно-приспособительная реакция	2/10,5	1/6,6	0,3446
Выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибриноидные некрозы, псевдоинфаркты, кальцификаты	10/52,6	5/33,3	0,1342
Аномалии формы плаценты (ободок) и прикрепления плаценты (оболочечное, краевое)	14/73,7	9/60,0	0,1928
Плацентит	4/21,1	0	0,0294
Хориоамнионит	12/63,2	4/26,6	0,0184
Децидуит	7/36,8	4/26,6	0,2684
Виллузит	2/10,5	0	0,0924
Кровоизлияния в межворсинчатом пространстве, в оболочках плаценты, парез сосудов	13/68,4	4/26,6	0,0088
Лейкоцитарная инфильтрация в оболочках плаценты	8/42,1	4/26,6	0,1819
Лейкоцитарная инфильтрация в ворсинах плаценты, межворсинчатом пространстве	4/21,1	0	0,0294

Обнаружено всего 7 случаев зараженности плацент только уреоплазмой при отсутствии других инфекционных возбудителей. В таблице 4 сопоставлены результаты количественного определения массивности инфицирования плаценты уреоплазмой и выявленные инфекционно-воспалительные изменения. Из данных таблицы видно, что при зараженности плаценты уреоплазмой в качестве моноинфекции независимо от уровня бактериальной нагрузки в 100% случаев определяются морфологические признаки воспалительных процессов. Хориоамнионит (воспаление оболочек и околоплодных вод) установлен во всех случаях инфицирования плаценты уреоплазмой. При этом в одной плаценте проявления хориоамнионита сочетались с признаками плацентита, в трех плацентах диагностированы сочетание хориоамнионита и децидуита. Полученные нами данные в определенной степени согласуются с результатами исследования, в котором ассоциация зараженности плаценты уреоплазмой (*Ureaplasma* spp.) с гистологически подтвержденным хориоамнионитом выявлена в 68,4% случаев при беременности, завершившейся на сроке гестации 32-

36 недель [17].

При регистрации одновременно плацентита и хориоамнионита беременность протекала с угрозой невынашивания, завершилась ранним излитием околоплодных вод, длительным безводным периодом. В плаценте прослеживались отек и лейкоцитарная инфильтрация в оболочках и ворсинках хориона, кровоизлияние в межворсинчатом пространстве и парез сосудов. Морфологические изменения в плаценте соответствовали декомпенсированной хронической недостаточности с развитием острого нарушения кровообращения. Ребенок родился недоношенным на 33-й неделе гестации, состояние ребенка оценивалось по шкале Апгар в 5 баллов.

В 3 случаях инфицированности плаценты уреоплазмой воспалительные изменения наблюдали в амниотической и децидуальной оболочках. Беременность развивалась с угрозой прерывания и симптомами хронической декомпенсированной недостаточности, острым нарушением плацентарно-маточного кровообращения и преждевременным разрывом плодных оболочек.

У всех новорожденных, плацента которых была инфицирована уреоплазмой, определили хроническую гипоксию, задержку внутриутробного развития, у 2

детей – пневмонию. Состояние было тяжелым у 4 из 7 новорожденных с оценкой состояния по шкале Апгар 5-7 баллов.

Таблица 4

Воспалительные изменения в плаценте при разном уровне бактериальной нагрузки уреоплазмой (ГЭ/мл)

Патологические изменения	4×10*2	2×10*3	9×10*3	9×10*4	3×10*5	1×10*6	6×10*6
Плацентит	-	-	-	-	+	-	-
Хориоамнионит	+	+	+	+	+	+	+
Децидуит	+	-	+	+	-	-	-
Кровоизлияния в межворсинчатом пространстве и долях плаценты	+	+	-	+	+	+	+
Лейкоцитарная реакция в оболочках плаценты	+	+	+	+	+	-	+
Лейкоцитарная реакция в интервиллезном пространстве, ворсинках хориона	+	-	-	+	+	-	-

При выявлении в плаценте *Mycoplasma hominis* (в концентрации 10*3 ГЭ/мл) и отсутствии других возбудителей в одном случае беременность протекала с хронической декомпенсированной недостаточностью, завершилась преждевременной отслойкой плаценты на 36-й неделе гестации. Гистологически определены хориоамнионит и виллузит, лейкоцитарные инфильтраты в оболочках плода, инволюционно-дистрофические изменения. Ребенок родился недоношенным на 36-й неделе гестации с массой тела 2300 г и оценкой состояния по шкале Апгар 8-9 баллов. Во втором случае беременность протекала с хронической субкомпенсированной недостаточностью, завершилась преждевременной отслойкой аномально расположенной плаценты (краевое прикрепление) на 36-й неделе гестации. Гистологически воспалительные изменения в плаценте не выявлены. Ребенок родился с массой тела 2450 г и оценкой состояния по шкале Апгар 8-9 баллов. Возможно *Mycoplasma hominis* – менее агрессивный возбудитель, но малое число наблюдений не позволяет сделать окончательный вывод.

Таким образом, установлена связь между инфицированностью плаценты уреоплазмой и развитием воспалительных процессов в оболочках плаценты, межворсинчатом пространстве и ворсинках хориона. Воспалительные процессы возникают в результате заражения оболочек восходящим путем из инфицированного уреоплазмой генитального тракта женщины, сопровождаются развитием тяжелых форм плацентарной недостаточности, нарушением маточно-плацентарного кровообращения, гипоксией плода, разрывом плодных оболочек. Можно согласиться с мнением R.M.Viscardi [18], считающего, что уреоплазма действительно может быть «недооцененным врагом размножения человека», но существует ещё много вопросов, на которые нужно ответить, прежде чем могут быть изменены рекомендации в клинической практике.

Выводы

1. Частота выявления перинатально-значимых инфекций в последах женщин с преждевременным прерыванием беременности составляет 55,9%. Морфологические признаки воспалительных процессов в инфицированных плацентах выявлены в 89,5% случаев, что достоверно превышает этот показатель в неинфицированных плацентах (26,7%; p<0,0001).

2. *Ureaplasma* spp. обнаружена в 32,3% плацент, полученных от родильниц с преждевременным прерыванием беременности, в составе моно- и смешанных инфекций в концентрации от 10*2 до 10*6 ГЭ/мл. *Mycoplasma hominis* определена в 23,5% случаев в концентрации от 10*3 до 10*6 ГЭ/мл. В единичных случаях установлены *Mycoplasma genitalium*, *Streptococcus agalactiae* и герпесвирусы (CMV, HHV-4).

3. Во всех случаях детекции *Ureaplasma* spp. в качестве моноинфекции, независимо от степени бактериальной нагрузки, определены воспалительные изменения в оболочках плаценты и ворсинках хориона, что подтверждает мнение о патогенетической роли уреоплазмы в формировании репродуктивных нарушений.

4. При выявлении в плаценте *Ureaplasma* spp. можно сделать заключение о том, что ребенок находится в группе риска по реализации внутриутробной инфекции, а родильница нуждается в этиологическом лечении для улучшения послеродового периода и профилактики неблагоприятных исходов последующих беременностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.В. Генитальные микоплазмы в структуре бактериальных инфекций влагалища и шейки матки во время беременности // Молекулярная диагностика – 2014: сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М., 2014. Т.1. С.241.

2. Иванова Т.А., Гущин А.Е., Белова А.В., Асцатурова О.Р., Никонов А.П. Ассоциация генитальных микоплазм (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) с развитием осложнений в родах и раннем неонатальном периоде // Молекулярная диагностика-2010: сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М., 2010. Т. III. С. 335–338.
3. Островская О.В., Власова М.А., Кожарская О.В., Супрун С.В. Роль уrogenитальных микоплазм в формировании репродуктивных патологий // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып. 65. С. 71–77. doi: 10.12737/article_59acd99e659491.06031226
4. Тютюнник В.Л. Прегавидарная подготовка, тактика ведения беременности, родов и послеродового периода при инфекции // Акушерство и гинекология. 2004. №3. С. 54–57.
5. Филиппова Ю.Н., Эллиниди В.Н., Ибрагимова Н.В., Трегубов И.Ю. Репродуктивно-значимые инфекции у женщин с неразвивающейся беременностью // Молекулярная диагностика-2014: сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М., 2014. Т. I. С. 162.
6. Caroccia R., Greub G., Baud D. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013. Vol. 26, №3. P. 231–240. doi: 10.1097/CO.0b013e328360db58
7. Cox C., Saxena N., Watt A.P., Gannon C., McKenna J.P., Fairley D.J., Sweet D., Shields M.D., L. Cosby S., Coyle P.V. The common vaginal commensal bacterium *Ureaplasma parvum* is associated with chorioamnionitis in extreme preterm labor // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2016. Vol. 29, №22. P. 3646–3651. doi: 10.3109/14767058.2016.1140734
8. Donders G.G., Ruban K., Bellen G, Petricevic L. *Mycoplasma/Ureaplasma* infection in pregnancy: to screen or not to screen // *J. Perinat. Med.* 2017. Vol. 45, №5. P. 505–515. doi: 10.1515/jpm-2016-0111
9. Latino M.A., Botta G., Badino C., Maria D., Petrozziello A., Sensini A., Leli C. Association between genital mycoplasmas, acute chorioamnionitis and fetal pneumonia in spontaneous abortions // *J. Perinat. Med.* 2017. Vol. 46, №5. P. 503–508. doi: 10.1515/jpm-2016-0305
10. Lyon D., Cheng C.-Y., Howland L., Rattican D., Jallo N., Pickler R., Brown L., McGrath J. Integrated review of cytokines in maternal, cord, and newborn blood – part I: associations with preterm birth // *Biol. Res. Nurs.* 2010. Vol. 11, №4. P. 371–376. doi: 10.1177/1099800409344620
11. McGowin C.L., Spagnuolo R.A., Pyles RB. *Mycoplasma genitalium* rapidly disseminates to the upper reproductive tracts and knees of female mice following vaginal inoculation // *Infect. Immun.* 2010. Vol. 78, №2. P. 726–736. doi: 10.1128/IAI.00840-09
12. McGowin C.L., Totten P.A. The unique microbiology and molecular pathogenesis of *Mycoplasma genitalium* // *J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 216, Suppl. 2. P. 382–388. doi: 10.1093/infdis/jix172
13. Murtha A.P., Edwards J.M. The role of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in adverse pregnancy outcomes // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2014. Vol. 41, №4. P. 615–627. doi: 10.1016/j.ogc.2014.08.010
14. Ramazanzadeh R., Khodabandehloo M., Farhadifar F., Rouhi S., Ahmadi A., Menbari S., Fallahi F., Mirnejad R. A Case-control study on the relationship between *Mycoplasma genitalium* infection in women with normal pregnancy and spontaneous abortion using polymerase chain reaction // *Osong Public Health Res. Perspect.* 2016. Vol. 7, №5. P. 334–338.
15. Romero R, Garite T.J. Twenty percent of very preterm neonates (23–32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital *Mycoplasmas* // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 198, №1. P. 1–33. doi: 10.1016/j.ajog.2007.11.031
16. Silwedel C., Speer C.P., Glaser K. *Ureaplasma*-associated prenatal, perinatal, and neonatal morbidities // *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2017. Vol. 13, №11. P. 1073–1087. doi: 10.1080/1744666X.2017.1381559
17. Sweeney E.L., Kallapur S.G., Gisslen T., Lambers D.S., Chougnet C.A., Stephenson S.A., Jobe A.H., Knox C.L. Placental infection with *ureaplasma* species is associated with histologic chorioamnionitis and adverse outcomes in moderately preterm and late-preterm infants // *J. Infect. Dis.* 2016. Vol. 213, №8. P. 1340–1347. doi: 10.1093/infdis/jiv587
18. Viscardi RM. *Ureaplasma* species: Role in diseases of Prematurity // *Clin. Perinatol.* 2010. Vol. 37, №2. P. 393–409. doi: 10.1016/j.clp.2009.12.003
19. Waites K.B., Schelonka R.L., Xiao L., Grigsby P.L., Novy M.J. Congenital and opportunistic infections: *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* // *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2009. Vol. 14, №4. P. 190–199. doi: 10.1016/j.siny.2008.11.009
20. Wiesenfeld H.C., Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium* in women: current knowledge and research priorities for this recently emerged pathogen // *J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 216, Suppl. 2. P. 389–395. doi: 10.1093/infdis/jix198

REFERENCES

1. Belova A.V. Genital mycoplasma in the structure of bacterial infections of the vagina and cervix during pregnancy. In: *Molecular Diagnostics 2010: Proceedings of the VII All-Russian scientific-practical conference*. Moscow, 2014; Vol. 1. p. 241 (in Russian).
2. Ivanova T.A., Gushchin A.E., Belova A.V., Astsaturova O.R., Nikonov A.P. Association of genital mycoplasma (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) with complications in childbirth and early neonatal period. In: *Molecular Diagnostics 2010: Proceedings of the VII All-Russian scientific-practical conference*. Moscow, 2010; Vol. 3. pp. 335–338 (in Russian).
3. Ostrovskaya O.V., Vlasova M.A., Kozharskaya O.V., Suprun S.V. Urogenital mycoplasma role in reproductive pathologies. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2017; 65:71–77 (in Russian). doi: 10.12737/article_59acd99e659491.06031226

4. Tyutyunnik V.L. Pregravid preparation, tactics of pregnancy, childbirth and the postpartum period, with infection. *Akusherstvo i ginekologiya* 2004; 3:54–57 (in Russian).
5. Filippova Yu.N., Ellinidi V.N., Ibragimova N.V., Tregubov I.Yu. Reproductive-Significant Infections in Women with Undeveloped Pregnancy. In: *Molecular Diagnostics 2010: Proceedings of the VII All-Russian scientific-practical conference. Moscow, 2014; Vol.1. p.162* (in Russian).
6. Capoccia R., Greub G., Baud D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013; 26(3):231–240. doi:10.1097/CO.0b013e328360db58
7. Cox C., Saxena N., Watt A.P., Gannon C., McKenna J.P., Fairley D.J., Sweet D., Shields M.D., L. Cosby S., Coyle P.V. The common vaginal commensal bacterium Ureaplasma parvum is associated with chorioamnionitis in extreme preterm labor. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(22):3646–3651. doi: 10.3109/14767058.2016.1140734
8. Donders G.G., Ruban K., Bellen G, Petricevic L. Mycoplasma/Ureaplasma infection in pregnancy: to screen or not to screen. *J. Perinat. Med.* 2017; 45(5):505–515. doi: 10.1515/jpm-2016-0111
9. Latino M.A., Botta G., Badino C., MariaD., Petrozziello A., Sensini A., Leli C. Association between genital mycoplasmas, acute chorioamnionitis and fetal pneumonia in spontaneous abortions. *J. Perinat. Med.* 2017; 46(5):503–508. doi: 10.1515/jpm-2016-0305
10. Lyon D., Cheng C.-Y., Howland L., Rattican D., Jallo N., Pickler R., Brown L., McGrath J. Integrated review of cytokines in maternal, cord, and newborn blood – part I: associations with preterm birth. *Biol. Res. Nurs.* 2010; 11(4):371–376. doi: 10.1177/1099800409344620
11. McGowin C.L., Spagnuolo R.A., Pyles R.B. Mycoplasma genitalium rapidly disseminates to the upper reproductive tracts and knees of female mice following vaginal inoculation. *Infect. Immun.* 2010; 78(2):726–736. doi: 10.1128/IAI.00840-09
12. McGowin C.L., Totten P.A. The unique microbiology and molecular pathogenesis of Mycoplasma genitalium. *J. Infect. Dis.* 2017; 216(Suppl.2):S382–S388. doi:10.1093/infdis/jix172
13. Murtha A.P., Edwards J.M. The role of Mycoplasma and Ureaplasma in adverse pregnancy outcomes. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2014; 41(4):615–627. doi: 10.1016/j.ogc.2014.08.010
14. Ramazanzadeh R., Khodabandehloo M., Farhadifar F., Rouhi S., Ahmadi A., Menbari S., Fallahi F., Mirnejad R. A Case-control study on the relationship between mycoplasma genitalium infection in women with normal pregnancy and spontaneous abortion using polymerase chain reaction. *Osong Public Health Res. Perspect.* 2016; 7(5):334–338.
15. Romero R, Garite T.J. Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasmas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 198(1):1–33. doi: 10.1016/j.ajog.2007.11.031
16. Silwedel C., Speer C.P., Glaser K. Ureaplasma-associated prenatal, perinatal, and neonatal morbidities. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2017; 13(11):1073–1087. doi: 10.1080/17446666X.2017.1381559
17. Sweeney E.L., Kallapur S.G., Gisslen T., Lambers D.S., Chougnet C.A., Stephenson S.A., Jobe A.H., Knox C.L. Placental infection with ureaplasma species is associated with histologic chorioamnionitis and adverse outcomes in moderately preterm and late-preterm infants. *J. Infect. Dis.* 2016; 213(8):1340–1347. doi:10.1093/infdis/jiv587
18. Viscardi RM. Ureaplasma species: Role in diseases of Prematurity. *Clin. Perinatol.* 2010; 37(2):393–409. doi: 10.1016/j.clp.2009.12.003
19. Waites K.B., Schelonka R.L., Xiao L., Grigsby P.L., Novy M.J. Congenital and opportunistic infections: Ureaplasma species and Mycoplasma hominis. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2009; 14(4):190–199. doi: 10.1016/j.siny.2008.11.009
20. Wiesenfeld H.C., Manhart L.E. Mycoplasma genitalium in women: current knowledge and research priorities for this recently emerged pathogen. *J. Infect. Dis.* 2017; 216(Suppl.2):S389–S395. doi: 10.1093/infdis/jix198

Поступила 13.06.2018

Контактная информация

Ольга Васильевна Островская,

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник,

руководитель группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных

методов исследования бронхо-легочной и перинатальной патологии,

НИИ охраны материнства и детства,

680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1.

E-mail: iomid@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Ol'ga V. Ostrovskaya,

MD, PhD, DSc, Leading staff scientist,

Head of Molecular Genetic Diagnosis Group of the Laboratory of
Complex Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research,

Research Institute of Maternity and Childhood Protection,

49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.

E-mail: iomid@yandex.ru