

УДК 618.19+618.01:579.88

DOI: 10.12737/article\_59acd99e659491.06031226

## РОЛЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ В ФОРМИРОВАНИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПАТОЛОГИЙ

О.В.Островская<sup>1</sup>, М.А.Власова<sup>1</sup>, О.В.Кожарская<sup>2</sup>, С.В.Супрун<sup>1</sup><sup>1</sup>Хабаровский 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. 1<sup>2</sup>Перинатальный центр министерства здравоохранения Хабаровского края, 680028, г. Хабаровск, ул. Истомина, 85

## РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение участия генитальных микоплазм в развитии репродуктивных нарушений. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) изучена частота выявления микоплазм в генитальных мазках беременных женщин г. Хабаровска. *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* обнаружена в 56,3% случаев; *Mycoplasma hominis* – в 7,5%, *Mycoplasma genitalium* – в 0%. Генитальные микоплазмы определены: в образцах хориальной и плодовой тканей при ранних спонтанных выкидышах, в пробах аспирационных биопсий у женщин с привычным невынашиванием беременности, в образцах тканей при добровольных медицинских абортках, в пробах плацент женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами и в пробах плацент женщин, родивших доношенных детей. Наличие ДНК *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* по указанным группам установлено в 11,9%, 18,8%, 1,4%, 32,6% и 25,0%, соответственно; для *Mycoplasma hominis* – в 7,4%, 12,5%, 2,6%, 2,3% и 0%, соответственно; для *Mycoplasma genitalium* – в 5,2%, 6,3%, 1,4%, 2,3% и 0%, соответственно. Генитальные микоплазмы обнаружены в аутопсийном материале (образцы плаценты и внутренних органов) детей, умерших в раннем неонатальном и постнатальном периодах. Методом ПЦР в реальном времени показана связь концентрации микоплазм во влагалищной микрофлоре беременных женщин с преждевременными родами. Частота выявления микоплазм при нарушении репродуктивной функции была достоверно выше, чем в группах контроля. Результаты работы подтверждают мнение о патогенетической роли генитальных микоплазм в формировании осложнений течения беременности и её исходов.

Ключевые слова: урогенитальные микоплазмы, полимеразная цепная реакция, репродуктивные патологии.

## SUMMARY

## UROGENITAL MYCOPLASMA ROLE IN REPRODUCTIVE PATHOLOGIES

O.V.Ostrovskaya<sup>1</sup>, M.A.Vlasova<sup>1</sup>, O.V.Kozharskaya<sup>2</sup>, S.V.Suprun<sup>1</sup><sup>1</sup>Khabarovsk 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 Federation

<sup>2</sup>Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Public Health, 85 Istomina Str., Khabarovsk, 680028, Russian Federation

The objective of the research was to study genital mycoplasma contribution to the development of reproductive disorders. Mycoplasma detection rate in genital smears of pregnant women of Khabarovsk was studied by a polymerase chain reaction (PCR) method. *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* was detected in 56.3% of cases; *Mycoplasma hominis* in 7.5% of cases, *Mycoplasma genitalium* in 0% of cases. Genital mycoplasmas were detected in chorionic and fetal tissue samples in early-term spontaneous miscarriage cases, suction biopsies in women with recurrent miscarriage, tissue samples in elective abortions, placental samples of women whose pregnancy ended in preterm delivery, and placental samples of women who gave birth to children at term. *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* DNA was detected in 11.9%, 18.8%, 1.4%, 32.6%, and 25.0% of cases, respectively; *Mycoplasma hominis* DNA in 7.4%, 12.5%, 2.6%, 2.3%, and 0% of cases, respectively; *Mycoplasma genitalium* DNA in 5.2%, 6.3%, 1.4%, 2.3%, 0%, respectively. Genital mycoplasmas were detected in autopsy material of children who had died in neonatal and postnatal periods. Relationship between mycoplasma concentration in vaginal flora of pregnant women and preterm delivery was identified using real-time PCR. Mycoplasma detection rate in reproductive pathologies was found to be significantly higher than in control groups. The results of the study favor the view of etiopathogenetic role of mycoplasmas in development of complications and outcomes of pregnancy.

Key words: urogenital mycoplasmas, polymerase chain reaction, reproductive pathologies.

Микоплазмы относятся к классу Mollicutes, семейству Mycoplasmataceae, включающему 2 рода: *Mycoplasma* и *Ureaplasma*. Это самые мелкие свободно живущие, широко распространенные в природе бактерии. Известно около 100 видов микоплазм растений, рыб, млекопитающих, моллюсков, насекомых, птиц. *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* обитают в урогенитальном тракте человека. Особенностью этих бактерий является спо-

способность паразитировать на мембранах эукариотической клетки. Это во многом определяет патогенез вызываемых ими инфекций: микоплазмы не проявляют цитопатогенного действия, но вызывают значительные нарушения функциональных свойств клеток с последующим развитием местных воспалительных и генерализованных аутоиммунных реакций. Дефекты системы комплемента создают условия для персистенции возбудителя.

Несмотря на широкое распространение урогенитальных микоплазм, их истинное патогенетическое значение в развитии осложнений беременности не установлено. Есть веские основания (анализ иммуносерологических сдвигов, опыты на животных, тестирование на клеточных культурах) считать их болезнетворными, хотя до сих пор это делается с оговорками [6]. Главное возражение – широкое распространение здорового носительства микоплазм. Одни исследователи [12, 13] связывают микоплазмоз с бесплодием, мертворождениями, спонтанными абортными, преждевременными родами, рождением детей с гипотрофией и малым весом. Другие авторы считают, 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 [3].

Специфическая диагностика генитальных микоплазм долгое время выполнялась трудоемким, малодоступным методом выделения чистой культуры. Выявление специфических антител в сыворотке крови не надежно, так как антитела часто обнаруживают у здоровых людей, а острые инфекции не всегда сопровождаются повышением титра антител, так как генитальные микоплазмы – слабые антигенные раздражители. Новые возможности открывает молекулярная диагностика.

Цель исследования – изучение этиологического значения генитальных микоплазм в развитии неблагоприятных исходов беременности с использованием методов генодиагностики.

#### Материалы и методы исследования

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) изучали частоту выявления генитальных микоплазм и других возбудителей инфекций, передающихся половым путем, в генитальных мазках 80 беременных женщин, наблюдавшихся в различных женских консультациях г. Хабаровска. В генитальных мазках определяли ДНК *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum+parvum*, *Chlamydia trachomatis*, *Cytomegalovirus (CMV)*, *Herpes simplex virus (HSV)*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*. Используя метод, разработанный

нами совместно с сотрудниками ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Способ выявления возбудителей внутриутробных инфекций в аутопсийном материале от погибших плодов и новорожденных» [9], проводили детекцию генома урогенитальных микоплазм и других перинатально-значимых инфекций в различном аутопсийном и биопсийном материале при спонтанных выкидышах на ранних сроках беременности ( $n=135$ ), в пробах, полученных при аспирационных биопсиях эндометрия вне беременности у женщин со спонтанными абортными в анамнезе ( $n=32$ ), в пробах, полученных при добровольных медицинских абортных у условно здоровых женщин ( $n=70$ ), в плаценте женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами ( $n=43$ ), и в плацентах женщин, родивших доношенных детей ( $n=24$ ). Исследовали аутопсийный материал (образцы органов и плаценты) от недоношенных маловесных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, умерших в ранний неонатальный период до 7 дней жизни (подозрение на врожденные инфекции,  $n=5$ ) и при гибели детей в более поздний период – с 2-х недель до 2-х месяцев жизни (постнатальные инфекции,  $n=15$ ). В биопсийном и аутопсийном материале определяли геном следующих возбудителей: *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *C. trachomatis*, *CMV*, *HSV*, *Herpes human virus 4 type*, *Herpes human virus 6 type*, *Enteroviruses*, *Rubella*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus spp.*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*. Работу осуществляли с помощью наборов реагентов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) и ООО «Лаборатория Изоген» (г. Москва).

Оценку связи концентрации микоплазм с преждевременным прерыванием беременности провели методом ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) реагентами «Фемофлор-16» в детекторе ДТ96 (НПО ДНК-технология, Москва). Способ позволяет определить состояние микробиоценоза влагалища – количественное и качественное содержание лактобактерий, анаэробных и других микроорганизмов, населяющих влагалищный биотоп [11]. Исследовали соскобы клеток заднебокового свода влагалища у 29 женщин с преждевременным излитием околоплодных вод и у 38 женщин с физиологически протекающей беременностью.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Изучение распространенности генитальных микоплазм у беременных женщин г. Хабаровска показало, что частота выявления *U. urealyticum+parvum* в генитальных мазках составляет 56,3%, причем возбудитель обнаруживается как в качестве моноинфекции – в 27,5% случаев, так и в сочетании с *CMV*, *HSV*, *C. trachomatis*, *M. hominis*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* – 28,8%. Наличие *M. hominis* установлено у 7,5% беременных женщин, в большинстве случаев (6,5%) в сочетании с такими микроорганизмами, как

*CMV, Ureaplasma spp, Candida albicans*. Не было выявлено такого возбудителя, как *M. genitalium* [1].

Детекция генитальных микоплазм в хориальной и плодовой тканях при ранних спонтанных выкидышах и в пробах аспирационных биопсий у женщин со спонтанными выкидышами в анамнезе показала: наличие ДНК *Ureaplasma spp* в 11,9 и 18,8% случаев, соответственно; *M. hominis* – в 7,4 и 12,5% случаев, соответственно; *M. genitalium* – в 5,2 и 6,3% случаев, соответственно. Генитальные микоплазмы были определены как моноинфекции и в составе смешанных инфекций в сочетании с *CMV, HSV, C. trachomatis*. Частота выявления *Ureaplasma spp, M. hominis, M. genitalium* в пробах абортного материала, полученного при добровольном медицинском прерывании беременности у условно здоровых женщин, была достоверно ниже, чем в первых двух группах (1,4%, 2,6%, 1,4%, соответственно) [7]. Зараженность образцов абортного материала при ранних спонтанных выкидышах микоплазмами подтверждает мнение о возможности миграции микоплазм из инфицированных половых путей в плодные оболочки и плод, и участия микоплазм в патогенезе невынашивания. Наиболее высокое число зараженных проб определено в эндометрии. Заселение эндометрия микоплазмами может способствовать трансмуральному пути передачи инфекции плоду, самопроизвольным выкидышам, хронизации невынашивания беременности. Это касается и *M. genitalium*, несмотря на то, что *M. genitalium* мы редко находим в генитальных мазках. Патогенетическое действие этого возбудителя подвергалось сомнению до недавнего времени.

При исследовании образцов плаценты 43 женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами (1 группа), и 24 женщин, родивших доношенных детей (2 группа), возбудители перинатально-значимых инфекций обнаружены в 62,8% плацент 1 группы, и в 37,5% плацент 2 группы ( $p < 0,05$ ). Признаки плацентарной недостаточности и воспалительные изменения при морфологическом исследовании в основной группе выявляли значительно чаще, чем в контрольной. Пороки развития плаценты, такие, как окруженная валиком плацента, окруженная ободком плацента, кисты, оболочечное прикрепление пуповины, нарушение имплантации, амниотический тяж на маточной поверхности матки, гипоплазия плаценты, преждевременная отслойка, в 1 группе зафиксированы в 55,8% случаев, во 2 группе в – 25,0% ( $p < 0,05$ ).

Показатели инфицированности уреоплазмой плацент при недоношенной (32,5%) и доношенной беременности (25,0%) существенно не отличались ( $p > 0,05$ ). В обеих группах уреоплазму обнаруживали как моноинфекцию, так и в составе смешанных инфекций. Генитальные микоплазмы, являясь частью микрофлоры нижних отделов генитального тракта женщин, инфицируют плаценту восходящим путём. Но патогномичных морфологических симптомов в плаценте или других показателей, достоверно указывающих на уча-

стие уреоплазмы в этиопатогенезе невынашивания, мы не обнаружили. В плацентах 1 группы частота определения *CMV* (16,3%) в 4 раза превосходила аналогичный показатель при доношенной беременности (4,1%,  $p < 0,05$ ). Цитомегаловирус широко распространен, вызывает латентную инфекцию в мононуклеарных лимфоцитах человека, наиболее вероятный путь заражения плаценты – гематогенный, трансплацентарный. В плацентах 1 группы ДНК *Streptococcus spp* мы обнаружили в 34,9% случаев, что в 8,9 раза чаще, чем в плацентах доношенных детей (4,1%,  $p < 0,005$ ). Ранее нами было показано, что стрептококки выявляются при невынашивании беременности во влагалищном биотопе в составе дисбиозов, таким образом, существует возможность инфицирования плацент восходящим путем [2]. Такие возбудители, как *S. pyogenes, S. agalactiae, S. aureus, M. hominis, M. genitalium, Herpes human virus 4 type, Herpes human virus 6 type* определяли в единичных случаях в обеих группах [4, 8].

Изучена инфицированность образцов плаценты и внутренних органов погибших недоношенных маловесных детей. Основной причиной смерти по результатам патологоанатомического заключения в группе детей, умерших до 7 дней жизни с подозрением на врожденную инфекцию, стали синдром дыхательных расстройств и аспирационная пневмония (1), синдром дыхательных расстройств и внутрижелудочковое кровоотечение (1), генерализованная внутриутробная инфекция с вовлечением 2-5 органов (3). В группе детей, умерших в постнатальном периоде, бронхопневмония стала основной причиной смерти у 5 детей, внутриутробная инфекция в генерализованной форме – у 4 человек, неонатальный сепсис – у 3 новорожденных, некротически-язвенный колит – у 3 детей.

Во всех случаях исследования аутопсийного материала недоношенных маловесных детей, умерших до 7 дня жизни, выявлены возбудители внутриутробных инфекций. В том числе определены моноинфекции (*Ureaplasma spp* – 2 случая, *Streptococcus spp* – 1) и смешанные инфекции (*M. hominis* + *Ureaplasma spp* – 1 и *M. hominis* + *Ureaplasma spp* + *Streptococcus spp* – 1). В группе детей, погибших в постнатальный период, инфицированным оказался материал 9 из 15 обследованных (60%). Были установлены как моноинфекции (*Ureaplasma spp* – 2, *M. hominis* – 1, *CMV* – 1), так и смешанные инфекции: (*Ureaplasma spp* + *CMV* + *Candida albicans* – 1; *U. urealyticum* + *Adeno* – 1; *Ureaplasma spp* + *M. hominis* + *H. influenza* – 1; *Adeno* + *A. fumigatus* – 1; *P. aeruginosa* + *K. pneumoniae* – 1). *CMV*-убиквитарный возбудитель персистирует в лимфоцитах человека. Вирус способен попасть в плод гематогенным путем, восходящим, интранатально во время родов или постнатально через молоко инфицированной матери. В работе, выполненной в прежние годы, показано, что анти-*CMV* IgG (показатель инфицированности цитомегаловирусом) выявляется у 98% женщин репродуктивного возраста г. Хабаровска, ДНК *CMV* в генитальных мазках – у 2% женщин [7]. В рассматриваемых случаях наиболее вероятный путь ин-



фицирования цитомегаловирусом – гематогенный. Грибы рода *Candida* входят в состав микрофлоры генитального тракта как при нормоценозе, так и при дисбиозах. Аденовирусы воздушно-капельным или контактным путем от больных ОРВИ заражают новорожденных, вызывая бронхолиты. *H. influenza* – причина септических процессов у детей, передается младенцу только от матери – бактерионосителя. *A. fumigatus* широко распространен в почве, воде, воздухе, инфицированию ребенка способствуют инвазивные методы исследования и лечения. Источником заражения младенца клебсиеллой и синегнойной палочкой в большинстве случаев являются объекты окружающей больничной среды. В большинстве случаев детекция инфекционных агентов давала положительный результат одновременно во всех исследуемых органах и в плаценте. Таким образом, источником инфицирования могла быть как микрофлора респираторного или генитального тракта матери, так и окружающая среда [5, 10]. В 30% наблюдений результаты ПЦР оказались отрицательными. Не выявлены такие возбудители инфекционно-воспалительных процессов, как *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *HSV*, *Herpes human virus 4 type*, *Herpes human virus 6 type*, *Enteroviruses*, *Rubella*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*.

Таким образом, в аутопсийном материале – пробах плаценты и органов 5 детей, умерших в ранний неонатальный период, *U. (urealyticum+parvum)* обнаружили в 4 случаях (80%), *M. hominis* – в 2 случаях (40%). В образцах плаценты и органов 15 детей, умерших в постнатальный период, *U. (urealyticum+parvum)* обнаружена 5 случаях (33,3%), *M. hominis* – в 2 случаях (13,3%). Микоплазмы определяли как моноинфекции, так и в комбинации с другими микроорганизмами. Микоплазмы – наиболее часто выявляемые при перинатальной смертности микроорганизмы.

Исследования, проведенные методом ПЦР-РВ, позволили количественно охарактеризовать компоненты микроэкосистемы влагалища у женщин с преждевременными родами [2]. Дисбиоз вагинальной микрофлоры у женщин с несвоевременным излитием околоплодных вод диагностирован в 72,4% случаев, в том числе анаэробный дисбиоз в 55,2% случаев, аэробный – в 10,3%, смешанный – в 6,9% случаев. При физиологически протекающей беременности установлен только анаэробный дисбиоз в 10,5% ( $p < 0,001$ ). Структуру анаэробного дисбиоза у женщин с преждевременными родами составили *Gardnerella vaginalis* (34,5%), *Ureaplasma spp* (27,6%), грибы рода *Candida* (10,3%), *Mobiluncus species* (13%), *Atopobium vaginae* (6,9%). В 17,2% случаев определены облигатно-анаэробные микроорганизмы *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*. В группе женщин с преждевременным излитием околоплодных вод *Ureaplasma spp* со значимым порогом  $>10^4$  ГЭ была обнаружена в 7 случаях (24,1%), что в 4,6 раза чаще, чем в группе контроля – 2 (5,2%) случая ( $p < 0,02$ ). *M. hominis* определили у 1 женщины с физиологически протекающей беремен-

ностью. Генитальные микоплазмы в титре  $>10^4$  ГЭ регистрировали в комбинации с другими микроорганизмами.

Микроорганизмы, выявленные в вагинальной микробиоте у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод:

1. *Mobiluncus spp / Corynebacterium spp + U. (urealyticum+parvum)*;
2. *Mobiluncus spp / Corynebacterium spp + U. (urealyticum+parvum)*;
3. *Megasphaera spp / Veillonella spp / Dialister spp + U. (urealyticum+parvum) + Candida*;
4. *Megasphaera spp / Veillonella spp / Dialister spp + U. (urealyticum+parvum) + Atopobium vaginae*;
5. *Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp + U. (urealyticum+parvum) + Sneathia spp / Leptotrichia spp / Fusobacterium spp*;
6. *Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp + U. (urealyticum+parvum)*;
7. *Eubacterium spp + U. (urealyticum+parvum)*.

Микроорганизмы, выявленные в вагинальной микробиоте у женщин с физиологически протекающей беременностью:

1. *Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. + Mobiluncus spp / Corynebacterium spp. + U. (urealyticum+parvum)*;
2. *M. hominis + U. (urealyticum+parvum)*.

### Выводы

1. Частота выявления микоплазм в генитальных мазках беременных женщин г. Хабаровска составляет: *U. (urealyticum+parvum)* – 56,3%; *M. hominis* – 7,5%, *M. genitalium* – 0%.

2. Изучена частота определения генитальных микоплазм в образцах хориальной и плодовой тканей при ранних спонтанных выкидышах, в пробах аспирационных биопсий у женщин с привычным невынашиванием беременности, в образцах тканей от добровольных медицинских абортот, в пробах плацент женщин, беременность которых завершилась преждевременно, в пробах плацент женщин, родивших доношенных детей. Наличие ДНК *U. (urealyticum+parvum)* по указанным группам установлено в 11,9%, 18,8%, 1,4%, 32,6% и 25,0%, соответственно; для *M. hominis* – в 7,4%, 12,5%, 2,6%, 2,3% и 0%, соответственно; для *M. genitalium* – в 5,2%, 6,3%, 1,4%, 2,3% и 0%, соответственно.

3. Сопоставление результатов в группах показывает, что частота выявления генитальных микоплазм в исследуемом материале при нарушении репродуктивной функции (при ранних спонтанных выкидышах, в пробах аспирационных биопсий у женщин с привычным невынашиванием, в плацентах при преждевременных родах) была достоверно выше, чем при добровольных медицинских абортах и при физиологически протекающей беременности. Этот довод свидетельствует в пользу признания генитальных микоплазм в качестве этиологического фактора репродуктивных нарушений.

4. Микоплазмы – наиболее часто определяемые при

перинатальной смертности микроорганизмы. Установлено наличие генитальных микоплазм в аутопсийном материале детей, умерших в неонатальном и постнатальном периодах. Так, в пробах плаценты и органов 5 детей, умерших в ранний неонатальный период, *U. (urealyticum+parvum)* выявили в 4 случаях (80%), *M. hominis* – в 2 случаях (40%). В образцах плаценты и органов 15 детей, умерших в постнатальный период *U. (urealyticum+parvum)* обнаружена в 5 случаях (33,3%), *M. hominis* – в 2 случаях (13,3%).

5. *U. (urealyticum+parvum)* со значимым порогом  $>10^4$  ГЭ обнаружена в вагинальной микробиоте женщин с преждевременным излитием околоплодных вод в 4,6 раз чаще, чем у женщин с физиологически протекающей беременностью ( $p<0,02$ ).

6. Генитальные микоплазмы выявляли в клиническом материале, как при репродуктивной патологии, так и при физиологически развивающейся беременности. Микоплазмы обнаруживали как в качестве моноинфекции, так и в сочетании с другими микроорганизмами. Это затрудняет оценку роли микоплазм в формировании нарушений репродуктивной функции и контроль инфекции у каждой отдельной женщины. Можно рассматривать микоплазменную инфекцию как оппортунистическую, которая активизируется на фоне гормональных сдвигов, сниженного иммунного статуса, наличия сопутствующих заболеваний и дефицитных состояний. Активизация инфекции приводит к развитию клинически выраженного патологического процесса. Выявление микоплазм в значимых титрах и лечение имеют значение на всем протяжении беременности. Изучение вероятности трансформации колонизации микоплазмами генитального тракта женщины в инфекционный процесс в зависимости от массивности инфицирования, характера дефицитных состояний и гормональных сдвигов у женщин – наша следующая задача.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Власова М.А., Островская О.В., Супрун С.В., Ивахнишина Н.М., Наговицына Е.Б., Баев М.И. Выявляемость возбудителей перинатально-значимых инфекций среди беременных женщин Приамурья // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2011. №19. С.67–70.
2. Власова М.А., Островская О.В., Супрун С.В., Кондрашова Е.А., Ивахнишина Н.М., Наговицына Е.Б. Применение теста «Фемофлор-16» для оценки состояния биоценоза генитального тракта у женщин с преждевременными родами // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №3. С.54–57
3. Иванова Т.А., Гуцин А.Е., Белова А.В. и др. 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.

4. Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В., Островская О.В., Наговицына Е.Б., Власова М.А., Мурая Е.М., Супрун С.В. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.56. С.88–93.

5. Ивахнишина Н.М., Островская О.В., Кожарская О.В., Обухова В.Г., Наговицына Е.Б., Власова М.А. Диагностика возбудителей внутриутробных и постнатальных инфекций в аутопсийном материале погибших маловесных детей // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. №4. С.44–47.

6. Маянский А.Н. Микробиология для врачей (очерки патогенетической микробиологии). Нижний Новгород: НГМЛ, 1999. 392 с.

7. Островская О.В. Внутриутробные инфекции, клиничко-морфологическая оценка современной специфической диагностики: автореф. дис. ... д-ра мед наук. Хабаровск, 2009. 44 с.

8. Островская О.В., Власова М.А., Ивахнишина Н.М., Наговицына Е.Б. Связь генитальных микоплазм с невынашиванием беременности // Наука в современном информационном обществе: материалы VI международной научно-практической конференции. North Charleston (USA), 13-14.07.2015. Т.3. С.31–34.

9. Островская О.В., Ивахнишина Н.М., Власова М.А., Наговицына Е.Б., Морозова О.И., Бутко Т.М., Шипулина О.Ю., Домонова Э.А., Сафонова А.П., Скачкова Т.С., Сильвейстрова Т.Н., Романюк Т.Н., Шипулин Г.А. Способ выявления возбудителей внутриутробных инфекций в аутопсийном материале от погибших плодов и новорожденных: методические рекомендации. Хабаровск, 2012. 23 с.

10. Островская О.В., Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В., Наговицына Е.Б., Власова М.А., Бачалдин С.Л., Обухова В.Г., Мусатов Д.В. Диагностика летальных инфекций у маловесных детей // Молекулярная диагностика-2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М., 2017. Т.I. С.400-401.

11. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Трофимов Д.Ю., Донников А.Е., Айламазян Э.К., Савичева А.М., Шипицына Е.В. Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор®): медицинская технология. М., 2011. 36 с.

12. Newell M.I., McIntyre J. Congenital and perinatal infection: prevention, diagnosis and treatment. Cambridge University Press, 2000. 439 p.

13. 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.1–3.

#### REFERENCES

1. Vlasova M.A., Ostrovskaya O.V., Suprun S.V., Ivahnishina N.M., Nagovitsina E.B., Gavrilenko A.M. Detection of causatives agents of major perinatal infections in pregnant women of Amur River Region. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii* 2011; 19:67–70 (in Russ-

ian).

2. Vlasova M.A., Ostrovskaya O.V., Suprun S.V., Kondrashova E.A., Ivakhnishina N.M., Nagovitsyna E.B. Evaluation of genital tract microbiocenosis in pregnant women with preterm rupture of membranes using Femoflor test. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2016; 3:54–57 (in Russian).

3. Ivanova T.A., Gushchin A.E., Belova A.V. et al. 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).

4. Ivakhnishina N.M., Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V., Nagovitsyna E.B., Vlasova M.A., Muraya E.M., Suprun S.V. Placental infection in habitual miscarriage. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2015; 56:88–93 (in Russian).

5. Ivakhnishina N.M., Ostrovskaya O.V., Kozharskaya O.V., Obukhova V.G., Nagovitsyna E.B., Vlasova M.A. Intrauterine and postnatal infection agents detected in autopsy material of lost low-weight children. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2015; 4:44–47 (in Russian).

6. Mayanskiy A.N. *Microbiology for doctors (essays of pathogenetic microbiology)*. Nizhniy Novgorod; 1999 (in Russian).

7. Ostrovskaya O.V. Intrauterine infections, clinical and morphological assessment of the current specific diagnosis: abstract of PhD (DSc) thesis. Khabarovsk; 2009 (in Russian).

8. Ostrovskaya O.V., Vlasova M.A., Ivakhnishina N.M., Nagovitsyna E.B. Connection of genital mycoplasmas with miscarriage. In: *Science in the modern information society VI. Vol.3: Proceedings of the Conference*. North Charleston, 13-14.07.2015. pp.31–34 (in Russian).

9. Ostrovskaya O.V., Ivakhnishina N.M., Vlasova M.A., Nagovitsyna E.B., Morozova O.I., Butko T.A., Shipulina O.Yu., Domonova E.A., Safonova A.P., Skachkova T.S., Sil'veystrova O.Yu., Romanyuk T.N., Shipulin G.A. The way of isolation of intrauterine infections in autopsy material from the dead fetuses and newborns: methodical recommendation. Khabarovsk; 2012 (in Russian).

10. Ostrovskaya O.V., Ivakhnishina N.M., Kozharskaya O.V., Nagovitsyna E.B., Vlasova M.A., Bachaldin S.L., Obukhova V.G., Musatov D.V. Diagnosis of fatal infections in VLBW infants. In: *Molecular Diagnostics 2017: Proceedings of the IX All-Russian scientific-practical conference*. Moscow, 2017; Vol.1. pp.400–401 (in Russian).

11. Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N., Trofimov D.Yu., Donnikov A.E., Aylamazyan E.K., Savicheva A.M., Shipitsyna E.V. Use of the method of polymerase chain reaction in real time to assess of microbiocenosis of the urogenital tract in women (test Femoflor®): medical technology. Moscow; 2011 (in Russian).

12. Newell M. I, McIntyre J., editors. *Congenital and perinatal infection: prevention, diagnosis and treatment*. Cambridge University Press; 2000.

13. 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):1–3.

Поступила 11.08.2017

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