

УДК 618.21+618.3/.5-06]:616.9-022:579.88(571.61)

DOI: 10.12737/article_5c12687ab9c208.73028019

ВЛИЯНИЕ МАССИВНОСТИ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ МИКОПЛАЗМАМИ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ПРИАМУРЬЯ**М.А.Власова, С.В.Супрун, О.Н.Морозова, Н.Н.Талаева**

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

РЕЗЮМЕ

С целью изучения роли урогенитальных микоплазм на течение и исходы беременности в зависимости от их количественной оценки с использованием метода ПЦР в режиме реального времени обследовано 159 жительниц сельских районов Приамурья. Выявлена инфицированность *Ureaplasma species* (spp.) в 51,2% случаев, из них в клинически значимой концентрации (в виде моноинфекции или в сочетании с другими условно-патогенными микроорганизмами) в 39,0% случаев. *Mycoplasma hominis* в клинически значимой концентрации определена у 15,1% беременных, из них в 8,8 % в сочетании с *Ureaplasma* spp. Влияния массивности инфицирования генитального тракта урогенитальными микоплазмами на течение и исходы беременности были оценены у 85 пациенток. По результатам оценки клинико-лабораторных обследований беременных были сформированы 4 группы. В 1 группу (n=19) вошли беременные с условным нормоценозом (*Lactobacillus* spp. ≥ 106 ГЭ/мл, *Ureaplasma* spp. ≥ 104 ГЭ/мл); во 2 группу (n=23) – пациентки с выявленными урогенитальными микоплазмами (*Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*) в клинически значимой концентрации в сочетании с другими условно-патогенными микроорганизмами (*Streptococcus agalactiae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. и др.). Беременные с дисбиозом влагалища (*Lactobacillus* spp. ≤ 106 ГЭ/мл), отсутствием урогенитальных микоплазм составили 3 группу (n=13). В группу контроля вошли 30 беременных с нормальным состоянием влагалищной флоры и отсутствием урогенитальных микоплазм. Критериями исключения из основных групп наблюдения было выявление безусловных патогенов (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) и активизации герпесвирусных инфекций (*HSV* и *CMV*). В результате исследования у беременных женщин основных групп в 4,7-7 раз чаще диагностировали синдром задержки развития плода; в 2,0–3,2 раза – плацентарную недостаточность по сравнению с пациентками контрольной группы. Преждевременные роды у женщин 1 группы зарегистрированы в 3,3 раза чаще, чем в группе контроля. В этой же группе отмечена тенденция к увеличению числа бе-

ременных с длительным безводным периодом и преждевременным излитием околоплодных вод.

Ключевые слова: уреоплазма, микоплазма, дисбиоз, осложнения беременности, исходы родов.

SUMMARY**INFLUENCE OF THE MASSIVENESS OF INFECTION OF THE GENITAL TRACT WITH UROGENITAL MYCOPLASMAS ON THE COURSE AND OUTCOMES OF PREGNANCY IN WOMEN OF THE AMUR REGION****M.A.Vlasova, S.V.Suprun, O.N.Morozova, N.N.Talaeva**

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

In order to study the role of urogenital mycoplasmas on the course and outcomes of pregnancy, depending on its quantitative assessment using the real-time PCR, 159 rural women of the Amur region were examined. Infection with *Ureaplasma species* (spp.) was revealed in 51.2% of cases, among them in clinically significant concentrations (in the form of mono-infection or in combination with other opportunistic microorganisms) it was found in 39.0% of cases. *Mycoplasma hominis* in clinically significant concentration was determined in 15.1% of pregnant women, among them in 8.8% it was in combination with *Ureaplasma* spp. The effects of massive infection of the genital tract with urogenital mycoplasmas on the course and outcomes of pregnancy were evaluated in 85 patients. Four groups of pregnant women were formed according to the results of clinical and laboratory examinations. Group 1 (n=19) included pregnant women with conventional normocenosis (*Lactobacillus* spp. ≥ 106 GE/mL, *Ureaplasma* spp. ≥ 104 GE/mL); group 2 (n=23) included patients with identified urogenital mycoplasma (*Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis*) in clinically significant concentrations in combination with other opportunistic microorganisms (*Streptococcus agalactiae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. and others). Pregnant women with vaginal dysbiosis (*Lactobacillus* spp. ≤ 106 GE/mL) and the absence of urogenital mycoplasmas were included in group 3 (n=13). The control group included 30 preg-

nant women with normal vaginal flora and the absence of urogenital mycoplasmas. The exclusion criteria were the identification of unconditional pathogens (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) and the activation of herpesvirus infections (*HSV* and *CMV*). As a result of the study, pregnant women in the main groups were 4.7-7 times more often to be diagnosed with fetal growth retardation syndrome; 2.0–3.2 times more often to have placental insufficiency compared with subjects in the control group. Premature birth in women of group 1 was registered 3.3 times more often than in the control group. In the same group, there was a tendency to increase the number of pregnant women with a long anhydrous period and premature discharge of amniotic fluid.

Key words: Ureaplasma, Mycoplasma, dysbiosis, pregnancy complications, labor outcomes.

Вульвовагинальная и цервикальная инфекция остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости. При ее наличии повышается вероятность невынашивания беременности, растет риск антенатального и интранатального инфицирования плода, а также развития гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде, поскольку нижние отделы генитального тракта у таких пациенток являются резервуаром большого количества различных потенциально опасных микроорганизмов. Патогенетическое значение некоторых из них изучено достаточно хорошо, а роль других пока дискуссионна. В этом аспекте особый интерес представляют урогенитальные микоплазмы (*Ureaplasma species* и *Mycoplasma hominis*). Особенность этих агентов заключается в том, что они могут быть частью нормальной флоры и достаточно часто обнаруживаются у женщин репродуктивного возраста. По данным наших исследований у женщин Приамурья выявлены *Ureaplasma* spp. в 55-89,4%, *Mycoplasma hominis* – в 7,5-47,1% в зависимости от места проживания (городская и сельская местность) [3]. До сих пор нет единого мнения о патогенетическом значении урогенитальных микоплазм в развитии осложнений беременности и родов.

Дискуссию вызывает частота встречаемости урогенитальных микоплазм как при нормальном состоянии микрофлоры влагалища, так и бактериальном вагинозе в клинически значимой концентрации (граница – 104 ГЭ/мл). В то же время ряд авторов связывает присутствие данных инфекций с преждевременным разрывом плодных оболочек, преждевременными родами, внутриамниотической инфекцией, патологией плаценты [6-13, 17], при этом подчеркивается лидирующее значение *Ureaplasma* spp. по сравнению *Mycoplasma hominis*. Существует также мнение, что определяющую роль в патогенезе неблагоприятного воздействия генитальных микоплазм на мать, плод и новорожденного играет не столько сам факт обнаружения данных микроорганизмов в половых путях матери, сколько степень их колонизации, т.е. чем выше концентрация гениталь-

ных микоплазм, тем чаще наблюдаются преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела, послеродовый эндометрит, увеличивается частота вертикальной передачи инфекции [15, 16]. Участие урогенитальных микоплазм в развитии большого числа патологических состояний в гинекологии и акушерстве диктует необходимость своевременной диагностики и, при необходимости, этиопатогенетической терапии [5].

По данным А.В.Беловой и соавт. [2] степень колонизации нижних отделов генитального тракта урогенитальными микоплазмами не играет сколько-нибудь значимой роли в развитии осложнений беременности, родов и послеродового периода, в то время как присутствие других условно-патогенных микроорганизмов при бактериальном вагинозе представляет собой существенный фактор риска преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод, рождения детей с низкой массой тела (<2500 г), послеродового эндометрита и раневой инфекции.

В связи с вышеуказанными вопросами целью исследования стало изучение роли урогенитальных микоплазм в развитии осложненного течения и исходов беременности в зависимости от их количественной оценки с использованием методов генодиагностики.

Материалы и методы исследования

Нами проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 159 беременных женщин из сельских районов Приамурья.

Состояние биоценоза влагалища определяли методом ПЦР-РВ с использованием реагентов «Фемофлор-16» в детектирующем амплификаторе ДТ-96 (НПО ДНК-Технология, Россия). Данный набор включает комплекс реагентов для выявления контроля взятия материала, количественного определения общей бактериальной массы, количественной оценки нормофлоры (*Lactobacillus* spp.) и 23-х наиболее клинически значимых условно-патогенных микроорганизмов с выяснением соотношений между ними и общей бактериальной массой. Инфицированность пациенток устанавливали путем детекции ДНК возбудителей инфекций, передающихся половым путем. В генитальных мазках методом ПЦР выявляли ДНК *Cytomegalovirus (CMV)*, *Herpes simplex virus (HSV)*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* с использованием тест-системы ООО «ИнтерЛабСервис» (г. Москва).

Влияния массивности инфицирования генитального тракта урогенитальными микоплазмами на течение и исходы беременности были оценены у 85 пациенток. Диагнозы беременным устанавливались на основании клинико-инструментальных данных (жалоб, осмотра гинеколога и скринингового ультразвукового исследования, которое большинству женщин было проведено за время беременности не менее 3-х раз. Течение и исходы беременности оценивали ретроспективно по картам беременных и выпискам из истории родов.

По результатам обследования женщин были сформированы 4 группы. В 1 группу (n=19) вошли беременные с нормоценозом (*Lactobacillus* spp. ≥ 106 ГЭ/мл) и наличием *Ureaplasma* spp. в клинически значимой концентрации (≥ 104 ГЭ/мл); во 2 группу (n=23) включены пациентки с умеренным или выраженным дисбалансом (*Lactobacillus* spp. < 106 ГЭ/мл) с выявленными урогенитальными микоплазмами (*Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*) в клинически значимой концентрации в сочетании с другими условно-патогенными микроорганизмами (*Streptococcus agalactiae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. и др.). Беременные с дисбиозом влагалища (*Lactobacillus* spp. < 106 ГЭ/мл) и отсутствием урогенитальных микоплазм (n=13) составили 3 группу. В группу контроля вошли 30 беременных с нормальным состоянием влагалищной флоры и отсутствием урогенитальных микоплазм. Критериями исключения из основных групп наблюдения было выявление безусловных патогенов таких, как *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, а также активизации HSV и CMV (герпесвирусных инфекций).

Полученные данные статистически обработаны с использованием программы Statistica 10.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ медико-анамнестических данных показал, что средний возраст беременных в группах составил в 1 группе $29,3 \pm 1,9$ (от 20 до 40 лет), во 2 группе – $22,2 \pm 2,5$ (от 18 до 30 лет), в 3 группе – $28,4 \pm 2,4$ (от 18

до 39 лет), в группе контроля – $26,0 \pm 1,6$ (от 20 до 39 лет). В контрольной группе первобеременных было 16,7%, в 1, 2 и 3 группах – 16,7, 8,7 и 23,1%, соответственно. У остальных женщин в анамнезе фиксировали от 2 до 9 беременностей. Потеря плода от предыдущих беременностей отмечена в 1 группе в 15,8% случаев, во 2 группе – в 39,1%, в 3 группе – в 15,4%, в контрольной группе – в 23,3% случаев. Из экстрагенитальных заболеваний во всех группах наблюдения чаще всего диагностировали хронический пиелонефрит, хронический цистит, инфекцию мочевыводящих путей, реже – анемию, надсегментарную дисфункцию вегетативной нервной системы, гипертоническую болезнь, хронический гастрит.

Характеристика лабораторных данных представлена на рисунке 1. Среди 159 обследованных беременных нормоценоз был выявлен у 56 пациенток (35,2%). У 50 (31,4%) женщин во влагалище, помимо нормального количества лактобактерий (в титре не менее 106 ГЭ/мл), присутствовали урогенитальные микоплазмы в клинически значимом титре (39 случаев – 25,1%) и *Candida albicans* в титрах 104 ГЭ/мл (10 случаев – 6,3%). Умеренный и выраженный дисбиоз установлен у 33 и 20 беременных (20,8 и 12,6%, соответственно). Инфицированность *Ureaplasma* spp. определили в 51,2% случаев, в том числе в клинически значимой концентрации, в виде моноинфекции или в сочетании с другими условно-патогенными микроорганизмами в 39,0%. *Mycoplasma hominis* в клинически значимой концентрации выявили в 15,1% случаев, из них в сочетании с *Ureaplasma* spp. – в 8,8%.

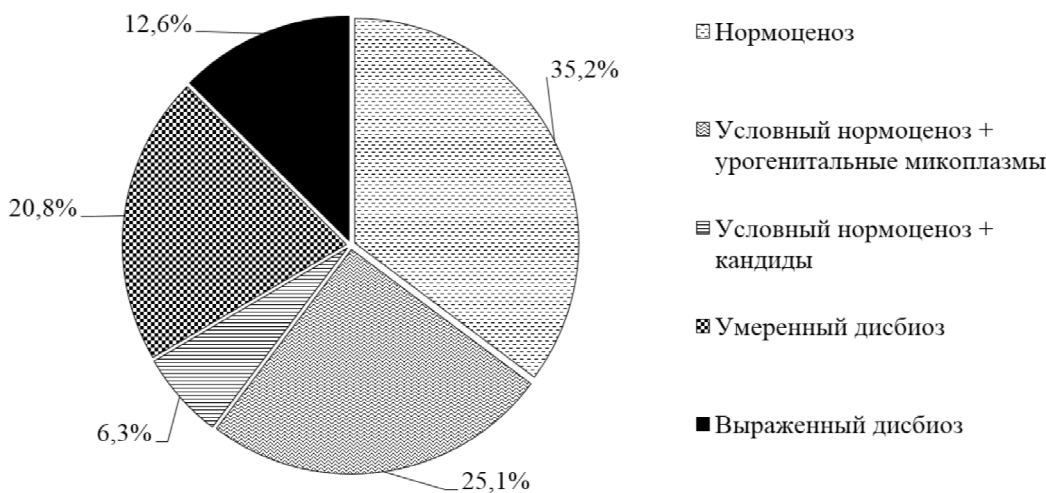


Рис. 1. Микробиоценоз генитального тракта у беременных женщин Приамурья.

Анализ течения беременности (табл. 1) позволил установить, что в группах пациенток с уреаплазмой в виде моноинфекции, урогенитальными микоплазмами в сочетании с дисбиозом и пациенток с дисбиозом влагалища в 6,4-7 раз чаще диагностировали синдром задержки развития плода по сравнению с группой беременных с нормальным состоянием микробиоценоза нижнего отдела генитального тракта. В этих же группах в 2,0-3,2 раза чаще, чем в контрольной группе наблюдали беременных с плацентарной недостаточ-

ностью. Угрозу невынашивания беременности регистрировали в 1,8 раза чаще, чем в контрольной группе, у женщин с дисбиозом (p<0,05). Гипоксию плода, маловодие и многоводие диагностировали только в основных группах наблюдения. Преэклампсию легкой степени диагностировали у пациенток с дисбиозом в сочетании с урогенитальными микоплазмами (2 группа) в 1,9 раза чаще, чем у женщин с нормоценозом генитального тракта. Бактериальные патогены, которые наиболее часто изолированы в случаях хориоам-

ниони-га, включают человеческие *Ureaplasma* (*Ureaplasma parvum* и *Ureaplasma urealyticum*), *Fusobacterium* spp., *Streptococcus* spp. и, реже, *Gardnerella* spp., *Mycoplasma* spp., и *Bacteroides* spp. [14]. В случае нашего исследования хориоамнионит наблюдали у беременной с выявленной в клинически значимой концентрации *Ureaplasma* spp. в моноинфекции.

Имеются данные, что вагинальная микробиота значительно варьируется у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек и неосложненной беременностью [4]. При характеристике течения родов (табл. 2) преждевременный разрыв плодных оболочек мы наблюдали в 1 и 2 группах в 3,3-3,9 раза чаще, чем в группе контроля. В группе беременных с уреоплаз-

мой в моноинфекции отмечена тенденция к увеличению числа пациенток с длительным безводным периодом.

Анализ исходов беременности (табл. 3) позволил установить, что синдром задержки развития плода и рождение детей с низкой массой тела диагностировали только в 1 и 2 группах. По данным В.Е.Радзинского, А.М.Фукса [1], около 40% всех самопроизвольных преждевременных родов обусловлено инфекцией. Преждевременные роды в группе пациенток с уреоплазмой в моноинфекции встречались в 3,3 раза чаще, чем в группе контроля. В целом в контрольной группе беременность заканчивалась нормальными срочными родами чаще, чем в основных группах.

Таблица 1

Особенности течения беременности у пациенток в зависимости от состояния микробиотоза генитального тракта (абс./%).

Осложнения беременности	Группа 1 (n=19)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=13)	Группа контроля (n=30)
Угроза невынашивания	8/42,1	9/39,1	9/69,2*	11/36,7
Преэклампсия легкой степени	-	3/13,0	1/7,7	2/6,7
Гипоксия плода	1/5,3	3/13,0	1/7,7	-
Синдром задержки развития плода	4/21,1*	5/21,7**	3/23,1*	1/3,3
Маловодие/многоводие	2/10,5	3/13,0	-	-
Плацентарная недостаточность	8/42,1**	6/26,1	3/23,1	4/13,3
Хориоамнионит	1/5,3	-	-	-

Примечание: * – p<0,02, ** – p<0,05 – уровень статистической значимости различий по отношению к контрольной группе.

Таблица 2

Осложнения родов у пациенток с нарушениями биоценоза влагалища (абс./%).

Осложнения родов	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=11)	Группа контроля (n=30)
Длительный безводный период	1/5,5	-	-	1/3,3
Преждевременный разрыв плодных оболочек	4/22,2	6/26,1*	-	2/6,7
Ручное обследование полости матки	2/11,1	-	-	-

Примечание: * – p<0,05 – уровень статистической значимости различий по отношению к контрольной группе.

Таблица 3

Исходы беременности у женщин в зависимости от состояния микробиоценоза влагалища (абс./%)

Исходы беременности	Группа 1 (n=19)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=13)	Группа контроля (n=30)
Синдром потери плода	1/5,3	-	3/23,1	-
Преждевременные роды	2/10,5	1/4,3	-	1/3,3
Синдром задержки развития	2/10,5	2/8,7	-	-
Маловесный плод	2/10,5	3/13,0	-	-
ОКС	5/27,8	6/26,1	4/36,4	6/20,0
Роды нормальные	7/38,9*	11/47,8**	6/54,5	23/76,7

Примечание: * – $p < 0,007$, ** – $p < 0,03$ – уровень статистической значимости различий по отношению к контрольной группе.

Заключение

Таким образом, анализ течения беременности показал, что у пациенток с уреоплазмой в клинически значимом количестве в виде моноинфекции, урогенитальными микоплазмами в сочетании с дисбиозом и пациенток с дисбиозом влагалища синдром задержки развития плода регистрировали в каждом 5 случае (в 21,1-23,1%), а плацентарную недостаточность – в 23,1-42,1%, что чаще, чем у женщин с нормальным состоянием микробиоценоза влагалища. Угрозу невынашивания беременности у женщин с дисбиозом регистрировали в 69,2% случаях (в 1,8 раза чаще, чем в группе контроля).

При сочетании урогенитальных микоплазм в клинически значимом количестве с дисбиозом и уреоплазмой в моноинфекции преждевременный разрыв плодных оболочек диагностировали в 26,1 и 22,2% случаев, соответственно.

В группе пациенток с выявленной в клинически значимом количестве уреоплазмой в моноинфекции беременность заканчивалась преждевременными родами в 3,3 раза чаще, чем в группе контроля. В этой же группе отмечена тенденция к увеличению числа пациенток с длительным безводным периодом.

Колонизация генитального тракта беременных условно-патогенными микроорганизмами, в том числе в сочетании с урогенитальными микоплазмами и уреоплазмой в виде моноинфекции, оказывает влияние на течение беременности и родов, представляя фактор риска развития плацентарной недостаточности, угрозы невынашивания, синдрома задержки развития плода, преждевременного разрыва плодных оболочек.

Несомненно, адекватная и своевременная коррекция нарушений микробиоценоза влагалища у женщин вне и во время беременности должна лежать в основе системы мероприятий, направленных на улучшение ка-

чества их репродуктивного здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство / под ред. В.Е.Радзинского, А.М.Фукса. М: Гэотар-Медиа, 2016. 1040 с.
2. Белова А.В., Асцатурова О.Р., Александров Л.С., Никонов А.П., Иванова Т.А., Гуцин А.Е. Генитальные микоплазмы (*ureaplasma parvum*, *ureaplasma urealyticum*, *mycoplasma hominis*, *mycoplasma genitalium*) в развитии осложнений беременности, родов и послеродового периода // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снегирева. 2014. Т.1, №2. С.26–31.
3. Власова М.А., Островская О.В., Супрун С.В., Ивахнишина Н.М., Наговицына Е.Б., Гавриленко А.М. Выявляемость возбудителей перинатально-значимых инфекций среди беременных женщин Приамурья // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2011. №19. С.67–70.
4. Мусалаева И.О., Махтибекова З.А., Кострикова А.В., Эфендиева Ж.М. Роль инфекционно-генетических факторов в реализации преждевременных родов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016. №2. С.171–175.
5. Фофанова И.Ю., Прилепская В.Н. Современные представления об урогенитальной микоплазменной инфекции // Гинекология. 2014. Т.16, №2. С.4–8.
6. DiGiulio D.B., Callahan B.J., McMurdie P.J., Costello E.K., Lyell D.J., Robaczewska A., Sun C.L., Goltsman D.S., Wong R.J., Shaw G., Stevenson D.K., Holmes S.P., Relman D.A. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2015. Vol.112, №35. P.11060–11065. doi:10.1073/pnas.1502875112
7. Kataoka S., Yamada T., Chou K., Nishida R., Morikawa M., Minami M., Yamada H., Sakuragi N., Minakami Y. Association between preterm birth and vaginal

colonization by mycoplasmas in early pregnancy // *J. Clin. Microbiol.* 2006. Vol.44, №1. P.51–55.

8. Kasper D. C., Mechtler T. P., Reischer G.H., Witt A., Langgartner M., Pollak A., Herkner K.R., Berger A. The bacterial load of *Ureaplasma parvum* in amniotic fluid is correlated with an increased intrauterine inflammatory response // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2010. Vol.67, №2. P.117–121. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2009.12.023

9. Kwak D.W., Hwang H.S., Kwon J.Y., Park Y.W., Kim Y.H. Co-infection with vaginal *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2014. Vol. 27, №4. P.333–337. doi:10.3109/14767058.2013.818124

10. Lee S.E., Park I.-S., Romero R., Yoon B.H. Amniotic fluid prostaglandin F2 increases even in sterile amniotic fluid and is an independent predictor of impending delivery in preterm premature rupture of membranes // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009. Vol.22, №10. P.880–886. doi: 10.1080/14767050902994648

11. Lee S.E., Romero R., Kim E.-C., Yoon B.H. A high Nugent score but not a positive culture for genital mycoplasmas is a risk factor for spontaneous preterm birth // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009. Vol. 22, №3, P.212–217. doi: 10.1080/14767050802616994

12. Lyon D., Cheng C.-Y., Howland L., Jallo N., Rickler 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

13. 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. Vol.78, №2. P.726–736. doi: 10.1128/IAI.00840-09

14. Prince A.L., Ma J., Kannan P.S., Alvarez M., Gisslen T., Harris R.A., Sweeney E.L., Knox C.L., Lambers D.S., Jobe A.H., Choungnet C.A., Kallapur S.G., Aagaard K.M. The placental membrane microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and without chorioamnionitis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol.214, №5. P.627.e1–627.e16. doi:10.1016/j.ajog.2016.01.193

15. Randevolic G., Kocić B., Miljković-Selimović B., Mladenović-Antić S., Stojanović P., Stefanović M. High-density cervical *Ureaplasma urealyticum* colonization in pregnant women as a risk factor for premature rupture of membranes // *Vojnosanit. Pregl.* 2006. Vol.63, №8. P.737–741.

16. Taylor-Robinson D. The role of mycoplasmas in pregnancy outcome // *Best Pract. Res. Clin. Obstetr. Gynaecol.* 2007. Vol. 21, № 3. P.425–438. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2007.01.011

17. Sweeney E.L., Dando S.J., Kallapur S.J., Knox C.L. The human ureaplasma species as causative agents of chorioamnionitis // *Clin. Microbiol. Rev.* 2016. Vol.30, №1. P.349–379. doi: 10.1128/CMR.00091-16

REFERENCES

1. Radzinskiy V.E, Fuks A.M., editors. *Obstetrics.* Moscow: Geotar-Media; 2016 (in Russian).

2. Belova A.V., Astsaturova O.R., Aleksandrov L.S., Nikonov A.P., Ivanova T.A., Gushchin A.E. Contribution of genital mycoplasmas (*ureaplasma parvum*, *ureaplasma urealyticum*, *mycoplasma hominis*, *mycoplasma genitalium*) to the development of pregnancy, labor, and postpartum period complications. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F.Snegireva* 2014; 1(2):26–31 (in Russian).

3. 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 Russian).

4. Musalaeva I.O., Mahtibekova Z.A., Kostrikova A.V., Efendieva ZH.M. Inflammation and genetic part in preterm birth realization. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina* 2016, 2:171–175 (in Russian).

5. Fofanova I.Yu., Prilepskaya V.N. Modern views on urogenital mycoplasma infection. *Ginekologiya* 2014; 16(2):4–8 (in Russian).

6. DiGiulio D.B., Callahan B.J., McMurdie P.J., Costello E.K., Lyell D.J., Robaczewska A., Sun C.L., Goltsman D.S., Wong R.J., Shaw G., Stevenson D.K., Holmes S.P., Relman D.A. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2015; 112(35):11060–11065. doi:10.1073/pnas.1502875112

7. Kataoka S., Yamada T., Chou K. Nishida R., Morikawa M., Minami M., Yamada H., Sakuragi N., Minakami Y. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44(1):51–55.

8. Kasper D. C., Mechtler T. P., Reischer G. H. Witt A., Langgartner M., Pollak A., Herkner K.R., Berger A. The bacterial load of *Ureaplasma parvum* in amniotic fluid is correlated with an increased intrauterine inflammatory response. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2010; 67(2):117–121. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2009.12.023

9. Kwak D.W., Hwang H.S., Kwon J.Y., Park Y.W., Kim Y.H. Co-infection with vaginal *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(4):333–337. doi:10.3109/14767058.2013.818124

10. Lee S.E., Park I.-S., Romero R., Yoon B.H. Amniotic fluid prostaglandin F2 increases even in sterile amniotic fluid and is an independent predictor of impending delivery in preterm premature rupture of membranes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(10): 880–886. doi: 10.1080/14767050902994648

11. Lee S.E., Romero R., Kim E.-C., Yoon B.H. A high Nugent score but not a positive culture for genital mycoplasmas is a risk factor for spontaneous preterm birth. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(3):212–217. doi:

10.1080/14767050802616994

12. Lyon D., Cheng C.-Y., Howland L., Jallo N., Rickler 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

13. 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

14. Prince A.L., Ma J., Kannan P.S., Alvarez M., Gisslen T., Harris R.A., Sweeney E.L., Knox C.L., Lambers D.S., Jobe A.H., Chougnat C.A., Kallapur S.G., Aagaard K.M. The placental membrane microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and

without chorioamnionitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214(5):627.e1–627.e16. doi:10.1016/j.ajog.2016.01.193

15. Radevolic G., Kocić B., Miljković-Selimović B., Mladenović-Antić S., Stojanović P., Stefanović M. High-density cervical Ureaplasma urealyticum colonization in pregnant women as a risk factor for premature rupture of membranes. *Vojnosanit. Pregl.* 2006; 63(8):737–741.

16. Taylor-Robinson D. The role of mycoplasmas in pregnancy outcome. *Best. Pract. Res. Clin. Obstetr. Gynaecol.* 2007; 21(3):425–438. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2007.01.011

17. Sweeney E.L., Dando S.J., Kallapur S.J., Knox C.L. The human ureaplasma species as causative agents of chorioamnionitis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016; 30(1):349–379. doi: 10.1128/CMR.00091-16

Поступила 03.07.2018

Контактная информация

Марина Александровна Власова,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
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

Marina A. Vlasova,

MD, PhD, Senior Staff Scientist 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