

УДК 618.46-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD52962>

Воспалительные изменения в последе и их связь с микробиотой влагалища до родов

© Д.Г. Дадаева¹, А.К. Соснина¹, Т.Г. Траль^{1, 2}, Г.Х. Толибова^{1, 3}, О.В. Будиловская^{1, 2}, А.А. Крысанова^{1, 2}, А.М. Савичева^{1, 2}, И.Ю. Коган^{1, 4}

¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Инфицирование амниотической полости и плаценты — одна из ведущих причин неблагоприятных исходов беременности. В большинстве случаев возбудителями внутриамниотической инфекции являются представители нормальной микрофлоры различных биотопов женщины, в основном нижних отделов урогенитального тракта.

Цель — изучить взаимосвязь воспалительных изменений в последе с микробиотой влагалища и течением родового акта.

Материалы и методы исследования. Обследовано 124 женщины на сроке гестации 38–41 нед. Клиническими материалами для исследования служили отделяемое влагалища, а после родов исследовали последы. Использовали гистологический и молекулярно-биологический метод диагностики.

Результаты исследования. В 17,7 % случаев при гистологическом исследовании последа выявлены воспалительные изменения. Отмечена достоверная связь между воспалительными изменениями в последе и обнаружением в вагинальном биотопе перед родами *Staphylococcus* spp. ($p = 0,0004$). Воспалительные изменения в последе связаны с продолжительностью безводного промежутка (более 6 ч) ($p = 0,01$) и продолжительностью родов (более 7 ч) ($p = 0,0004$). Преждевременное излитие околоплодных вод существенно не влияет на развитие воспалительных изменений в последе ($p = 1,0$).

Заключение. Предрасполагающими факторами развития восходящей бактериальной инфекции последа, вероятно, являются нарушения микробиоценоза влагалища с наличием условно-патогенных микроорганизмов в половых путях женщины перед родами, длительный безводный период, длительный родовой акт.

Ключевые слова: восходящая бактериальная инфекция; послед; воспалительные изменения; микробиота влагалища; полимеразная цепная реакция.

Как цитировать:

Дадаева Д.Г., Соснина А.К., Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Будиловская О.В., Крысанова А.А., Савичева А.М., Коган И.Ю. Воспалительные изменения в последе и их связь с микробиотой влагалища до родов // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 1. С. 59–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD52962>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD52962>

Placental inflammatory changes and their association with the vaginal microbiota before delivery

© Dzhamilya G. Dadayeva¹, Alexandra K. Sosnina¹, Tatyana G. Tral^{1, 2}, Gulrukhsor Kh. Tolibova^{1, 3}, Olga V. Budilovskaya^{1, 2}, Anna A. Krysanova^{1, 2}, Alevtina M. Savicheva^{1, 2}, Igor Yu. Kogan^{1, 4}

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

HYPOTHESIS/AIMS OF STUDY: Infection of the amniotic cavity and placenta is one of the leading causes of adverse pregnancy outcomes. In the majority of cases, intra-amniotic infection is associated with the normal microbiota of the lower urogenital tract. The aim of the study was to explore the relationships between the placental inflammatory changes, vaginal microbiota and labor course.

STUDY DESIGN, MATERIALS AND METHODS: We examined 124 women at 37–41 weeks of gestation. The vaginal discharge at admission was taken for microbiological evaluation, with the delivered placenta sent for histological examination.

RESULTS: In 17.7% of cases, histological examination of the placenta revealed inflammatory changes. A statistically significant correlation was noted between the placental inflammatory changes and *Staphylococcus* spp. presence in the vaginal discharge at admission ($p = 0.0004$). The placental inflammatory changes were associated with the membrane rupture to delivery interval more than 6 hours ($p = 0.01$) and the labor duration more than 7 hours ($p = 0.0004$). Prelabor rupture of membranes did not significantly affect the placental inflammatory changes ($p = 1.0$).

CONCLUSION: Predisposing factors for the development of ascending bacterial infection of the placenta are an abnormal vaginal microbiota with the presence of opportunistic bacteria before delivery, a long membrane rupture to delivery interval, and a prolonged labor.

Keywords: ascending bacterial infection; placenta; inflammatory changes; vaginal microbiota; polymerase chain reaction.

To cite this article:

Dadayeva DG, Sosnina AK, Tral TG, Tolibova GK, Budilovskaya OV, Krysanova AA, Savicheva AM, Kogan IYu. Placental inflammatory changes and their association with the vaginal microbiota before delivery. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(1):59–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD52962>

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующий рост инфекционной патологии плода и новорожденного — одна из наиболее важных проблем современного акушерства. Внутриамниотическая инфекция служит причиной широкого спектра антенатальной патологии: инфекционных заболеваний плода, фетоплацентарной недостаточности, антенатальной гибели плода, невынашивания беременности, задержки и аномалий развития плода. На развитие инфекционного процесса у плода, тяжесть его поражения, локализацию патологического процесса влияют инфекционная патология матери, вид возбудителя, его вирулентность, пути проникновения инфекции от матери к плоду, тропизм возбудителя к органам и тканям плода, защитные резервы матери и способность плода к иммунному ответу [1–6]. Внутриамниотическая инфекция (или хориоамнионит) является причиной примерно 40 % всех случаев преждевременных родов [7] и 60–70 % случаев позднего самопроизвольного выкидыша [8]. Считают, что внутриамниотическую инфекцию могут вызывать как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы и вирусы, но в большинстве случаев возбудителями этой инфекции становятся представители нормальной микрофлоры различных биотопов женщины, в основном нижних отделов урогенитального тракта [9].

Различают три основных пути проникновения инфекционных агентов в полость плодного пузыря:

- восходящий — из нижних отделов генитального тракта (рассматривают как основной путь);
- гематогенный — из хронических очагов инфекции матери;
- ятрогенный — бактериальная инвазия амниотической жидкости при проведении инвазивных диагностических или лечебных процедур [10].

Персистенция микроорганизмов в околоплодных водах обусловлена способностью большинства из них нарушать бактерицидные свойства данного субстрата.

Исходя из данных, приведенных А.К. Ткаченко (2017), бактериальные хемотоксины стимулируют «миграцию» в околоплодные воды нейтрофилов из сосудов пуповины и из межворсинчатой крови (через хориальную пластинку). Содержащиеся в околоплодных водах нейтрофилы и бактерии выделяют фосфолипазу, которая в процессе ферментации из клеток амниона образует арахидоновую кислоту, в последующем превращающуюся в простагландины E2 (расширение цервикального канала) и F2a (индуцирующие сокращение матки) [11–13]. При этом антимикробная активность околоплодных вод носит кратковременный характер. Микроорганизмы в околоплодные воды проникают уже при раскрытии шейки матки до 4 см, а при раскрытии шейки матки 6 см и более микроорганизмы в значительном количестве поступают в полость матки. Микробная контаминация околоплодных вод при целых оболочках, а также при раннем

разрыве плодного пузыря создает условия для возникновения в плаценте и в сосудах пуповины воспалительных очагов. В связи с этим возникает опасность проникновения возбудителя к плоду гематогенным путем. Инфицирование может происходить также и иными путями: трансплацентарным, трансдецидуальным (из гнойных очагов между стенкой и децидуальной оболочкой), нисходящим (через маточные трубы из очага в брюшной полости) [11, 12].

По данным многих авторов, регистрируется высокая частота инфекционных плацентитов. Изменения в плаценте зависят от многих факторов: вида возбудителя, пути его проникновения, длительности течения воспалительного процесса [14, 15]. По данным В.А. Цинзерлинга, наиболее часто плацентиты вызываются *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia* spp., *Enterobacter* spp., но микробный спектр возбудителей достаточно разнообразен [16].

Цель исследования — изучить взаимосвязь воспалительных изменений в последе с микробиотой влагалища и течением родового акта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 124 беременные пациентки, поступившие в ФГБНУ «НИИАГиР им. Д.О. Отта» для родоразрешения. Критериями включения в исследование являлись возраст от 18 до 40 лет включительно, одноплодная беременность доношенного срока, нормальное расположение плаценты и количество околоплодных вод, родоразрешение при сроке беременности не позднее 41 нед. Критериями исключения служили сахарный диабет любого типа, лихорадка, многоплодная беременность, истмико-цервикальная недостаточность, применение местных или системных антибактериальных средств менее чем за 3 мес. до включения в исследование. Сформировано две группы исследования. Первую группу составили женщины ($n = 22$), у которых в последе при гистологическом исследовании выявлены признаки воспалительных изменений; вторую ($n = 102$) — без таковых.

При оценке анамнеза оценивали общепринятые позиции акушерско-гинекологического анамнеза (количество в анамнезе беременностей, их исход; частоту урогенитальных инфекций и инфекций мочевыводящих путей; особенности течения беременности, родов, способ родоразрешения).

Для микробиологического исследования вагинальное отделяемое получали из заднебокового свода влагалища с применением стерильного тампона. Содержимое тампона помещали в изотонический раствор натрия хлорида для последующего молекулярно-биологического анализа методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (тест Фемофлор-16; ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). ДНК микроорганизмов выделяли из 100 мкл пробы с использованием

набора реагентов Проба-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) согласно инструкции производителя. Определяли тотальную концентрацию бактериальной ДНК — общую бактериальную массу и концентрацию (абсолютную и относительную) следующих видов/родов микроорганизмов: *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas*, *Eubacterium*, *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister*, *Lachnobacterium* spp./*Clostridium*, *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium*, *Peptostreptococcus*, *Atopobium vaginae*. Кроме того, оценивали абсолютную концентрацию *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* и *Candida*.

Получение образцов, подготовку материала для исследования, приготовление гистологических препаратов выполняли согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 24 марта 2016 г. № 179н «О правилах проведения патологоанатомических исследований». Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине (рН 7,2), осуществляли проводку согласно стандартному протоколу. Из полученных блоков готовили срезы толщиной 3–5 мкм. Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин. Исследование проводили с применением микроскопа Olympus CX31 (Япония) при увеличении $\times 100$, $\times 400$.

При световой микроскопии изучали все компоненты последа: плодовые оболочки, плаценту (виллезное дерево, базальная и хориальная пластинки), пуповину с оценкой структурно-функциональной организации и патологических изменений. При этом учитывали следующие морфологические компоненты последа:

- степень созревания виллезного дерева и его соответствие гестационному сроку;
- характер клеточной инфильтрации всех структур последа;
- наличие и выраженность циркуляторных нарушений;
- инволютивно-дистрофические изменения.

В зависимости от вовлечения в воспалительный процесс составляющих последа выделяли три стадии восходящей бактериальной инфекции: I — мембранозную, с вовлечением только плодных оболочек; II — плацентарную, с вовлечением всех слоев плодовых оболочек и/или плаценты; III — пуповинную, с наличием признаков экссудативного воспаления во всех структурах последа [17].

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы STATISTICA 10.0. Для сравнения количественного и качественного состава микробиоты до родов был применен непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни и показатель Хи-квадрата Пирсона (χ^2), при малых выборках — Хи-квадрат рассчитывали с поправкой Йейтса либо использовали точный двусторонний критерий Фишера. Данные были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка, однородность дисперсий

оценивали с применением критерия Левена. Непрерывные переменные с нормальным распределением представлены как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (sd). Медианы [25–75-й перцентиль] использовали, когда нормальное распределение отсутствовало. Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных пациенток составил $32 \pm 5,8$ года в первой группе и $31,5 \pm 5$ года во второй группе (18–42 года). Инфекция мочевыводящих путей (хронический цистит, хронический пиелонефрит, бессимптомная бактериурия) и урогенитальная инфекция (хламидийная инфекция, трихомоноз, кандидозный вульвовагинит) в анамнезе в первой группе зарегистрирована у 12/22 (54,5 %) беременных, во второй группе — у 49/102 (48 %) беременных. В первой группе 8/22 (36,4 %) женщин родоразрешены путем операции кесарева сечения, 14/22 (63,6 %) — через естественные родовые пути; во второй группе — 53/102 (52 %) и 49/102 (48 %) соответственно. В первой группе первородящих женщин было 17/22 (77,3 %), повторнородящих — 5/22 (22,7 %); во второй группе — 47/102 (46,1 %) и 55/102 (53,9 %) соответственно.

Преждевременное излитие околоплодных вод произошло у 17 женщин, из них в первой группе в 3/22 (13,6 %) случаях, во второй группе — в 14/102 (13,7 %) случаях. Длительность безводного промежутка более 6 ч наблюдалась в первой группе у 6/22 (27,3 %) женщин, во второй группе — у 9/102 (8,8 %). Средняя продолжительность родов в первой группе составила $7,4 \pm 3,8$ ч, во второй группе — $3,9 \pm 3,4$ ч, что связано с большим количеством повторнородящих женщин в этой группе.

В табл. 1 представлена клиническая характеристика пациенток обследуемых групп.

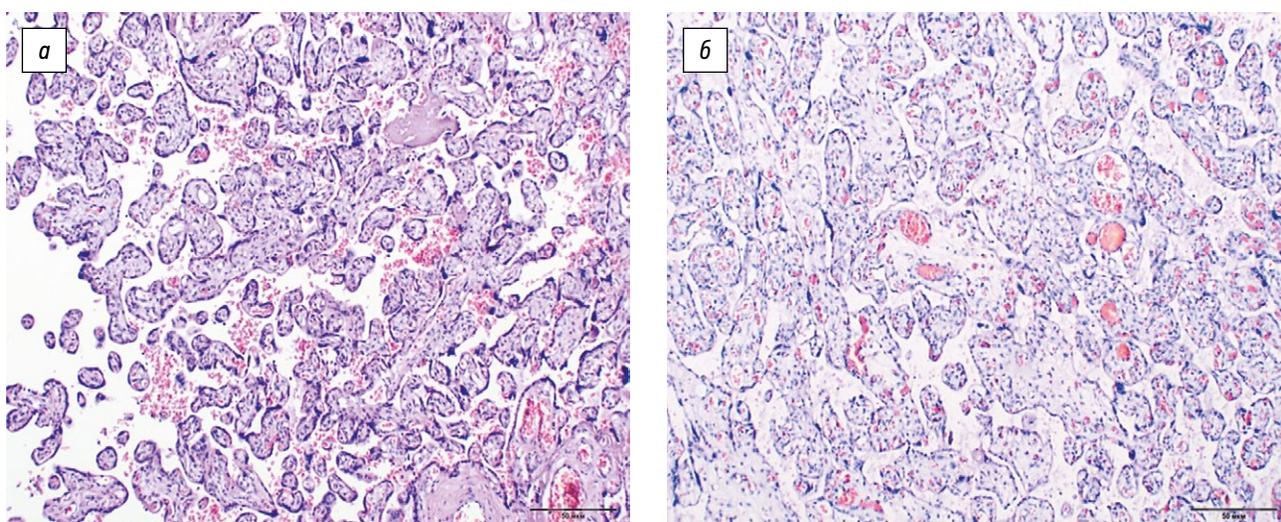
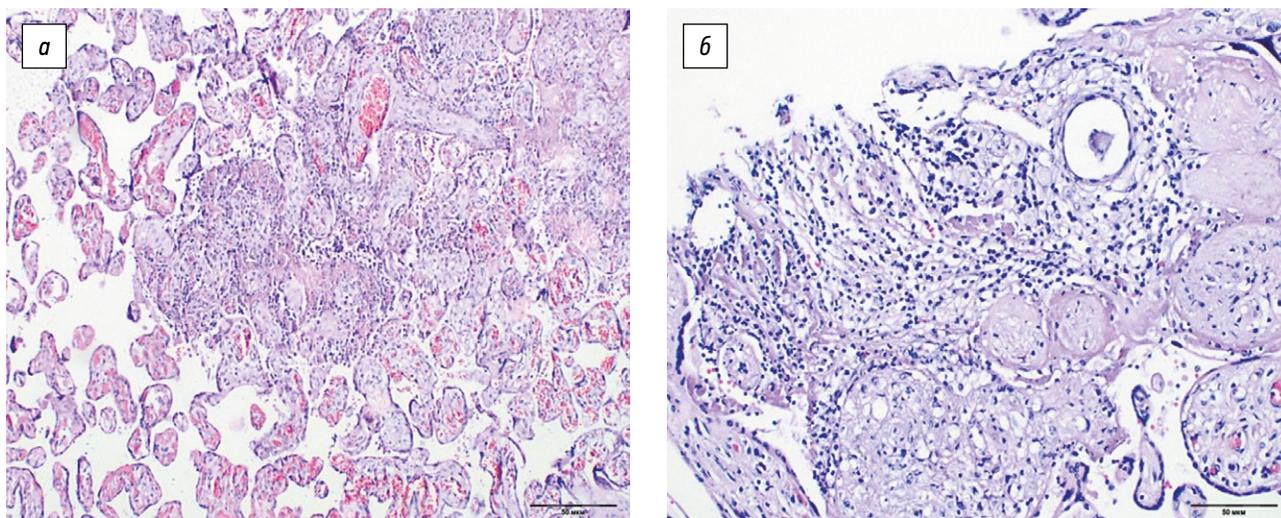
Как видно из данных табл. 1, развитие воспалительных изменений в последе, вероятно, ассоциировано с продолжительностью безводного промежутка (более 6 ч) ($p = 0,01$), а также продолжительностью родов ($p = 0,0004$).

Терминальный тип развития ворсинчатого хориона, соответствующий доношенному сроку беременности в первой группе, установлен в 21 (95,5 %) случае, во второй — в 81 (79,4 %). Гистологические признаки хронической плацентарной недостаточности наблюдались в 9,1 % (2) случаев в первой группе и в 17,6 % (18) — во второй. Причем во второй группе хроническая плацентарная недостаточность в 89 % (16) случаев была представлена диссоциированной формой, связанной с нарушением дифференцировки и сохранением в структуре виллезного дерева генераций ворсин хориона, характерных для более ранних сроков беременности.

В 14 (77,8 %) случаях во второй группе плацентарная недостаточность была в стадии компенсации, характе-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациенток обследуемых групп

Клинические характеристики	Первая группа <i>n</i> = 22 (%)	Вторая группа <i>n</i> = 102 (%)	<i>p</i>
Возраст, лет	32 ± 5,8	31,5 ± 5	0,67
Частота инфекций мочевыводящих путей и урогенитальной инфекции в анамнезе	12 (54,5 %)	49 (48 %)	0,6
Частота операции кесарева сечения	8 (36,4 %)	53 (52 %)	0,19
Частота родов через естественные родовые пути	14 (63,6 %)	49 (48 %)	0,19
Преждевременное излитие околоплодных вод	3 (13,6 %)	14 (13,7 %)	1,0
Продолжительность безводного промежутка >6 ч	6 (27,3 %)	9 (8,8 %)	0,01
Длительность родов, ч	7,4 ± 3,8	3,9 ± 3,4	0,0004

**Рис. 1.** Структура ворсинчатого хориона: *a* — терминальный тип строения виллезного дерева плаценты при доношенном сроке беременности (окрашивание гематоксилином и эозином, ×100); *b* — хроническая плацентарная недостаточность, диссоциированная форма (окрашивание гематоксилином и эозином, ×100)**Рис. 2.** Гематогенная инфекция последа: *a* — десквамативно-дистрофические изменения хориального эпителия с перифокальным отложением фибриноидных масс и лимфоидной инфильтрацией (окрашивание гематоксилином и эозином, ×100); *b* — фибринозно-десквамативный интервиллусит (окрашивание гематоксилином и эозином, ×200)

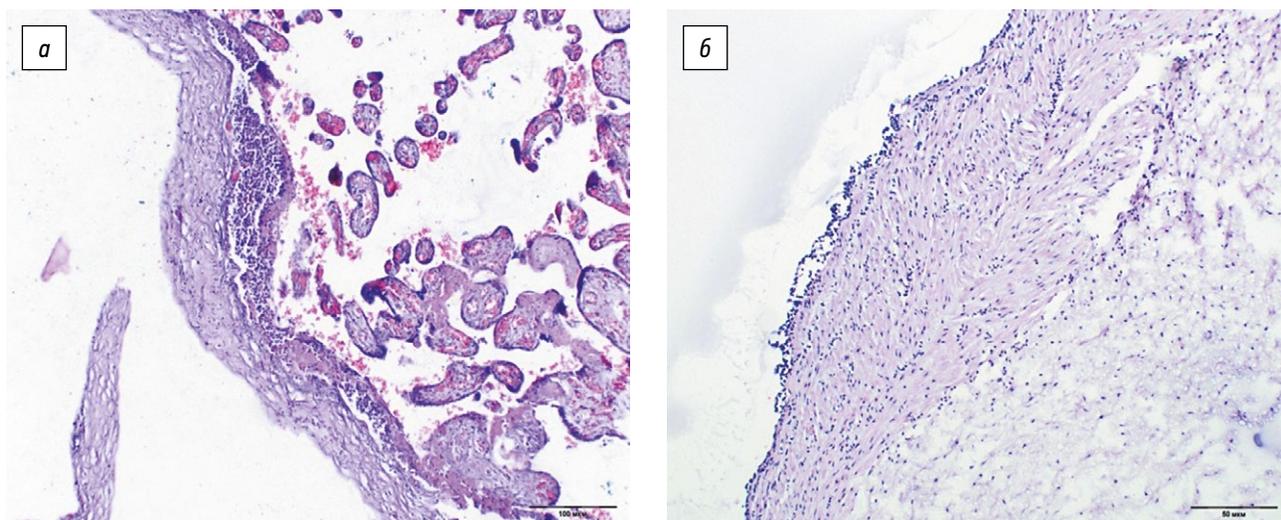


Рис. 3. Восходящая бактериальная инфекция последа: *а* — экссудативная инфильтрация хориальной пластины и субхориального пространства (плацентарный хориоамнионит, субхориальный интервиллит) (окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$); *б* — скопления лейкоцитов в стенке вены с проникновением в вартонов студень (флеботромбальный фунукулит) (окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$)

Таблица 2. Воспалительные изменения в последах первой группы пациенток в зависимости от способа родоразрешения

Нозологические единицы	Естественные роды <i>n</i> = 14 (%)	Кесарево сечение <i>n</i> = 8 (%)
Восходящая бактериальная инфекция последа	14 (100 %)	4 (50 %)
I стадия (мембранозная)	—	3 (37,5 %)
II стадия (плацентарная)	11 (78,6 %)	—
III стадия (пуповинная)	3 (21,4 %)	1 (12,5 %)
Гематогенная инфекция последа	—	4 (50 %)

Таблица 3. Частота выявления микроорганизмов во влагалище до родов у женщин исследуемых групп

Микроорганизмы, выявленные во влагалище методом количественной ПЦР в реальном времени	Первая группа <i>n</i> = 22 (%)	Вторая группа <i>n</i> = 102 (%)	<i>p</i>
Лактобациллы	21 (95,5)	100 (98)	0,7
<i>Enterobacteriaceae</i>	5 (22,7)	12 (11,8)	0,18
<i>Streptococcus</i> spp.	3 (13,6)	7 (6,9)	0,29
<i>Staphylococcus</i> spp.	9 (40,9)	11 (10,8)	0,0004*
<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas</i> spp.	10 (45,5)	51 (50)	0,76
<i>Eubacterium</i> spp.	7 (31,8)	47 (46,1)	0,22
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrichiaspp./Fusobacterium</i> spp.	3 (13,6)	6 (5,9)	0,21
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veillonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	6 (27,3)	22 (21,6)	0,56
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	3 (13,6)	19 (18,6)	0,58
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.	5 (22,7)	21 (18,6)	0,66
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	4 (18,2)	17 (16,7)	0,86
<i>Atopobium vaginae</i>	4 (18,2)	16 (15,7)	0,77
<i>Candida</i> spp.	1 (4,5)	15 (14,7)	0,2
<i>Ureaplasma</i> spp.	9 (40,9)	42 (41,2)	0,98
<i>Mycoplasma hominis</i>	0	4 (3,9)	0,42
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0	0	

* Статистически значимое различие.

ризирующейся умеренным полнокровием и персистенцией зрелых промежуточных ворсин, а в 2 (11,1 %) случаях — в стадии субкомпенсации, представленной неравномерным кровенаполнением сосудистого русла ворсин, полнокровием вен промежуточных ворсин и относительным малокровием терминальных ворсин хориона (рис. 1).

Воспалительные изменения последов в первой группе представлены гематогенной инфекцией в 18,2 % (4) и признаками восходящей бактериальной инфекцией в 81,8 % (18) случаев. При этом гематогенная инфекция последа характеризовалась гиперцеллюлярностью стромы с моноцитарной инфильтрацией (продуктивный виллузит) в 3 (75 %) последах. Дистрофические и десквамативные изменения хориального эпителия с перифокальным отложением фибриноида (фибринозно-десквамативный интервиллузит) выявлены только в 1 (25 %) случае (рис. 2).

Проявления восходящей бактериальной инфекции в 3 (16,7 %) последах соответствовали I стадии процесса с развитием мембранита и экссудативно-некротического париетального децидуита.

Воспалительный процесс плодовых оболочек и/или плаценты (II стадия инфицирования) наблюдался в 11 (61,1 %) последах с развитием мембранита, вовлечением всех слоев плодовых оболочек и наличием хориодецидуита. При этом в 8 (72,7 %) последах экссудативное воспаление было выявлено только в структурах плаценты. Субхориальный интервиллузит отмечен во всех случаях и проявлялся наличием полиморфно-ядерных лейкоцитов в слое фибриноида Лангханса, по типу «краевого стояния» лейкоцитов в межворсинчатом пространстве. Кроме того, в 2 (18,2 %) последах полиморфно-ядерные лейкоциты присутствовали в хориальной пластинке с формированием плацентарного хориоамионита (рис. 3).

Восходящая бактериальная инфекция III стадии характеризовалась дополнительным вовлечением в воспалительный процесс пуповины и наблюдалась в 4 (22,2 %) случаях.

В табл. 2 представлены данные по восходящей и гематогенной инфекции последа и способе родоразрешения.

Восходящая бактериальная инфекция последа II стадии встречалась чаще у женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути, что, вероятнее всего, связано с продолжительностью безводного промежутка и родового акта. Напротив, гематогенная инфекция последа обнаружена только у женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения (см. табл. 2).

В работе проанализирована частота выявления микроорганизмов во влагалище до родов у женщин с воспалительными изменениями в последе по данным гистологического исследования (табл. 3).

Было определено, что лактобациллы присутствовали в отделяемом влагалища у большинства женщин двух групп.

В обеих обследованных группах выявлены как факультативные, так и облигатные анаэробы. При этом среди факультативных анаэробных бактерий преобладали микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и стафилококки. Среди облигатных анаэробных бактерий встречались разные ассоциации микроорганизмов. В первой группе у 10/22 (45,5 %) женщин обнаружены *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp., у 7/22 (31,8 %) — *Eubacterium* spp., у 9/22 (40,9 %) женщин — *Staphylococcus* spp.

С равной частотой в обеих группах встречались *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp., *Lachnospirillum* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Atopobium vaginae*.

Mycoplasma hominis обнаружена у 4/102 (3,9 %) женщин только во второй группе. Как в первой, так и во второй группе *Ureaplasma* spp. встречалась с равной частотой у всех женщин.

Статистически достоверная связь микробных ассоциаций влагалища с развитием воспалительных изменений в последе отсутствовала (см. табл. 3). Наблюдалась лишь достоверная связь между выявлением в отделяемом влагалища *Staphylococcus* spp. до родов и развитием воспалительных изменений последа ($p = 0,0004$).

К сожалению, нами не была проведена видовая идентификация стафилококков, обнаруженных в отделяемом влагалища, но даже выявление *Staphylococcus epidermidis* в значительном количестве может привести к развитию восходящей инфекции. Об этом свидетельствуют исследования отечественных [16, 18, 19] и зарубежных авторов [20, 21].

При микробиологическом исследовании плацент женщин микроорганизмы присутствовали только в трех плацентах, сочетаясь с воспалительными изменениями по данным гистологического исследования. При этом в 1 (33,3 %) случае зарегистрированы лактобациллы в сочетании с *Mycoplasma genitalium*, в 1 (33,3 %) случае — только лактобациллы, в 1 (33,3 %) случае — лактобактерии. Таким образом, при существовании гистологических воспалительных изменений в плаценте часто не удается обнаружить никакого этиологического агента. Это согласуется с сообщениями ряда исследователей, что в плаценте редко выявляются какие-либо микроорганизмы или они обнаруживаются в очень низких концентрациях [22, 23]. Отдельного внимания заслуживает выявление в плаценте такого патогенного микроорганизма, как *Mycoplasma genitalium*. Следует подчеркнуть, что этот микроорганизм не был обнаружен у женщины во время беременности. Это говорит о том, что патогенные микроорганизмы — и *Mycoplasma genitalium*, и *Chlamydia trachomatis* могут быть причиной

восходящей инфекции плаценты, околоплодных вод и плода. Это необходимо в дальнейшем изучать.

Оценка состояния детей, родившихся у матерей с воспалительными изменениями в последе, на первой и пятой минуте по шкале Апгар составила 7–8 баллов. Все дети выписаны на 4–5-е сутки вместе с матерью в удовлетворительном состоянии. Вероятно, наличие факторов риска (воспалительные изменения в последе) не всегда приводит к антенатальному или интранатальному инфицированию плода и плацента, плодные оболочки защищают развивающийся плод от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Воспалительные изменения в последе вызывают внутриутробную

стимуляцию макрофагов ворсин хориона, формируются специфические иммунологические механизмы защиты, которые препятствуют развитию инфекционного процесса у плода [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предрасполагающими факторами развития восходящей бактериальной инфекции последа являются нарушения микробиоценоза влагалища перед родами с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов, наиболее часто стафилококков, длительный безводный период и длительный родовой акт.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галимов А.И. Инфекционно-воспалительные осложнения после экстренного кесарева сечения и принципы их профилактики // Медицинский вестник Башкортостана. 2010. Т. 3. С. 48–50.
2. Ермоленко Н.И. Особенности клиники и диагностика внутриутробной бактериальной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1982.
3. Макаров О.В., Бахарева И.В., Ганковская Л.В., Идрисова Л.С. Современные представления о диагностике внутриутробной инфекции // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. № 1. С. 11–15.
4. Пасхина Н.А., Орджоникидзе Н.В., Пономарева Л.П. Перинатальные инфекции и многоводие // Акушерство и гинекология. 2004. № 3. С. 5–8.
5. Сидоров И.С., Макаров И.О., Матвиенко И.А. и др. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. Т. 45. № 2. С. 5–8.
6. Chiesa C., Panero A., Osborn J.F., Simonetti A.F., Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge // Clin. Chem. 2004. Vol. 50. No. 2. P. 279–287. doi: 10.1373/clinchem.2003.025171
7. Mendz G.L., Kaakoush N.O., Quinlivan J.A. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women // Front Cell Infect. Microbiol. 2013. Vol. 3. P. 58. doi: 10.3389/fcimb.2013.00058
8. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K. et al. The role of infection in miscarriage // Hum. Reprod. Update. 2016. Vol. 22. No. 1. P. 116–133. doi: 10.1093/humupd/dmv041
9. Дадаева Д.Г. Микробиота плаценты и ее роль в развитии амниотической инфекции // Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69. № 1. С. 81–86. doi: 10.17816/JOWD69181-86
10. Айламазян Э.К., Шипицына Е.В., Савичева А.М. Микробиота женщины и исходы беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65. № 4. С. 6–14. doi: 10.17816/JOWD6546-14
11. Ткаченко А.К., Романова О.Н., Марочкина Е.М. К понятию «внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция» // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017. № 1. С. 103–109.
12. Маянский А.Н. Инфекционные взаимоотношения в системе «мать – плод» // Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. Т. 1. № 5. С. 5–13.
13. Шабалова Н.П., Цвелева Ю.В. Основы перинатологии. Москва: МЕД пресс-информ, 2002.
14. Ньюэлл М.Л., Мак-Интайра Д. Врожденные и перинатальные инфекции: предупреждение, диагностика и лечение. Санкт-Петербург: Петрополис, 2004.
15. Глуховец Б.И., Глуховец Н.И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы. Москва: МЕД пресс-информ, 2006.
16. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство. Санкт-Петербург: ЭЛБИ, 2002.
17. Глуховец Н.Г. Механизмы патогенеза и патоморфологическая диагностика восходящего инфицирования фето-плацентарной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2004 [дата обращения: 19.01.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.dissertcat.com/content/mekhanizmy-patogeneza-i-patomorfologicheskaya-diagnostika-voskhodyashchego-infitsirovaniya-f>
18. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. и др. Воспалительные изменения в плаценте и бактериальная инфекция у недоношенных новорожденных с дыхательной недостаточностью // Общая реаниматология. 2012. Т. 8. № 3. С. 18–24.
19. Рымашевский А.Н., Уелина Г.А., Набокова Ю.Л. и др. Микрофлора влагалища, плаценты и околоплодных вод у женщин при антенатальной гибели плода // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Т. 7. № 2. С. 60–62.
20. Madan E., Meyer M.P., Amortequi A. Chorioamnionitis: a study of organisms isolated in perinatal autopsies // Ann. Clin. Lab. Sci. 1988. Vol. 18. No. 1. P. 39–45.
21. Donders G., Bellen G., Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy // BJOG. 2011. Vol. 118. No. 10. P. 1163–1170. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03020.x
22. Aagaard K., Ma J., Antony K.M., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome // Sci. Transl. Med. 2014. Vol. 6. No. 237. P. 237ra65. doi: 10.1126/scitranslmed.3008599
23. Seferovic M.D., Pace R.M., Carroll M. et al. Visualization of microbes by 16S in situ hybridization in term and preterm placentas without intraamniotic infection // Am. J. Obstet. Gynecol. 2019. Vol. 221. No. 2. P. 146.e1–146.e23. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.036

REFERENCES

1. Galimov AI. Infekcionno-vospalitel'nye oslozhneniya posle jekstrennogo kesareva secheniya i principy ih profilaktiki. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2010;(3):48–50. (In Russ.)
2. Ermolenko NI. Osobnosti kliniki i diagnostika vnutrimatocnoj bakterial'noj infekcii. [dissertation abstract]. Moscow; 1982. (In Russ.)
3. Makarov OV, Bahareva IV, Gankovskaja LV, Idrisova LS. Sovremennye predstavleniya o diagnostike vnutriutrobnogo infekcii. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2006;(1):11–15. (In Russ.)
4. Pashina NA, Ordzhonikidze NV, Ponomareva LP. Perinatal'nye infekcii i mnogovodie. *Akusherstvo i ginekologija*. 2004;(3):5–8. (In Russ.)
5. Sidorov IS, Makarov IO, Matvienko IA, et al. Sostojanie fetoplacentarnoj sistemy pri vysokom riske vnutriutrobnogo inficirovanija ploda. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2000;45(2):5–8. (In Russ.)
6. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clin Chem*. 2004;50(2):279–287. doi: 10.1373/clinchem.2003.025171
7. Mendz GL, Kaakoush NO, Quinlivan JA. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013;3:58. doi: 10.3389/fcimb.2013.00058
8. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, et al. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update*. 2016;22(1):116–133. doi: 10.1093/humupd/dmv041
9. Dadayeva DG. Placental microbiota and its role in the development of intra-amniotic infection. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(1):81–86. (In Russ.). doi: 10.17816/JOWD69181-86
10. Ailamazian EK, Shipitsyna EV, Savicheva AM. Woman's microbiota and pregnancy outcomes. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2016;65(4):6–14. (In Russ.). doi: 10.17816/JOWD6546-14
11. Tkachenko AK, Romanova ON, Marochkina EM. To the concepts of "Intrauterine infection and fetal infection". *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2017;(1):103–109. (In Russ.)
12. Majanskij AN. Infekcionnye vzaimootnosheniya v sisteme mat'plod. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*. 2009;1(5):5–13. (In Russ.)
13. Shabalova NP, Cveleva JuV. Osnovy perinatologii. Moscow: MED press-inform; 2002. (In Russ.)
14. N'ujell ML, Mak-Intajra D. Vrozhdennye i perinatal'nye infekcii: preduprezhdenie, diagnostika i lechenie. Saint Petersburg: Petropolis; 2004. (In Russ.)
15. Gluhovec BI, Gluhovec NI. Voshodjashhee inficirovanie fetoplacentarnoj sistemy. Moscow: MED press-inform; 2006. (In Russ.)
16. Cinzerling VA, Mel'nikova VF. Perinatal'nye infekcii. Voprosy patogeneza, morfologicheskoy diagnostiki i kliniko-morfologicheskikh sopostavlenij. Prakticheskoe rukovodstvo. Saint Petersburg: JELBI; 2002. (In Russ.)
17. Gluhovec NG. Mehanizmy patogeneza i patomorfologicheskaja diagnostika voshodjashhego inficirovanija fetoplacentarnoj sistemy [dissertation abstract]. Moscow; 2004. (In Russ.) [cited 2021 Jan. 19]. Available from: <https://www.dissercat.com/content/mekhanizmy-patogeneza-i-patomorfologicheskaya-diagnostika-voshodyashchego-infitsirovaniya-f>
18. Perepelica SA, Golubev AM, Moroz VV, et al. Vospalitel'nye izmeneniya v placentе i bakterial'naja infekcija u nedonoshennyh novorozhdennyh s dyhatel'noj nedostatochnost'ju. *Obshhaja reanimatologija*. 2012;8(3):18–24. (In Russ.)
19. Rymashevskij AN, Uelina GA, Nabokova JuL, et al. Mikroflora vlagalishha, placenty i okoloplodnyh vod u zhenshin pri antenatal'noj gibeli ploda. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2012;7(2):60–62. (In Russ.)
20. Madan E, Meyer MP, Amortequi A. Chorioamnionitis: a study of organisms isolated in perinatal autopsies. *Ann Clin Lab Sci*. 1988;18(1):39–45.
21. Donders G, Bellen G, Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG*. 2011;118(10):1163–1170. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03020.x
22. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*. 2014;6(237):237ra65. doi: 10.1126/scitranslmed.3008599
23. Seferovic MD, Pace RM, Carroll M, et al. Visualization of microbes by 16S in situ hybridization in term and preterm placentas without intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(2):146.e1–146.e23. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.036

ОБ АВТОРАХ

***Джамиля Гамбулатовна Дадаева**, аспирант;
адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1190-0149>;
e-mail: djamilya2010@mail.ru

Александра Крумовна Соснина;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9353-9333>;
eLibrary SPIN: 9103-3119; e-mail: aleksandrasosnina@bk.ru

Татьяна Георгиевна Траль, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-4811>;
Scopus Author ID: 37666260400; eLibrary SPIN: 1244-9631;
e-mail: ttg.tral@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Dzhamilya G. Dadayeva**, MD, Post-Graduate Student;
address: 3, Mendeleevskaya line,
Saint Petersburg, 199034, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1190-0149>;
e-mail: djamilya2010@mail.ru

Alexandra K. Sosnina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9353-9333>;
eLibrary SPIN: 9103-3119; e-mail: aleksandrasosnina@bk.ru

Tatyana G. Tral, MD, PhD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-4811>;
Scopus Author ID: 37666260400; eLibrary SPIN: 1244-9631;
e-mail: ttg.tral@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

Гулрухсор Хайбуллоевна Толибова, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6216-6220>;
Scopus Author ID: 23111355700; eLibrary SPIN: 7544-4825;
e-mail: gulyatolibova@yandex.ru

Ольга Викторовна Будиловская;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-6274>;
eLibrary SPIN: 7603-6982; e-mail: o.budilovskaya@gmail.com

Анна Александровна Крысанова;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-1881>;
eLibrary SPIN: 2438-0230; e-mail: krusanova.anna@mail.ru

Алевтина Михайловна Савичева, д-р мед. наук,
профессор, засл. деят. науки РФ;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3870-5930>;
Scopus Author ID: 6602838765; eLibrary SPIN: 8007-2630;
e-mail: savitcheva@mail.ru

Игорь Юрьевич Коган, д-р мед. наук, профессор,
член-корр. РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>;
Scopus Author ID: 56895765600; eLibrary SPIN: 6572-6450;
e-mail: ikogan@mail.ru

AUTHORS INFO

Gulruksor Kh. Tolibova, MD, PhD, DSci (Medicine);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6216-6220>;
Scopus Author ID: 23111355700; eLibrary SPIN: 7544-4825;
e-mail: gulyatolibova@yandex.ru

Olga V. Budilovskaya;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-6274>;
eLibrary SPIN: 7603-6982; e-mail: o.budilovskaya@gmail.com

Anna A. Krysanova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-1881>;
eLibrary SPIN: 2438-0230; e-mail: krusanova.anna@mail.ru

Alevtina M. Savicheva, MD, PhD, DSci (Medicine),
Professor, Honored Scientist of the Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3870-5930>;
Scopus Author ID: 6602838765; eLibrary SPIN: 8007-2630;
e-mail: savitcheva@mail.ru

Igor Yu. Kogan, MD, PhD, DSci (Medicine), Professor,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>;
Scopus Author ID: 56895765600; eLibrary SPIN: 6572-6450;
e-mail: ikogan@mail.ru