

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 4

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>.
Информация о репринтах можно получить в редакцию журнала по адресу: info@irbis4.ru.



Мультидисциплинарный подход к проблеме преждевременных родов

М.Д. Андреева, Р.А. Агаян, А.Н. Ахиджак

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 350063 Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Для контактов: Маргарита Дарчоевна Андреева, e-mail: andreeva_md@mail.ru

Резюме

Введение. Имеющийся анализ частоты факторов, влияющих на развитие преждевременных родов (ПР), не является полным. Оценка часто проводится с выделением 1–2 причин, на которых строится прогноз.

Цель исследования: выделить наиболее значимые факторы риска ПР и оценить их влияние на течение беременности.

Материалы и методы. В проспективном сравнительном исследовании участвовали 36 родильниц с доношенной беременностью (группа 1) и 35 с ПР (группа 2). Изучено становление менструального цикла, проанализирован репродуктивный, соматический анамнез, проведена оценка течения настоящей беременности.

Результаты. Для родильниц из группы 2 был характерен более старший возраст ($30,42 \pm 6,19$ лет; $p = 0,038$). Группы различались по возрасту менархе: в группе 2 отмечено более раннее её начало ($11,31 \pm 0,79$ лет), длительность менструации ($4,25 \pm 1,26$ дней) и менструального цикла ($27,71 \pm 3,46$ дней) были короче. Инфекции в пубертате были существенно чаще у родильниц группы 2: в группе 2 – у 21 родильницы, в группе 1 – у 8 ($p < 0,001$); инфекции мочевыводящих путей в анамнезе также чаще встречались в группе 2 (у 17 родильниц; $p = 0,003$), что характерно и для течения беременности, закончившейся преждевременно. Возбудителем бактериального вагиноза в группе 2 чаще являлся *Atopobium vaginae* (у 17 родильниц; $p = 0,0001$), которому уступала *Gardnerella vaginalis* (у 13 родильниц; $p = 0,024$), что важно для выбора терапии. При доношенной беременности штамм *Lactobacillus crispatus*, который определяет вагинальное здоровье, выделялся достоверно чаще (у 29 родильниц; $p = 0,009$). Анемия, влияющая на антенатальное развитие плода и течение родов, достоверно чаще наблюдалась в группе 2 (у 22 родильниц; $p < 0,001$).

Заключение. При планировании беременности необходимо учитывать возраст, характеристики менструального цикла, инфекционные заболевания в анамнезе и во время беременности, состояние микробиоты влагалища и проводить соответствующую нарушениям терапию и профилактику в прегравидарный период.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, факторы риска

Для цитирования: Андреева М.Д., Агаян Р.А., Ахиджак А.Н. Мультидисциплинарный подход к проблеме преждевременных родов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(4):351–359. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.218>.

A multidisciplinary approach to the preterm birth

Margarita D. Andreeva, Rusan A. Agajan, Asya N. Akhidzhak

Kuban State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina Str., Krasnodar 350063, Russia

Corresponding author: Margarita D. Andreeva, e-mail: andreeva_md@mail.ru

Abstract

Introduction. Rate of factors affecting preterm birth development has not been fully elucidated. The assessment was carried out by identifying 1–2 causes used to build up prognosis.

Aim: to identify most relevant risk factors for preterm birth and assess their impact on pregnancy.

Materials and Methods. The prospective comparative study was conducted that included group 1 – 36 women with term pregnancy, group 2 – 35 with preterm labor. Establishment of the menstrual cycle has been studied by assessing reproductive, somatic history, and course of current pregnancy.

Results. The postpartum women from group 2 were characterized by older age (30.42 ± 6.19 years; $p = 0.038$). The groups differed by the age of menarche: in group 2, its onset was recorded earlier (11.31 ± 0.79 years), showing shorter duration of menstruation (4.25 ± 1.26 days) as well as menstrual cycle (27.71 ± 3.46 days). Infections in puberty were substantially more frequent in postpartum women from group 2: group 2 vs. group 1 – in 21 vs. 8 postpartum women ($p < 0.001$); a history of urinary tract infections was also more common in group 2 (in 17 puerperas; $p = 0.003$), that is also typical for cases resulting in preterm pregnancy. The causative agent of bacterial vaginosis in group 2 was more often presented by *Atopobium vaginae* (in 17 puerperas; $p = 0.0001$), with *Gardnerella vaginalis* found less frequently (in 13 puerperas; $p = 0.024$), which is important to know for selecting proper therapy. During full-term pregnancy, the *Lactobacillus crispatus* strain, that determines vaginal health, was excreted significantly more often (in 29 puerperas; $p = 0.009$). Anemia affecting the antenatal fetal development and the course of labor was significantly more frequent in group 2 (in 22 puerperas; $p < 0.001$).

Conclusion. While planning pregnancy, it is necessary to take into account the age, menstrual cycle features, history of former infections, vaginal microbiota features, as well as conduct proper therapy and prevention in pregravid period.

Keywords: pregnancy, preterm birth, risk factors

For citation: Andreeva M.D., Agajan R.A., Akhidzhak A.N. A multidisciplinary approach to the preterm birth. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(4):351–359. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.218>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Имеющийся анализ частоты факторов, влияющих на развитие преждевременных родов (ПР), не является полным.
- ▶ Оценка часто проводится с выделением 1–2 причин, на которых строится прогноз.

Что нового дает статья?

- ▶ Полученные результаты позволяют выделить наиболее значимые факторы риска ПР и оценить их влияние на течение беременности.
- ▶ Для родильниц с ПР характерен старший возраст, они отличаются по возрасту менархе, длительность менструации и менструального цикла у них короче.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ При планировании беременности необходимо учитывать возраст, характеристики менструального цикла, инфекционные заболевания в анамнезе и во время беременности, состояние микробиоты влагалища и проводить соответствующую нарушениям терапию и профилактику в прегравидарный период.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Rate of factors affecting preterm birth (PB) development has not been fully elucidated.
- ▶ The assessment was carried out by identifying 1–2 causes used to build up prognosis.

What are the new findings?

- ▶ The data obtained allow to identify most relevant risk factors for PB and assess their impact on pregnancy.
- ▶ Women with PB are characterized by older childbirth, and differ in the age of menarche, having shorter duration of menstruation and menstrual cycle.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ While planning pregnancy, it is necessary to take into account the age, menstrual cycle features, history of former infections, vaginal microbiota features, and conduct therapy and prevention in pregravid period.

Введение / Introduction

Существующий сегодня мультидисциплинарный подход к проблеме преждевременных родов (ПР) обусловлен их многофакторностью. Проводимый анализ частоты встречаемости у беременных с ПР факторов, влияющих на преждевременное развитие родовой деятельности, остается недостаточно полным. Не изучаются в совокупности все аспекты, оценки проводятся односторонне, что не учитывает весь спектр причин ПР [1–3]. Рождение ежегодно более 15 млн детей преждевременно [4], невзирая на проводимые мероприятия, ставит перед врачебным сообществом непростую задачу: выделить те факторы риска ПР, которые являются наиболее значимыми. Сегодня уже известно, что ПР вносят свою лепту в растущий уровень заболеваемости взрослого населения.

Наиболее значимые факторы риска ПР могут помочь на прегравидарном этапе и на этапе диспансерного наблюдения за беременной в женской консультации консолидировать этих женщин и путем дополнительных исследований структуры шейки матки, что рекомендуют S. Pizzella с соавт. (2020) [5], направив все свои усилия на использование сканирования в серой шкале, Рамановской спектроскопии и др. Одним из со-

своих усилий на использование сканирования в серой шкале, Рамановской спектроскопии и др. Одним из со-

временных направлений является поиск фетально-материнской иммунной толерантности [6]. Однако остается неоспоримо важным тщательный сбор общего и репродуктивного анамнеза, коррекция выявленных нарушений на прегравидарном этапе, что позволит компенсировать выявленную патологию. Значимым фактором риска, кроме известных (возраст, этническая принадлежность, избыточная масса тела), является особо выделяемый сегодня поиск врожденной патологии плода [7], изучение механизмов старения плаценты на фоне анемии, энтеропатий [8–10]. Все это будет способствовать снижению частоты ПР, повышению качества жизни как женщин, так и рожденных ими детей.

Цель исследования: выделить наиболее значимые факторы риска ПР и оценить их влияние на течение беременности.

Материалы и методы / Materials and Methods

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: родильницы в возрасте 18–45 лет, родившие в срок или преждевременно, способные выполнять условия проведения исследования, подписавшие письменное информированное согласие.

Критерии исключения: родильницы младше 18 лет и старше 45 лет; пациентки, страдающие онкологическими, аутоиммунными, декомпенсированными экстрагенитальными заболеваниями, инфицированные вирусом иммунодефицита, с заболеваниями, передающимися половым путем, хромосомными аномалиями, с врожденными пороками плода.

Дизайн исследования / Study design

В проспективном сравнительном исследовании исходно обследовано 95 родильниц со срочными

и преждевременными родами. В соответствии с критериями включения и исключения была отобрана 71 родильница, из которых, в зависимости от сроков родоразрешения, сформированы группа 1 ($n = 36$) со срочными родами и группа 2 ($n = 35$) с ПР. Группа 2 в зависимости от сроков родоразрешения была разделена на 3 подгруппы: подгруппа 2А ($n = 3$; 8,6 %) – ПР в 22–27⁺⁶ нед, подгруппа 2В ($n = 21$; 60,0 %) – ПР в 28–33⁺⁶ нед, подгруппа 2С ($n = 11$; 31,4 %) – ПР в 34–36⁺⁶ нед беременности (**рис. 1**)

В обеих группах проведено изучение анамнеза методом опроса, особое внимание было уделено становлению менструального цикла (в каком возрасте появилась первая менструация (менархе), длительность менструации и менструального цикла), репродуктивному анамнезу в целом, а также частоте сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической заболеваемости. При оценке течения настоящей беременности при помощи одномоментного сбора анамнеза после родов и изучения медицинской документации учитывали:

- экстрагенитальные заболевания, диагностированные во время беременности смежными специалистами (анемия, гипертоническая болезнь, гестационный сахарный диабет, инфекции мочевыводящих путей);

- акушерскую патологию: преэклампсию (диагностировалась при систолическом артериальном давлении > 140 мм рт. ст. и/или диастолическом > 90 мм рт. ст. и количественном определении белка в суточной порции мочи $> 0,3$ г/л);

- нарушения микробиоты влагалища: бактериальный вагиноз, диагностированный во время беременности путем определения pH влагалищной жидкости выше 4,5; наличие патологических выделений со специфическим запахом, «ключевых клеток» в мазке; вульво-вагинальный кандидоз (определяя в мазках, окрашенных по Граму, дрожжевые почкующиеся клетки и псевдомицелий).

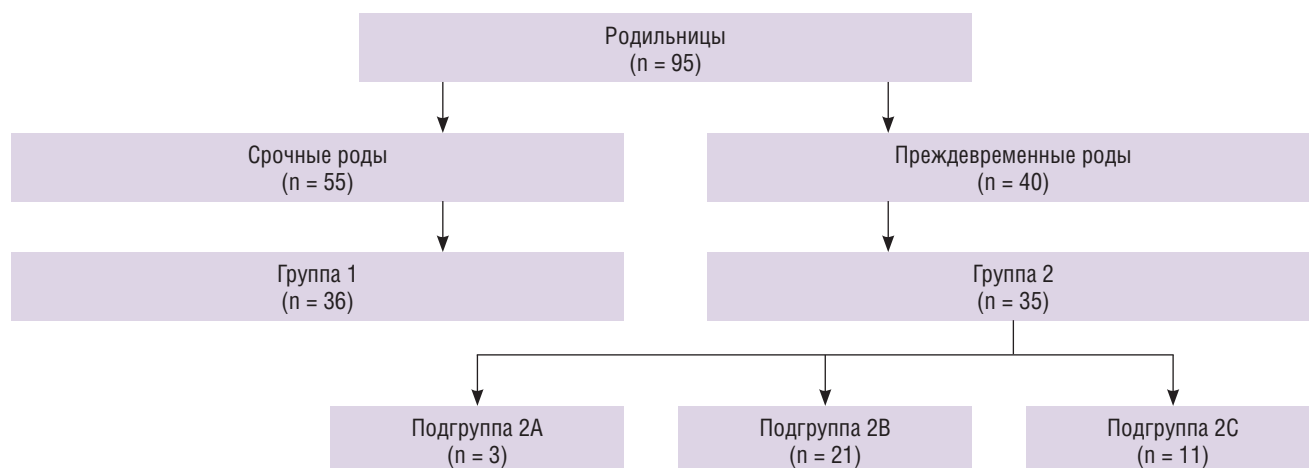


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Figure 1. Study design.

Этические аспекты / Ethical aspects

Родильницы, участвующие в исследовании, давали добровольное информированное согласие по поводу своего обследования и обследования своих новорожденных детей, в котором максимально описана суть исследования. Работа проводилась с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.). Дизайн исследования был утвержден на заседании независимого этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол № 57 от 17.11.2017.

Методы исследования / Study methods

Родильницы, поступившие на преждевременные или срочные роды в клинику ГБУЗ ККБ № 2 Минздрава Краснодарского края, были обследованы по стандартным методикам в соответствии с ведением беременных согласно приказу Минздрава России №572н от 12.11.2012 г. Дополнительно изучали (методом опроса) общий и репродуктивный анамнез, уделяя особое внимание течению предыдущих (если таковые имелись) и настоящей беременности.

Для определения лактобактерий использовали метод масс-спектрометрии (матрично-активированная лазерная десорбционная/ионизационная времяпролетная масс-спектрометрия, MALDI-ToF MS) с помощью аппарата масс-спектрометр Microflex производства фирмы (Bruker Daltonics Inc., США). Предварительно производили отбор материала при помощи тонкого стерильного тампона из цервикального канала путем 10-секундного вращения, не касаясь стенок влагалища. Тампон с биологическим содержимым погружали в контейнер (Сорап, Италия) с транспортной средой Amies и доставляли в лабораторию в течение 48 ч.

Gardnerella vaginalis и *Atopobium vaginae* определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием тест-систем Фемофлор-16 (ДНК-Технология, Россия), позволяющим выявить ДНК условно-патогенных микроорганизмов. Мазки брали из заднебокового свода влагалища щеточкой, которую после надламывания помещали в конусовидную пробирку. Во всех случаях контроль взятия материала соответствовал норме. Определение лактобактерий, *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* было проведено однократно.

Методы статистического анализа / Statistical analysis

Статистический анализ проведен в среде пакета Statistica 10 (TIBCO Software Inc., США). Рассчитывали описательные статистики: число женщин в группах (n), среднее (M), стандартную ошибку среднего (m), медиану (Me), верхние и нижние квартили [Q₂₅; Q₇₅]. Сравнение групп проводили при помощи критерия Манна–Уитни, двухстороннего критерия Стьюдента, критерия Вилкоксона. Оценку взаимосвязи между качественными показателями, характе-

ризуемыми анализируемые группы, осуществляли критериями χ^2 Пирсона, максимум правдоподобия (М-П) χ^2 , также непараметрическими коэффициентами корреляции Фи, Крамера, Спирмена, коэффициента сопряженности. Во всех критериях использовали общепринятый уровень статистической значимости $p < 0,05$ [11].

Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Анализ возраста родильниц в обеих группах имел статистические различия ($p = 0,038$). Если в группе 1 он был $27,94 \pm 4,89$ года или $28,0$ [24,5; 30,5] лет, то в группе 2 эти показатели составляли $30,42 \pm 6,19$ лет и $31,0$ [27,0; 35,0] лет, что отображено на **рисунке 2** и имеет подтверждение в других исследованиях [1, 12].

Среди родильниц с ПР между подгруппами различия отсутствовали (**табл. 1**).

Становление менструальной функции имело статистические отличия (**табл. 2**): между группами 1 и 2 выявлены различия как по возрасту начала первой менструации (менархе) ($p < 0,001$), так и по длительности менструального цикла ($p < 0,001$) и длительности самой менструации ($p < 0,001$). Анализ, проведенный в подгруппах группы 2 у родильниц с ПР, различий в возрасте начала первой менструации, длительности менструального цикла и самой менструации, не выявил ($p = 1,0$).

Статистически чаще обильные менструации были у родильниц группы 2 ($p = 0,039$): в группе 1 – у 25,0 % ($n = 9$) родильниц и в группе 2 – у 48,56 % ($n = 17$). Среди родильниц с ПР обильные менструации (**рис. 3**) чаще происходили в подгруппе 2А (66,67 %), реже в подгруппах 2С (54,55 %) и 2В (42,76 %).

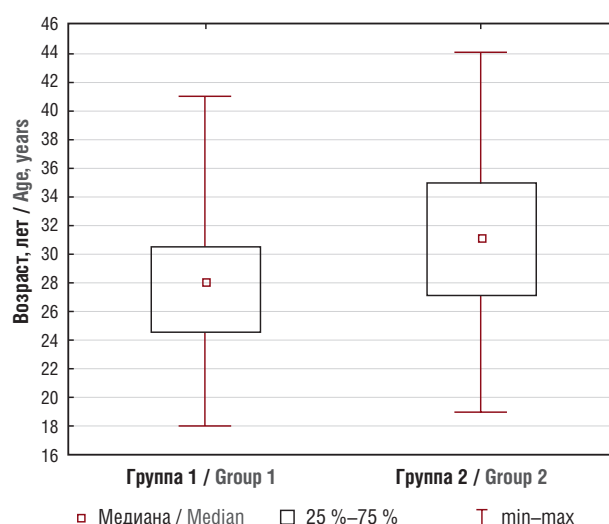


Рисунок 2. Возраст обследованных родильниц.

Figure 2. Age of examined puerperal women.

Таблица 1. Возраст рожениц с преждевременными родами в зависимости от сроков родоразрешения: 2А – в 22–27⁺⁶ нед, 2В – в 28–33⁺⁶ нед, 2С – в 34–36⁺⁶ нед.

Table 1. Age of examined puerperal women with preterm delivery depending on delivery time: 2A – at 22–27⁺⁶ weeks, 2B – at 28–33⁺⁶ weeks, 2C – at 34–36⁺⁶ weeks.

Показатель Parameter	Подгруппа 2А Subgroup 2A (n = 3)	Подгруппа 2В Subgroup 2B (n = 21)	Подгруппа 2С Subgroup 2C (n = 11)
Возраст, лет / Age, years M ± m Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	29,66 ± 7,09 31,0 [22,0; 36,0]	30,90 ± 6,51 30,0 [28,0; 35,0]	29,72 ± 5,85 32,0 [26,0; 33,0]

Таблица 2. Становление менструальной функции у обследованных рожениц.

Table 2. Establishment of menstrual function in examined puerperal women.

Показатели менструации Parameters of menstruation	Группа 1 / Group 1 (n = 36)	Группа 2 / Group 2 (n = 35)	p
Менархе, лет / Menarche, years M ± m Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	12,52 ± 0,77 12,0 [12,0; 13,0]	11,31 ± 0,79 11,0 [11,0; 12,0]	< 0,001
Длительность, дней / Duration, days M ± m Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	5,58 ± 1,20 6,0 [5,0; 6,0]	4,25 ± 1,26 4,0 [3,0; 5,0]	< 0,001
Интервал, дней / Interval, days M ± m Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	29,16 ± 1,44 29,0 [28,0; 30,0]	27,71 ± 3,46 26,0 [25,0; 31,0]	< 0,001

Примечание: p – значимость различий между группами.

Note: p – significance for inter-group differences.

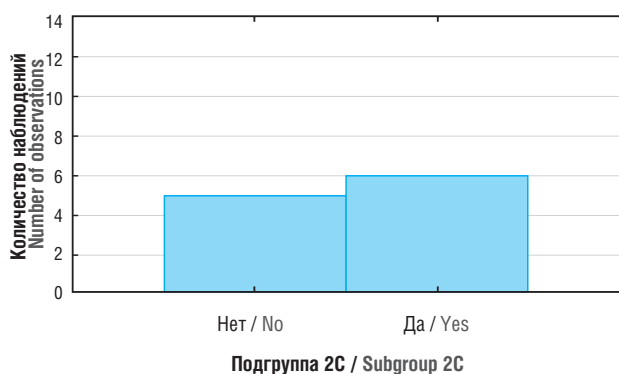
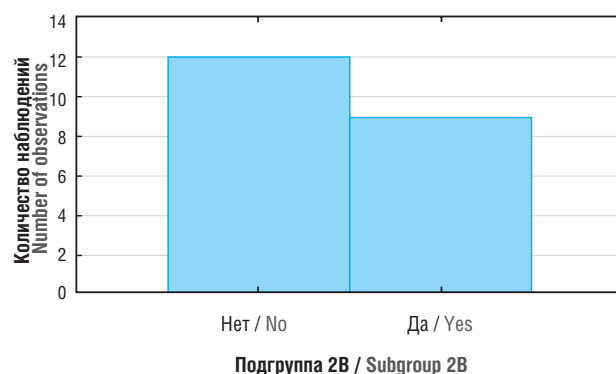
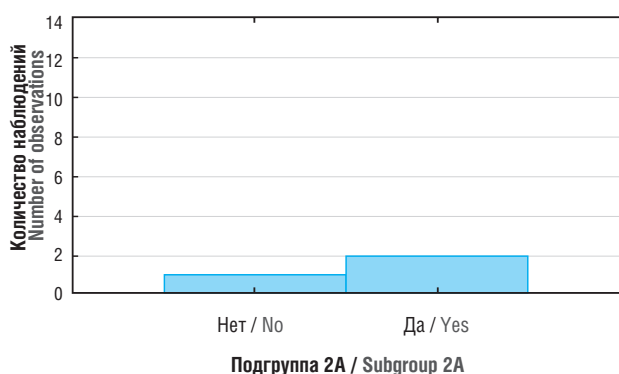


Рисунок 3. Частота обильных менструаций у рожениц с преждевременными родами.

Figure 3. Rate of heavy menstruation in puerperal women with preterm delivery.

Выявлены статистические различия в частоте болезненных менструаций ($p = 0,021$): в группе 1 – у 28,57 % ($n = 10$) рожениц, в группе 2 – у 55,88 % ($n = 19$) рожениц (**рис. 4**). Среди рожениц с ПР болезненные менструации чаще были в подгруппе 2В (55,0 %) и 2С (63,64 %), в подгруппе 2А – у 33,33 %, различия не были значимыми ($p = 0,412$).

Роженицы с ПР характеризовались более высокой частотой инфекционных заболеваний в пубертате: в группе 1 этот показатель составил 22,22 % ($n = 8$) и в группе 2 – 60,0 % ($n = 21$) рожениц ($p < 0,001$). Среди пациенток с ПР чаще (без статистической значимости) инфекции в пубертате были у рожениц подгрупп 2А (100,0 %) и 2В (61,9 %), в подгруппе 2С – 45,45 % ($p = 0,122$). Частота инфекционных заболеваний в пу-

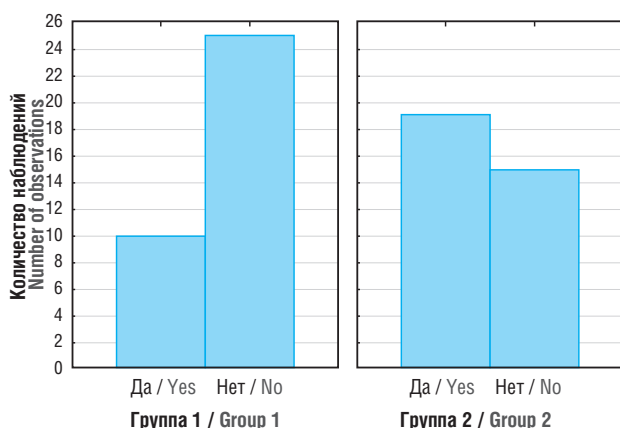


Рисунок 4. Частота болезненных менструаций у обследованных родильниц.

Figure 4. Rate of painful menstruations in examined puerperal women.

бертате определяет в том числе и становление репродуктивной системы, функционирование менструального цикла, что было показано ранее также в работах Л.Ю. Карахалис с соавт. (2019) [12].

Анализ частоты сопутствующей экстрагенитальной патологии показал, что чаще она была выявлена

у родильниц группы 2 со статистической разницей: в группе 1 – у 28,57 % ($n = 10$) и в группе 2 – у 57,14 % ($n = 20$) родильниц ($p = 0,015$). Среди родильниц с ПР чаще экстрагенитальная патология встречалась в подгруппе 2В (76,19 %), в подгруппе 2А – у 33,33 % и в подгруппе 2С – у 27,27 % без статистических различий ($p = 0,091$). В **таблице 3** представлен спектр экстрагенитальной заболеваемости у обследованных женщин. Определена статистическая разница между группами по анамнезу в частоте заболеваний желудочно-кишечного тракта ($p = 0,005$) и инфекций мочевыводящих путей ($p = 0,003$).

Изучение гинекологической патологии продемонстрировало, что между группами обследованных родильниц имеется статистическая разница в частоте бесплодия ($p = 0,003$), инфекций, передаваемых половым путем ($p = 0,039$), наличия миом матки и генитального эндометриоза ($p = 0,009$), бактериального вагиноза ($p < 0,001$), что отражено в **таблице 4**.

Анализ течения настоящей беременности выявил, что угроза её прерывания в I триместре у родильниц группы 1 была у 5 (13,89 %), в группе 2 – у 15 (42,86 %) беременных ($p = 0,006$). Различий между подгруппами группы 2 не выявлено ($p = 0,763$).

Таблица 3. Частота экстрагенитальной патологии у обследованных родильниц.

Table 3. Rate of extragenital pathologies in examined puerperal women.

Патология / Pathology	Группа 1 / Group 1 ($n = 36$) n (%)	Группа 2 / Group 2 ($n = 35$) n (%)
Желудочно-кишечный тракт / Gastrointestinal tract	1 (2,78)	9 (25,71)*
Эндокринная система / Endocrine system	4 (11,11)	5 (14,29)
Сердечно-сосудистая система / Cardiovascular system	4 (11,11)	2 (5,71)
Инфекция мочевыводящих путей / Urinary tract infections	6 (16,67)	17 (48,57)*
Нервная система / Nervous system	2 (5,56)	6 (17,14)

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с группой 1.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences compared to group 1.

Таблица 4. Частота гинекологической патологии у обследованных родильниц.

Table 4. Rate of gynecological pathologies in examined puerperal women.

Патология / Pathology	Группа 1 / Group 1 ($n = 36$) n (%)	Группа 2 / Group 2 ($n = 35$) n (%)
Бесплодие / Infertility	3 (8,33)	13 (37,14)*
Воспалительные заболевания органов малого таза / Pelvic inflammatory diseases	9 (25,0)	16 (45,71)
Инфекции, передаваемые половым путем / Sexually transmitted diseases	9 (25,0)	17 (48,57)*
Миома и эндометриоз / Myoma and endometriosis	2 (5,56)	10 (28,57)*
Бактериальный вагиноз / Bacterial vaginosis	7 (19,44)	22 (62,86)*

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с группой 1.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences compared to group 1.

Во II триместре в группе 1 угроза прерывания беременности была у 1 (2,77 %) и в группе 2 – у 7 (20,0 %) беременных ($p = 0,021$).

Метод родоразрешения зависит от ряда факторов, в том числе и от клинических рекомендаций «Преждевременные роды» [13]: в группе 1 все беременные были родоразрешены через естественные родовые пути, а в группе 2 у 71,43 % ($n = 25$) родильниц была проведена операция кесарева сечения. При анализе качества и количества околоплодных вод оказалось, что многоводие было только в группе 2 у 17,14 % ($n = 6$) родильниц, которому, как известно, сопутствует инфекция [14], которая выявлена в 1,4 раза чаще в группе 2: 54,29 % против 38,88 % ($p = 0,193$).

Анализ экстрагенитальной патологии и осложнений во время беременности показал, что в группе 2 статистически чаще регистрировали гипертоническую болезнь ($p = 0,006$), анемию ($p < 0,001$), преэклампсию ($p = 0,036$), бактериальный вагиноз ($p = 0,0001$). Отсутствовали различия только в частоте наличия гестационного сахарного диабета ($p = 0,619$), инфекций мочевыводящих путей ($p = 0,210$) и вульво-вагинального кандидоза (табл. 5).

Анемия, частота которой существенно различалась между группами, является одной из лидирующих патологий у беременных. Антенатальная анемия влияет на неблагоприятные исходы беременности, включая инфекции [15], частота которых, как показано в таблице 5, чаще диагностируется при ПР. При этом не всегда проводится полный спектр необходимых исследований, что отрицательно сказывается на выборе лечебной стратегии.

Бактериальный вагиноз сегодня рассматривается как полимикробный процесс, который протекает на фоне снижения количества лактобактерий [2, 16]. При недостатке лактобактерий происходит инвазия амниона и манифестация инфекции, что характерно для родильниц группы 2 [17, 18]. Изучение воз-

будителей бактериального вагиноза показало, что статистически значимо в группе 2 преобладали беременные с выделенными *Gardnerella vaginalis* ($p = 0,024$) и *Atopobium vaginae* ($p = 0,0001$), а количество родильниц с *Mobiluncus spp.* было сравнимым ($p = 0,111$). При этом статистически чаще в группе 1 был выделен штамм *Lactobacillus crispatus* ($p = 0,009$). Достоверное превалирование *Lactobacillus crispatus* препятствует развитию патогенов, создавая защиту для внутриутробно развивающегося плода и профилактируя ПР [19, 20].

Сравнение родильниц с доношенной беременностью (группа 1) и ПР (группа 2) показало, что для них характерно статистически значимое различие по возрасту ($p = 0,038$), что, несомненно, можно объяснить как с медицинских позиций, так и социальных. Кроме этого, родильницы отличались по возрасту менархе, который в группе 2 относится к раннему её началу. Длительность менструации и менструального цикла также короче в группе 2.

Установлена статистически значимая разница в частоте перенесенных в пубертате инфекций ($p < 0,001$), что влияет на формирование репродуктивного здоровья. Особо бы хотелось выделить инфекции мочевыводящих путей, которые у родильниц с ПР в анамнезе были гораздо чаще ($p = 0,003$), чем при доношенной беременности. Но и в настоящую беременность частота инфекций, а также заболеваний, приводящих к нарушению микробиоты влагалища, была выше у родильниц с ПР. Как известно, бактериальный вагиноз способствует не только ПР, но и преждевременному разрыву плодных оболочек, их расплавлению и др. Чаще при ПР возбудителем бактериального вагиноза, как оказалось, является *Atopobium vaginae* ($p = 0,0001$), которому уступает *Gardnerella vaginalis* ($p = 0,024$), что важно для выбора терапии во время беременности. Поддерживает нормальное состояние микробиоты влагалища при доношенной беременности штамм

Таблица 5. Экстрагенитальная патология и осложнения беременности у обследованных родильниц.

Table 5. Extragenital pathologies and complications in examined puerperal women.

Патология / Pathology	Группа 1 / Group 1 ($n = 36$) n (%)	Группа 2 / Group 2 ($n = 35$) n (%)	p
Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease	3 (8,33)	12 (34,29)	0,006
Анемия / Anemia	6 (16,67)	22 (62,86)	$< 0,001$
Гестационный сахарный диабет / Gestational diabetes mellitus	2 (5,56)	3 (8,57)	0,619
Преэклампсия / Preeclampsia	0 (0)	4 (11,43)	0,036
Инфекции мочевыводящих путей / Urinary tract infections	5 (13,89)	9 (25,71)	0,210
Бактериальный вагиноз / Bacterial vaginosis	6 (16,67)	18 (51,43)	0,001
Вульво-вагинальный кандидоз / Vulvo-vaginal candidiasis	6 (16,67)	9 (25,71)	0,350

Примечание: p – значимость различий между группами.

Note: p – significance for inter-group differences.

Lactobacillus crispatus ($p = 0,009$), который выделяется чаще при доношенной беременности, чем при ПР.

Особо хочется выделить разницу в частоте анемии ($p < 0,001$), которая влияет на антенатальное развитие плода, течение родов и послеродового периода у родильниц. Количество железа коррелирует со здоровьем беременных, родильниц и детей. Необходимо расширять объем обследования при сниженных показателях гемоглобина.

Заключение / Conclusion

При планировании беременности целесообразно учитывать указанные факторы риска ПР: возраст, характеристики менструального цикла, инфекционные заболевания в анамнезе и во время беременности, состояние микробиоты влагалища и проводить соответствующую нарушениям терапию и профилактику в прегравидарный период.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 11.02.2021. В доработанном виде: 12.04.2021.	Received: 11.02.2021. Revision received: 12.04.2021.
Принята к печати: 18.05.2021. Опубликовано: 30.08.2021.	Accepted: 18.05.2021. Published: 30.08.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Андреева М.Д. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, редактирование текста; Агаян Р.А. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи; Ахиджак А.Н. – получение данных для анализа, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.	Andreeva M.D. – study concept and design, data analysis and interpretation, text editing; Agajan R.A. – study design, review of publications, data collecting for analysis, statistical data processing, text writing; Akhidzhak A.N. – data collecting for analysis, statistical data processing, text writing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors received no financial support.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Дизайн исследования был утвержден на заседании независимого этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол № 57 от 17.11.2017.	The study design was approved by Independent Ethical Committee of Kuban State Medical University, protocol No. 57 dated of 17.11.2017.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию. Предложения следует направлять на почтовый ящик andreeva_md@mail.ru.	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author. Proposals should be directed to andreeva_md@mail.ru.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Delorme P., Goffinet F., Ancel P.-Y. et al. Cause of preterm birth as a prognostic factor for mortality. *Obstet Gynecol.* 2016;127(1):40–8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001179>.
- Михайлова Н.А., Воеводина Д.А., Поддубиков А.В. Коррекция дисбиоза – основа регенеративной медицины. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2018;(5):107–13. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-107-113>.
- Diemer A., Arck P.C. Preterm birth: pathogenesis and clinical consequences revisited. *Semin Immunopathol.* 2020;42:375–6. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00809-w>.
- Preterm birth. *World Health Organization*, 2018. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
- Pizzella S., El Helou N., Chubiz J. et al. Evolving cervical imaging technologies to predict preterm birth. *Semin Immunopathol.* 2020;42(4):385–96. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00800-5>.
- Menon R., Behnia F., Poletini J. et al. Novel pathways of inflammation in human fetal membranes associated with preterm birth and preterm pre-labor rupture of the membranes. *Semin Immunopathol.* 2020;42(4):431–50. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00808-x>.
- Valenzuela I., van der Merwe J., De Cotte L. et al. Foetal therapies and their influence on preterm birth. *Semin Immunopathol.* 2020;42(4):501–14. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00811-2>.
- Bruno V., D'Orazio M., Ticconi C. et al. Machine Learning (ML) based-method applied in recurrent pregnancy loss (RPL) patients diagnostic work-up: a potential innovation in common clinical practice. *Sci Rep.* 2020;10(1):7970. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64512-4>.
- Balaban D.V., Popp A., Radu F.I. et al. Hematologic manifestation in celiac disease – a practical review. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7):373. <https://doi.org/10.3390/medicina55070373>.
- Карахалис Л.Ю., Иванцов Н.С., Ли Н.В. Болезни пародонта в патогенезе благоприятных исходов беременности. *Доктор.Ру.* 2021;20(1):21–5. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-1-21-25>.
- Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Бином, 2010. 492 с.
- Карахалис Л.Ю., Стебло Е.И., Пенжоян Г.А. Особенности репродуктивного здоровья пациенток с невынашиванием беременности, имеющих избыточную массу тела или ожирение. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2019;7(2):31–7. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-12003>.
- Письмо Минздрава России от 17 декабря 2013 г. №15-4/10/2-9480 «Преждевременные роды». Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2013. 20 с. Режим доступа: http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/prezhdevremennye_rod.pdf.
- Пустотина О.А., Бубнова Н.И., Ежова Л.С., Младковская Т.Б. Клини-

ко-морфологическая характеристика фетоплацентарного комплекса при много- и маловодии инфекционного генеза. *Акушерство и гинекология*. 2008;(2):19–21.

15. Rukuni R., Bhattacharya S., Murphy M.F. et al. Maternal and neonatal outcomes of antenatal anemia in a Scottish population: a retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(5):555–64. <https://doi.org/10.1111/aogs>.
16. Van Oostrum N., De Sutter P., Meys J., Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2013;28(7):1809–15. <https://doi.org/10.1093/humrep/det096>.
17. Chen C., Song H., Wei W. et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related

References:

1. Delorme P., Goffinet F., Ancel P.-Y. et al. Cause of preterm birth as a prognostic factor for mortality. *Obstet Gynecol*. 2016;127(1):40–8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001179>.
2. Mikhailova N.A., Voevodin D.A., Poddubikov A.V. Dysbiosis correction – the basis of regenerative medicine. [Korrekcija disbioza – osnova regenerativnoj mediciny]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2018;(5):107–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-107-113>.
3. Diemert A., Arck P.C. Preterm birth: pathogenesis and clinical consequences revisited. *Semin Immunopathol*. 2020;42:375–6. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00809-w>.
4. Preterm birth. *World Health Organization*. 2018. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
5. Pizzella S., El Helou N., Chubiz J. et al. Evolving cervical imaging technologies to predict preterm birth. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):385–96. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00800-5>.
6. Menon R., Behnia F., Poletti J. et al. Novel pathways of inflammation in human fetal membranes associated with preterm birth and preterm pre-labor rupture of the membranes. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):431–50. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00808-x>.
7. Valenzuela I., van der Merwe J., De Catte L. et al. Foetal therapies and their influence on preterm birth. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):501–14. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00811-2>.
8. Bruno V., D'Orazio M., Ticconi C. et al. Machine Learning (ML) based-method applied in recurrent pregnancy loss (RPL) patients diagnostic work-up: a potential innovation in common clinical practice. *Sci Rep*. 2020;10(1):7970. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64512-4>.
9. Balaban D.V., Popp A., Radu F.I. et al. Hematologic manifestation in celiac disease – a practical review. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):373. <https://doi.org/10.3390/medicina55070373>.
10. Karakhalis L.Yu., Ivantsiv N.S., Li N.V. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. [Bolezni periodonta v patogeneze blagopriyatnykh iskhodov beremennosti]. *Doktor.Ru*. 2021;20(1):21–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-1-21-25>.
11. Khalafyan A.A. STATISTICA 6. Mathematical statistics with elements of probability theory. [STATISTICA 6. Matematicheskaya statistika s elementami teorii veroyatnostey]. *Moscow: Binom*, 2010. 491 p. (In Russ.).
12. Karakhalis L.Yu., Steblo E.I., Penzhoyan G.A. Reproductive health features of women with miscarriage, with overweight or obesity. [Osobennosti reproduktivnogo zdorov'ya pacientok s nevynashivaniem beremennosti, imeyushchikh izbytochnuyu massu tela ili ozhirenie]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2019;7(2):31–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.2441/1/2303-9698-2019-12003>.
13. Letter of the Ministry of Health of Russia dated December 17, 2013 No. 15-4/10/2-9480 "Premature birth". Clinical guidelines (treatment protocol). [Pis'mo Minzdrava Rossii ot 17 dekabrya 2013 g. №15-4/10/2-9480 «Prezhdevremennyye rody». Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya)]. *Moscow*, 2013. 20 p. (In Russ.). Available at: http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/prezhdevremennyye_rody.pdf.
14. Pustotina O.A., Bubnova N.I., Ezhova L.S., Mladkovskaya T.B. Clinical and morphological characteristics of the fetoplacental complex in hydramnios and oligohydramnios. [Kliniko-morfologicheskaya harakteristika fetoplacentalnogo kompleksa pri mnogo- i malovodii infekcionnogo geneza]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2008;(2):19–21. (In Russ.).
15. Rukuni R., Bhattacharya S., Murphy M.F. et al. Maternal and neonatal outcomes of antenatal anemia in a Scottish population: a retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(5):555–64. <https://doi.org/10.1111/aogs>.
16. Van Oostrum N., De Sutter P., Meys J., Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2013;28(7):1809–15. <https://doi.org/10.1093/humrep/det096>.
17. Chen C., Song H., Wei W. et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun*. 2017;8(1):875. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00901-0>.
18. Stone L. Infection: vaginal microbiota and infectious infertility. *Nat Rev Urol*. 2018;15(3):136. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2018.11>.
19. Doerflinger S.Y., Throop A.L., Herbst-Kralovetz M.M. Bacteria in the vaginal microbiome alter the innate immune response and barrier properties of the human vaginal epithelia in a species – specific manner. *J Infect Dis*. 2014;209(12):1989–99. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu0046>.
20. Karakhalis L.Yu., Ivantsiv N.S. Impact of vaginal microbiota on gestation and labour. [Vliyaniye vlagalishchnoy mikrobioty na techenie beremennosti i rody]. *Kubanskij nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2020;27(6):30–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-30-43>.

Сведения об авторах:

Андреева Маргарита Дарчиевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия. E-mail: andreeva_md@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6524-3965>. Scopus Author ID: 57200068605.

Агаян Рузан Арменовна – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1975-194X>.

Ахиджак Ася Нуховна – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9667-1966>.

About the authors:

Margarita D. Andreeva – MD, Dr Sci Med, Associate Professor, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. E-mail: andreeva_md@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6524-3965>. Scopus Author ID: 57200068605.

Rusan A. Agajan – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1975-194X>.

Asya N. Akhidzhak – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Continuing Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9667-1966>.