

УДК: 618.15

## **ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ**

Семен Иванович Кузнецов<sup>1</sup>, Анжелика Рагиповна Тен<sup>2</sup>, Александр Михайлович Якушев<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>kuzs2018@gmail.com

### **Аннотация**

**Введение.** В данной статье исследуется связь бактериального вагиноза и неспецифического вагинита во время беременности с осложненным течением беременности и оперативным родоразрешением. А также оценивается связь факторов риска с развитием исследуемых состояний. **Цель исследования** - определение клиничко-анамнестической характеристики женщин с нарушением микробиоценоза влагалища, анализ влияния данных состояний на исходы беременности и частоту преждевременного излития околоплодных вод, а также анализ влияния факторов риска развития исследуемых патологий. **Материалы и методы.** В исследование включено 43 женщины с клиническим диагнозом «бактериальный вагиноз» (БВ), 63 женщины с клиническим диагнозом «неспецифический вагинит» (НВ). Группа контроля - 42 женщины. Диагноз ставился на основании результатов микроскопии мазка на микрофлору влагалища, бактериологического исследования и гинекологического осмотра. **Результаты.** Достоверная связь факторов риска и осложненного течения беременности с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом выявлено не было ( $p > 0.05$ ). Выявлены значимые различия в возрасте беременных с диагностированным бактериальным вагинозом от групп с неспецифическим вагинитом и группой сравнения ( $p = 0.009$ ). **Обсуждение.** Данные анализа расходятся с актуальными результатами других авторов. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статической связи известных факторов риска, осложнений течения беременности и исходов с БВ и НВ во время беременности.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища, беременность, бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, факторы риска.

## **RISK FACTORS FOR VIOLATION OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN PREGNANT WOMEN AND ITS INFLUENCE ON THE OUTCOME OF PREGNANCY**

Semen I. Kuznetsov<sup>1</sup>, Anjelika R. Ten<sup>2</sup>, Aleksandr M. Yakushev<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>kuzs2018@gmail.com

### **Abstract**

**Introduction.** This article examines the relationship of bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis during pregnancy with complicated pregnancy and operative delivery. The relationship of risk factors with the development of the studied

conditions is evaluated. **The aim of the study** - to determine the clinical and anamnestic characteristics of women with impaired vaginal microbiocenosis, to analyze the influence of these conditions on pregnancy outcomes and the frequency of seizures, as well as to analyze the influence of risk factors for the development of the studied pathologies. **Materials and methods.** The study included 43 women with a clinical diagnosis of bacterial vaginosis, 63 women with a clinical diagnosis of nonspecific vaginitis. The control group consists of 42 women. The diagnosis was made based on the data of the stained smear study, bacteriological examination and gynecological examination. **Results.** There was no significant association of risk factors and complicated pregnancy with bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis ( $p > 0.05$ ). There were significant differences in the age of pregnant women with diagnosed bacterial vaginosis from groups with nonspecific vaginitis and the comparison group ( $p = 0.009$ ) in the decreasing direction. **Discussion.** Output of analysis conflicts with data by other authors. **Conclusions.** The results obtained indicate the absence of a static relationship of known risk factors, complications of pregnancy and outcomes with BV and NV during pregnancy.

**Keywords:** vaginal microbiocenosis, pregnancy, bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis, risk factors.

## ВВЕДЕНИЕ

Микробиоценоз влагалища является динамической системой, построенной на симбиотических отношениях микроорганизмов с организмом женщины. Нарушения микробиоценоза влагалища (дисбиоз влагалища в устаревшей номенклатуре) выражается в изменении видового состава микробиоты со снижением доли семейства *Lactobacillus*, сочетаясь с повышением рН среды влагалища и появлением патологических выделений [1].

В группу заболеваний, характеризующихся изменениями нормального микробного состава среды влагалища, входят такие нозологические единицы, как неспецифический вагинит (N76.0) и бактериальный вагиноз (N89.0).

Бактериальный вагиноз (БВ) – это невоспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом влагалища, вследствие снижения количества лактобактерий (вплоть до их полного исчезновения) и увеличения количества облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов [2].

Неспецифический вагинит (НВ) - это воспалительное заболевание слизистой оболочки влагалища, возникающее при активации и воздействии на эпителиальные клетки условно-патогенных аэробных микроорганизмов [2].

В период беременности микробиотический состав влагалища меняется в сторону снижения видового разнообразия. Превалирование семейства *Lactobacillus* [3] способствует подавлению патогенной микрофлоры. Тем не менее, нарушение микробиоценоза влагалища во время беременности является фактором риска развития осложнений беременности, в том числе преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ), хориоамнионита, низкой массы тела плода [4].

Чаще нарушения микробного состава встречаются у женщин с диагностированным гестационным сахарным диабетом, отягощенным акушерским анамнезом и у возрастных пациенток [5].

Данные утверждения построены на исследованиях конкретных популяций женщин, и утверждения о значимости этих влияний разнятся у разных авторов [6].

Ввиду сильной популяционной вариативности микробного состава влагалища, исследование влияния нарушения влагалищного микробиоценоза на частоту осложнений и исходы беременности, а также факторов, способствующих развитию нарушения нормального микробного состава, являются актуальными в настоящий момент.

Целью данного исследования является определение клинико-анамнестической характеристики женщин с нарушением микробиоценоза влагалища, анализ влияния данных состояний на исходы беременности и частоту ПИОВ, а также анализ влияния факторов риска развития исследуемых патологий.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В исследовании принимали участие 148 женщин, с разрешившейся одноплодной беременностью. Из них: 43 (28.4%) – 1 группа женщин с клиническим диагнозом «бактериальный вагиноз»; 63 (42.6%) – 2 группа женщин с клиническим диагнозом «неспецифический вагинит»; 42 (28.4%) - 3 группа контроля. Диагноз «Бактериальный вагиноз» ставился на основании клинических данных (характерные выделения из влагалища), рН - метрии и выявлению «ключевых» клеток в мазке. Диагноз «неспецифический вагинит» ставился на основании клинического осмотра и данных посева содержимого влагалища. Среди факторов риска анализировались: возраст, анамнез репродуктивных потерь, паритет, гестационный сахарный диабет. Среди осложнений беременности: преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод. Группы также сравнивались по частоте оперативного родоразрешения. Для анализа количественных данных использовался t-Критерий Стьюдента и ANOVA Фишера. Для анализа качественных показателей применялся Критерий Хи-квадрат (в т.ч. с поправкой Йейтса). Расчеты производились в статистическом пакете Jamovi (Версия 2.2.5).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Средний возраст пациенток 1-й группы 28,7 лет (SD = 5,8), с НВ 31,6 лет (SD = 5,2), у 3-й группы - 32,1 (SD = 5,4). По результатам дисперсионного анализа Фишера выявлены достоверные различия в возрасте рожениц в зависимости от наличия НВ, БВ и группы контроля ( $F_{2,145} = 5.32$ ,  $p\text{-value} = 0.006$ ). Результаты обусловлены значимыми различиями между группой БВ с группой контроля ( $p\text{-value} = 0,010$ ) и группой НВ ( $p\text{-value} = 0,018$ ).

Структура паритета «беременность – роды – аборты» была представлена: для 25 (58%) рожениц 1-й группы во время беременности – первые роды, для 13 (30%) - вторые, для 5 (12%) - третьи или более. Для 25 (40%) рожениц 2-й группы во время беременности эти роды первые, для 30 (48%) - вторые, для 8 (13%) - третьи или более. В 3-й группе у 14 пациенток (33%) первые роды, 20

(48%) – вторые, 8 (19%) - третьи или более. Выкидыши в анамнезе были у 7 (15%) женщин из группы «1», у 9 (13%) из группы «2» и у одной пациентки (2%) из группы «3». Достоверной связи между количеством репродуктивных потерь в анамнезе и возникновением БВ или НВ при использовании критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса не выявлено ( $X^2_{df=2} = 4.88$ , p-value = 0.087). Связи с количеством родов при исследовании методом Хи-квадрат Пирсона также выявлено не было ( $X^2_{df=4} = 6.50$ , p-value = 0.184).

Таблица 1

Сравнение исследуемых групп по факторам риска

Показатель	Неспецифический вагинит (n = 63)	Бактериальный вагиноз (n = 43)	Группа сравнения (n = 42)	P-value
Средний возраст, (SD)	31,6 (5,2)	28,7 (5,8)	32,1 (5,4)	0,006*
Беременность				0,087
Первая	25 (40%)	25 (58%)	14 (33%)	
Вторая	30 (48%)	13 (30%)	20 (48%)	
Третья	8 (13%)	5 (12%)	8 (19%)	
Выкидыши в анамнезе	9 (13%)	7 (15%)	1 (2%)	0,184
Гестационный сахарный диабет	17 (27%)	8 (18%)	12 (28%)	0,508
	*Достоверные различия (p < 0.05)			

При исследовании статистической связи возникновения гестационного сахарного диабета (далее ГСД) с дисбиотическими явлениями во время беременности сравнивалась частота диагностируемого ГСД у женщин с НВ или БВ и группы контроля. Среди женщин с дисбиотическими явлениями ГСД встретился у 25 (23.6%), из группы контроля - у 12 (28.6%). Значимой связи диагностированных дисбиотических явлений с ГСД при использовании критерия Хи-квадрат Пирсона не выявлено ( $X^2_{df=1} = 0.40$ , p-value = 0.528). Внутри группы с дисбиотическими явлениями ГСД наблюдалось у 8 (19%) женщин с БВ и у 17 (27%) женщин с НВ в анамнезе. Значимой связи диагностированных дисбиотических явлений с ГСД при использовании критерия Хи-квадрат Пирсона не выявлено ( $X^2_{df=1} = 0.996$ , p-value = 0.318).

Медианное значения срока родоразрешения для группы с БВ = 38 недель (IQR 36:40), для группы с НВ = 39 (IQR 38:39), для контрольной группы = 39 (IQR 38:40)

Преждевременные роды (срок родоразрешения < 37 недель) регистрировались у 14 (33%) в 1-й группе, у 11 (18%) - во второй группе, и у 7 (17%) женщин из группы контроля. Значимых различий при использовании Хи-квадрат Пирсона не выявлено ( $X^2_{df=2} = 4.17$ , p-value = 0.124).

В группе «1» к оперативному родоразрешению путем кесарева родоразрешения прибегали у 15 (35%), в группе «2» - у 18 (29%), в контрольной

группе - у 8 (19%). Для анализа использовался критерий Хи-квадрат Пирсона. Значимой связи между признаками не выявлено ( $X^2_{df=2} = 2.70$ , p-value = 0.259)

Таблица 2

Сравнение исследуемых групп по осложнениям течения беременности

Показатель	Неспецифический вагинит (n = 63)	Бактериальный вагиноз (n = 43)	Группа сравнения (n = 42)	P-value
Срок родоразрешения в неделях, медиана (IQR)	31,6 (5,2)	28.7 (5,8)	32,1 (5,4)	-
Преждевременные роды (<37 недель)	11 (18%)	14 (33%)	7 (17%)	0,124
Преждевременное излитие околоплодных	11 (18 %)	9 (21%)	14 (33%)	0,059
Оперативное родоразрешение	18 (29%)	15 (35%)	8 (19%)	0,259

Для исследования статистической связи дисбиотических процессов во время беременности с возникновением акушерских осложнений сравнивалась частота преждевременного излития околоплодных вод (далее ПИОВ) у женщин с НВ или БВ и группы контроля. У женщин с НВ или БВ ПИОВ диагностировалось у 20 женщин (19%), а у группы контроля - у 14 (33%). Значимой связи диагностированных дисбиотических явлений с ПИОВ при использовании критерия Хи-квадрат Пирсона не выявлено ( $X^2_{df=1} = 3.55$ , p-value = 0.059). Внутри группы с дисбиотическими явлениями ПИОВ наблюдалось у 9 (21%) женщин с БВ и у 11 (18%) женщин с НВ в анамнезе. Значимых связей диагностированных дисбиотических явлений с ПИОВ при использовании критерия Хи-квадрат Пирсона не выявлено ( $X^2_{df=1} = 0.20$ , p-value = 0.654).

### ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа результатов исследования не удалось обнаружить значимых различий в частоте встречаемости преждевременного излития околоплодных вод, в частоте преждевременных родов, в доле неблагоприятных исходов беременности у женщин с разрешенной беременностью в зависимости от БВ и НВ во время беременности. При исследовании факторов риска (ГСД, репродуктивные потери, возраст) статистически значимо различались только доли пациенток с БВ или НВ во время беременности в зависимости от возраста, учитывая при этом, что пациентки с БВ были статистически значимо моложе пациенток с НВ или группой сравнения. Полученные результаты расходятся с результатами других исследований, проведенных в отличающихся популяциях [3,4,5]. Данное несоответствие возможно связано с социо-демографическими особенностями популяций женщинами, проживающих в Центральной и Северной Африке [4,5]. Однако есть подтверждение влияния на течение и исход беременности как БВ, так и НВ в исследованиях с выборками из женщин, проживающих на территории Российской Федерации [7].

Возможными причинами несоответствия результатов могут быть: гетерогенность популяционных характеристик между регионами; сильное влияние случайной ошибки ввиду малого объема выборок; систематическая погрешность в диагностике исследуемых состояний.

### **ВЫВОДЫ**

По данным исследования, нарушения микробиоценоза влагалища, представленные бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом не являются статистически значимыми факторами риска преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод и разрешения родов путем кесарева сечения. Акушерский анамнез, отягощенный гестационным сахарным диабетом и репродуктивными потерями не показал связи с развитием дисбиотических состояний.

Систематизация полученных результатов в однотипных исследованиях на базе разных клинических центров с детальной оценкой используемых диагностических алгоритмов могут дать лучшее представление о влиянии исследуемых патологий на течение беременности в популяции женщин, проживающих в Российской Федерации.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Кира Е.Ф., Халтурина Ю.В. Микробиоценоз и локальный иммунологический статус влагалища // Акушерство и гинекология. - 2021. - №8. - С. 26 - 31.
2. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин // Российское общество акушеров-гинекологов. - 2019.
3. Freitas A.C et al. The vaginal microbiome of pregnant women is less rich and diverse, with lower prevalence of Mollicutes, compared to non-pregnant women. - 2017.
4. Prajarto Hariyo W, The Bhakta V. Bacterial vaginosis in pregnancy: Prevalence and outcomes in a tertiary care hospital African Journal of Reproductive Health. - 2021.
5. Shaffi A.F, Balandya B, Majigo M, Aboud S. Predictors of Bacterial Vaginosis among Pregnant Women Attending Antenatal Clinic at Tertiary Care Hospital in Tanzania: A Cross Sectional Study. East Afr Health Res J. - 2021;5(1):59-68.
6. Kamga, Y.M., Ngunde, J.A. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors in pregnant women receiving antenatal care at the Kumba Health District (KHD), Cameroon. BMC Pregnancy Childbirth 19. – 2019: 166
7. Факторы риска, течение беременности и исходы гестации в различных сроках беременности при преждевременных родах / Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Батырева Н.В., Гринь С.Н., Марковская О.А. //Мать и Дитя в Кузбассе. -2021. - №2(85). - С. 103-108.

### **Сведения об авторах**

С.И. Кузнецов – студент

А.Р. Тен – доцент

А.М. Якушев - кандидат медицинских наук, доцент

## Information about the authors

S.I. Kuznetsov – student

A.R. Ten – Associate Professor

A.M. Yakushev - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

УДК: 618.146

## ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ CIN 1-3 И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН С АНОМАЛЬНОЙ ЦИТОЛОГИЕЙ

Мария Владимировна Максимова<sup>1</sup>, Екатерина Юрьевна Мунасыпова<sup>2</sup>, Елена Александровна Росюк<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>mari.maksimova99@bk.ru

### Аннотация

**Введение.** Фоновые и предраковые процессы шейки матки и рак шейки матки являются ведущими вопросами гинекологии. Выявление плоскоклеточных интраэпителиальных поражений является основной целью скрининга и профилактики рака шейки матки. **Цель исследования** - определение частоты выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки у женщин с аномальной цитологией. **Материалы и методы.** В настоящей статье представлена сравнительная оценка трех групп пациенток с патологическими цитологическими мазками - мазки неопределенного значения (n=8), внутриэпителиальные поражения низкой степени (n=29), внутриэпителиальные поражения высокой степени (n=26), что позволило определить частоту выявления предраковых изменений по результатам гистологического исследования в данных группах. **Результаты и их обсуждение.** Среди женщин с аномальными цитологическими мазками предраковые состояния установлены в 24 случаях (38,1%). Доля CIN 1 в структуре предраковых заболеваний составила 45,8%, CIN 2 33,3%, при этом доля CIN 3 и CA in situ составила 20,9 %, что указывает на запоздалое обращение части женщин для проведения диагностических мероприятий. **Выводы.** В ходе исследования выявлена необходимость улучшения качества взятия цитологических мазков и проведение своевременного скрининга пациентов.

**Ключевые слова:** цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки, цитологическое исследование.

## FREQUENCY OF DETECTION CIN 1-3 IN WOMEN WITH ABNORMAL CYTOLOGY

Mariya V. Maksimova<sup>1</sup>, Ekaterina Yu. Munasupova<sup>2</sup>, Elena A. Rosyuk<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>mari.maksimova99@bk.ru

### Abstract

**Introduction.** Precancerous processes of the cervix and cervical cancer are the leading issues in gynecology. The detection of squamous intraepithelial lesions is the