

© Ю. А. Лызикова, 2023
УДК 618.14-002.2:[618.15:579.61]
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18011>
ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ ВЛАГАЛИЩНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Ю. А. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

FEATURES OF VAGINAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS

Lyzikova Yu. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus

Определялись маркеры дисбиоза влагалища у пациенток с хроническим эндометритом для оптимизации ранней диагностики и лечения заболевания. Обследовано 340 женщин репродуктивного возраста, хроническое воспаление слизистой оболочки матки диагностировано у 230 (67,65 %) пациенток, составивших основную группу. В группу сравнения включены 110 (32,35 %) пациенток без признаков хронического эндометрита. Диагностика биоценоза влагалища осуществлялась молекулярно-генетическим методом. Для пациенток с хроническим эндометритом оказались характерны следующие особенности микрофлоры: снижение уровня лактобактерий $\leq 7,9$ Lg г. э., общая бактериальная обсемененность влагалища $\geq 8,1$ Lg г. э., уровень *Candida spp.* $\geq 3,5$ Lg г. э., уровень *Dialister spp.* + *Veilonella spp.* + *Megasphaera spp.* $\geq 5,4$ Lg г. э. Выявленные особенности обуславливают необходимость применения молекулярно-генетических исследований для своевременной диагностики и коррекции дисбиотических изменений, ассоциированных с воспалением эндометрия.

Ключевые слова: биоценоз, лактобактерии, общая бактериальная обсемененность, *Dialister spp.*, *Candida spp.*, *Veilonella spp.*, *Megasphaera spp.*, хронический эндометрит

The objectives was to identify the markers of vaginal dysbiosis in patients with chronic endometritis to optimize the early diagnosis and treatment of the disease. The analytic sample included 340 patients of reproductive age, among whom the chronic endometritis was diagnosed in 230 (67.65 %) cases, and they was included in the study group. The comparison group consisted of 110 (32.35 %) patients without endometritis. Diagnostics of the vaginal biocenosis was carried out by the molecular genetic method. It was found that patients with chronic endometritis characterized by the following features of the vaginal microflora: a decrease in the level of lactobacilli ≤ 7.9 Lg g. e., total bacterial contamination of the vagina ≥ 8.1 Lg g. e., the level of *Candida spp.* ≥ 3.5 Lg g. e., level of *Dialister spp.* + *Veilonella spp.* + *Megasphaera spp.* ≥ 5.4 Lg g. e. The revealed features necessitate the use of molecular genetic studies for the diagnosis and correction of dysbiotic changes, associated with chronic endometrial inflammation.

Keywords: biocenosis, lactobacilli, total bacterial contamination, *Dialister spp.*, *Candida spp.*, *Veilonella spp.*, *Megasphaera spp.*, chronic endometritis

Для цитирования: Лызикова Ю. А. ОСОБЕННОСТИ ВЛАГАЛИЩНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(1):46-50. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18011>

For citation: Lyzikova Yu. A. FEATURES OF VAGINAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(1):46-50. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18011> (In Russ.)

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ПЦР – полимеразная цепная реакция

Lg г. э. – логарифм геном/эквивалент

Персистирующий воспалительный процесс в слизистой оболочке матки способствует нарушению рецептивности эндометрия и приводит к репродуктивным нарушениям [1–3]. Хронический эндометрит ассоциирован с такой патологией, как бесплодие, эндометриоз, задержка внутриутробного развития, плацентарная недостаточность, преэклампсия, преждевременные роды, невынашивание беременности [4–11]. Поскольку клиническая картина хронического

эндометрита скудна и неспецифична, наиболее часто заболевание диагностируется тогда, когда уже сформированы репродуктивные нарушения [12, 13]. Частота выявления хронического эндометрита выше в группе пациенток с нарушением репродуктивной функции и зависит от использованного метода диагностики. В некоторых случаях частота заболевания отличается у одних и тех же авторов. Так, согласно данным Е. Cicinelli с соавт., полученным в 2015 году, частота хро-

нического эндометрита у пациенток с привычным невынашиванием беременности достигает 30,3 %, в 2017 году этими же авторами установлена уже более высокая частота заболевания при такой же патологии – 56,8 % [4, 13]. По другим данным частота хронического эндометрита в этой группе пациенток достигала 69,72 %. Отмечены различия частоты выявления хронического эндометрита при использовании различных методов диагностики. Так, с помощью гистероскопии хронический эндометрит диагностирован в 57,72 % случаях, при использовании иммуногистохимического окрашивания с определением плазматических клеток частота выявления заболевания составила 69,72 % [14, 15].

Цель исследования: определение маркеров дисбиоза влагалища у пациенток с хроническим эндометритом для оптимизации ранней диагностики и лечения.

Материал и методы. Обследовано 340 пациенток репродуктивного возраста. По результатам иммуногистохимического исследования эндометрия признаки хронического эндометрита выявлены у 230 (67,65 %) женщин, они составили основную группу. В группу сравнения включены 110 (32,35 %) пациенток без хронического эндометрита. В исследование включены женщины с репродуктивными потерями, бесплодием, женщины, планирующие беременность. Разделение на группы проводилось после получения результатов иммуногистохимического исследования эндометрия.

Иммуногистохимическое исследование эндометрия проведено всем пациенткам, с определением CD56, FoxP3, CD138, рецепторов к эстрогену и прогестерону. Оценку вагинальной микрофлоры проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), использован набор реагентов «Фемофлор» («ДНК-Технология», Российская Федерация), комплектация «Фемофлор 16».

Так как количественные показатели не отвечали условиям нормальности, данные представлены в виде медианы и квартилей Q1 и Q3, сравнение количественных показателей проводили с использованием теста Манна – Уитни. Для сравнения частот в группах использовали точный тест Фишера, различия признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При сравнении возраста и социально-экономического статуса пациенток обеих групп значимых различий не выявлено. Отсутствие соматической патологии отметили 52 (22,61 %) пациентки с хроническим эндометритом и 47 (37,27 %) пациенток группы сравнения ($p = 0,002$). В основной группе 83 (36,09 %) пациентки указали на эпизоды простудных заболеваний менее 4 раз в год, в группе сравнения – 27 (24,25 %) пациенток ($p = 0,045$). Хроническим тонзиллитом болели 11 (4,78 %) пациенток основной группы, в группе сравнения данная патология не встречалась ($p = 0,044$).

Патология репродукции была у 187 (81,30 %) пациенток с хроническим эндометритом и у 45 (40,91 %) женщин группы сравнения ($p < 0,001$). Самым распространенным репродуктивным нарушением в основной группе было бесплодие, выявленное у 137 (59,57 %) пациенток с хроническим эндометритом, в группе сравнения – у 36 (32,73 %) пациенток ($p < 0,001$). В структуре репродуктивных нарушений к основной группе превалировало вторичное бесплодие, диагностированное у 89 (47,59 %) женщин ($p < 0,001$). Замершая беременность была у 23 (12,30 %) пациенток основной группы, в группе сравнения такая патология встретилась у 3 (6,67 %) пациенток ($p = 0,032$). В обеих

группах отмечена высокая частота гинекологической патологии – у 145 (63,04 %) пациенток основной группы и у 58 (52,73 %) пациенток группы сравнения ($p = 0,089$). При сравнении структуры гинекологических заболеваний значимых различий между группами не выявлено.

Установлены различия в качественном и количественном составе биоценоза половых путей у пациенток с хроническим воспалением эндометрия и без него. Так, концентрация ДНК лактобактерий оказалась статистически значимо ниже у пациенток с хроническим эндометритом и составила 7,2 (6,4; 7,9) Lg г. э. в сопоставлении с группой сравнения – 7,7 (7,0; 8,3) Lg г. э. ($p = 0,002$).

Следовательно, хронический эндометрит ассоциирован со снижением количества лактобактерий. Значимым для развития хронического эндометрита является уровень лактобактерий $\leq 7,9$ Lg г. э. (чувствительность – 81,60 %; специфичность – 41,73 %; +PV – 43,40 %; –PV – 80,60 %, AUC=0,618 (95 % ДИ 0,549–0,683) ($p = 0,002$).

Известно, что дисбиотические нарушения влагалища связаны не только с повышенным риском инфекций, передаваемых половым путем, но и с бесплодием, неблагоприятным исходом беременности [16, 17].

Среди пациенток с хроническим эндометритом установлена высокая частота патологии репродукции – 187 (81,30 %), что выше, чем в группе сравнения – 45 (40,91 %) ($p < 0,001$). Самым распространенным репродуктивным нарушением у пациенток основной группы было бесплодие. Отсутствие беременности отметили 137 (59,57 %) пациенток с хроническим эндометритом и 36 (32,73 %) женщин из группы сравнения ($p < 0,001$). Полученные данные подтверждают взаимосвязь снижения количества лактобактерий с нарушением репродуктивной функции, но остается неясным, являются ли дисбиотические изменения первичным фактором репродуктивных нарушений или же они вызваны воспалительными изменениями в эндометрии.

У пациенток с хроническим эндометритом отмечена также более высокая общая бактериальная обсемененность влагалища, которая составила 8,0 (7,35; 8,52); у пациенток группы сравнения – 7,4 (6,7; 7,9) Lg г. э. ($p = 0,001$).

Следовательно, высокая общая бактериальная обсемененность влагалища и низкое количество лактобактерий при хроническом эндометрите свидетельствуют о дисбиотическом характере вагинальной микрофлоры. Исследование продемонстрировало, что значимым для развития хронического эндометрита является общая бактериальная обсемененность влагалища $\geq 8,1$ Lg г. э. (чувствительность – 44,85 %; специфичность – 81,82 %; +PV – 83,60 %; –PV – 41,90 %; AUC=0,662 (95 % ДИ 0,592–0,722) ($p < 0,001$). Указанные значения находятся в пределах верхней границы нормы показателя общей бактериальной обсемененности и обуславливают необходимость совместной интерпретации всех показателей, включённых в данную комплектацию тест-системы.

Сравнение частоты выявления ДНК *Enterobacteriaceae* в основной и контрольной группах выявило более высокую встречаемость микроорганизмов данного семейства в основной группе по сравнению с контрольной: 76 (34,04 %) против 14 (12,73 %) ($p < 0,001$). Однако при сравнении концентрации ДНК *Enterobacteriaceae* статистически значимых различий не получено: 3,8 (3,3; 4,9) Lg г. э. в основной группе, 3,8 (3,2; 4,4) Lg г. э. у пациенток группы сравнения ($p = 0,390$). ROC-анализ не показал статистически значимых различий ($p = 0,361$).

ДНК *Streptococcus spp.* выделена у 94 (40,87 %) пациенток с хроническим эндометритом и у 37 (33,64 %) пациенток группы сравнения ($p=0,192$). При сравнении концентрации ДНК *Streptococcus spp.* значимых различий не выявлено: в основной группе она составила 4,15 (3,40; 5,11) Lg г. э., в группе сравнения – 3,9 (3,6; 4,5) Lg г. э. ($p=0,550$). ROC-анализ статистически значимых различий также не выявил ($p=0,541$).

В основной группе ДНК *Staphylococcus spp.* определена у 88 (38,26 %) пациенток, в группе сравнения – у 37 (33,64 %) ($p=0,400$). Концентрация ДНК составила 3,7 (3,4; 4,3) Lg г. э. у пациенток с хроническим эндометритом и 3,5 (3,3; 4,2) Lg г. э. в группе сравнения ($p=0,271$). ROC-анализ не выявил статистически значимых различий ($p=0,260$). У пациенток с хроническим эндометритом ДНК *Eubacterium* выделена в 60 (26,09 %) случаях, в группе сравнения – в 23 (20,91 %) ($p=0,290$), концентрация микроорганизмов в основной группе составила 4,60 (3,80; 5,90) Lg г. э., в группе сравнения – 4,50 (3,75; 5,45) Lg г. э. ($p=0,38$). При проведении ROC-анализа различия не были выявлены ($p=0,371$).

Сравнение частоты встречаемости ДНК *Gardnerella vaginalis* не выявило различий между группами: в основной группе ДНК выделена у 98 (42,61 %), в группе сравнения – у 40 (36,36 %) ($p=0,272$). Концентрация ДНК возбудителя составила 4,50 (3,80; 6,20) Lg г. э. в основной группе и 4,20 (3,70; 5,20) Lg г. э. в группе сравнения ($p=0,232$), ROC-анализ значимых различий между группами не показал ($p=0,571$).

При сравнении частоты выявления сочетания *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Fusobacterium spp.* и концентрации этих возбудителей значимых различий между группами не выявлено ($p=0,110$; $p=0,720$).

У пациенток с хроническим эндометритом в составе биоценоза влагалища чаще, чем в группе сравнения, определялось сочетание *Dialister spp.*, *Megasphaera spp.*, *Veilonella spp.* – в 92 (40,00 %) случаях и в 27 (24,55 %) случаях соответственно ($p=0,007$). Концентрация ДНК возбудителей была значимо выше у пациенток основной группы – 4,5 (3,5; 5,7) Lg г. э., в группе сравнения – 3,85 (3,3; 4,7) Lg г. э. ($p=0,021$). Установлено, что значимым для развития хронического эндометрита является уровень *Megasphaera spp.*, *Veilonella spp.*, *Dialister spp.* $\geq 5,4$ Lg г. э. (чувствительность – 27,50 %; специфичность – 94,74 %; +PV – 90,50 %; –PV – 41,9 %; AUC=0,646 (95 % ДИ 0,548–0,736) ($p=0,006$).

Сочетание *Lachnobacterium spp.* и *Clostridium spp.* выявлено у 42 (18,26 %) пациенток с хроническим эндометритом и у 18 (16,36 %) пациенток без иммуногистохимических признаков хронического воспаления эндометрия ($p=0,151$). Концентрация ДНК *Lachnobacterium spp.* и *Clostridium spp.* составила 4,1 (3,5; 5,1) Lg г. э. у пациенток основной группы и 3,8 (3,3; 4,7) Lg г. э. в группе сравнения ($p=0,301$), ROC-анализ статистически значимых различий не выявил ($p=0,562$).

Сочетание *Mobiluncus spp.* и *Corynebacterium spp.* выявлено в основной группе у 98 (42,61 %) пациенток, в группе сравнения – у 38 (34,55 %) ($p=0,150$). Концентрация микроорганизмов *Corynebacterium spp.*, *Mobiluncus spp.* у пациенток с хроническим эндометритом составила 4,0 (3,6; 4,6) Lg г. э., в группе сравнения – 4,1 (3,7; 4,4) Lg г. э. ($p=0,980$). При проведении ROC-анализа статистически значимые различия не определены ($p=0,522$).

ДНК *Peptostreptococcus spp.* выявлена у 75 пациенток с хроническим эндометритом (32,61 %), в группе сравнения – у 35 (31,82 %) ($p=0,887$). При сравнении концентрации ДНК *Peptostreptococcus spp.* не выявлено статистически значимых различий в основной груп-

пе – 4,0 (3,5; 4,8) Lg г. э. и в группе сравнения – 3,8 (3,3; 4,5) Lg г. э. ($p=0,322$). ROC-анализ не выявил значимых различий ($p=0,586$).

ДНК *Atopobium vaginae* выделена у 67 (29,13 %) женщин в основной группе и у 27 (24,55 %) в группе сравнения ($\chi^2=0,78$; $p=0,372$). Концентрация микроорганизма составила 2,3 (1,0; 5,4) Lg г. э. у пациенток с хроническим эндометритом и 2,2 (1,1; 5,9) Lg г. э. у пациенток с нормальным эндометрием ($p=0,950$), ROC-анализ статистически значимых различий не выявил ($p=0,560$).

У пациенток с хроническим эндометритом чаще выявлялась ДНК *Candida spp.* – в 78 (33,91 %) случаях, тогда как у пациенток группы сравнения – в 25 (22,73 %) ($\chi^2=3,90$; $p=0,048$). Концентрация ДНК возбудителя составила 4,0 (3,4; 4,9) Lg г. э. в первом случае и 3,1 (1,0; 3,4) Lg г. э. – во втором ($p=0,009$). Значимым для развития хронического эндометрита является уровень *Candida spp.* $\geq 3,5$ Lg г. э. (чувствительность – 64,44 %; специфичность – 75,00 %; +PV – 85,30 %; –PV – 48,40 %; AUC=0,702 (95 % ДИ 0,576–0,804) ($p=0,002$).

При сравнении частоты выявления ДНК *Mycoplasma hominis* не выявлено статистически значимых различий в основной группе и в группе сравнения: 15 (6,52 %) и 7 (6,36 %) соответственно ($p=0,956$). Концентрация возбудителя составила 3,6 (2,7; 6,7) Lg г. э. в основной группе и 4,6 (3,1; 6,4) Lg г. э. – в группе сравнения ($p=0,841$). ROC-анализ не выявил значимых различий ($p=0,720$).

В основной группе ДНК *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* выявлена у 47 (20,4 %), в группе сравнения – у 19 (17,22 %) пациенток ($\chi^2=0,48$, $p=0,492$). Не выявлено статистически значимых различий между группами при сравнении концентрации ДНК *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* ($p=0,171$), ROC-анализ также не выявил значимых различий ($p=0,620$). ДНК *Mycoplasma genitalium* обнаружена у 9 (3,91 %) пациенток основной группы и у 2 (1,82 %) пациенток группы сравнения ($p=0,301$).

Расчет ОР (относительного риска) выявил, что параметрами, статистически значимо влияющими на развитие хронического эндометрита, явились уровень лактобактерий $\leq 7,9$ Lg г. э., (ОР=11,36; 95 % ДИ 3,68–35,05; $p<0,0001$), общая бактериальная обсемененность влагалища $\geq 8,1$ Lg г. э., (ОР=2,16; 95 % ДИ 1,20–3,89; $p=0,009$), уровень *Candida spp.* $\geq 3,5$ Lg г. э., (ОР=2,92; 95 % ДИ 1,40–6,05; $p=0,004$), уровень *Dialister spp.*, *Megasphaera spp.*, *Veilonella spp.* $\geq 5,4$ Lg г. э., (ОР=4,47; 95 % ДИ 1,10–18,10; $p=0,040$).

Известно, что доминирующими видами бактерий в норме являются *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii*. Из четырех наиболее распространенных видов *Lactobacillus* только *L. iners* не обладает способностью синтезировать D-молочную кислоту, продуцируя вместо этого L-изомер. Лактобациллы (кроме *L. iners*) вырабатывают перекись водорода, которая ингибирует рост каталазонегативных анаэробных организмов путем образования гидроксильных свободных радикалов. Однако в некоторых исследованиях не продемонстрировано неблагоприятного влияния *L. iners* на частоту наступления беременности, она оказалась выше, чем у пациенток с преобладанием в составе биотопы *L. crispatus*. Несмотря на то что кислотность, полученная путем действия *L. crispatus*, превышает аналогичный показатель у *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri* и она считается наиболее благоприятным представителем нормального биоценоза влагалища, частота наступления беременности у пациенток с преобладанием *L. iners* выше [18]. Данное исследование продемонстрировало, что при неблагоприятном типе биоце-

ноза влагалища высок шанс на успех вспомогательных репродуктивных технологий. Следует также отметить, что преобладание различных видов лактобактерий зависит и от расовой принадлежности. Исходя из этих данных, можно предположить, что значимость определения видовой принадлежности лактобактерий требует дальнейшего изучения. Для диагностики нарушений биоценоза влагалища у пациенток с хроническим эндометритом целесообразно использовать метод полимеразой цепной реакции в режиме реального времени, позволяющий охарактеризовать нормальную и условно-патогенную микрофлору урогенитального тракта женщин.

Определение особенностей микробиома полости матки обследованных пациенток проводилось тремя способами (методом секвенирования 16S рPHK, культуральным исследованием материала из полости матки, методом ПЦР). При использовании метода секвенирования участков гена 16S рPHK генетический материал микроорганизмов в полости матки определен у 91,89 % пациенток без хронического эндометрита и в 91,21 % случаев – в основной группе ($p=0,720$). В основной группе методом ПЦР выявлены микроорганизмы из полости матки у 55,26 % пациенток, в группе сравнения – у 16,28 % ($p=0,001$). При использо-

вании культурального метода для исследования контаминации полости матки микроорганизмы статистически чаще определялись у пациенток с хроническим эндометритом ($p<0,001$). Несовпадение видов микроорганизмов в цервикальном канале и в полости матки достоверно чаще встречалось у пациенток с хроническим эндометритом ($p<0,001$). Таким образом, для назначения антибактериальной терапии хронического эндометрита необходимо проводить исследование материала, полученного из полости матки.

Заключение. Для пациенток с хроническим эндометритом характерны следующие особенности микрофлоры влагалища: снижение уровня лактобактерий $\leq 7,9$ Lg г. э., общая бактериальная обсемененность влагалища $\geq 8,1$ Lg г. э., уровень *Candida spp.* $\geq 3,5$ Lg г. э., уровень *Dialister spp.*, *Megasphaera spp.* и *Veilonella spp.* $\geq 5,4$ Lg г. э.

Для своевременного выявления дисбиотических изменений, имеющих значение в реализации хронического воспаления эндометрия, необходимо использовать молекулярно-генетический метод исследования, что будет способствовать ранней диагностике хронического эндометрита.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Эфендиева З. Н., Аполихина И. А., Калинина Е. А. «Тонкий» эндометрий в аспекте репродуктивных неудач: современная проблема или гипердиагностика? *Акушерство и гинекология*. 2019;9:32-29. [Efendieva Z. N., Apolihina I. A., Kalinina E. A. Thin endometrium in the aspect of reproductive failure: a modern problem or overdiagnosis? *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and Gynecology*. 2019;9:32-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18656/aig.2019.9.32-39>
2. Смольнова Т. Ю., Дмитриева И. Е., Павлович С. В., Чупрынин В. Д., Припутневич Т. В. Роль бактериальной контаминации в развитии эндометриоза. *Акушерство и гинекология*. 2020;1:47-53. [Smol'nova T. Yu., Dmitrieva I. E., Pavlovich S. V., Chuprynin V. D., Priputnevich T. V. The role of bacterial contamination in the development of endometriosis. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and Gynecology*. 2020;1:47-53. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18656/aig.2020.1.47-53>
3. Мелкозерова О. А., Башмакова Н. В., Есарева А. В. Проблемы коммуникации эмбриона и эндометрия: маркеры нарушений и механизмы влияния. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016;5:29-36. [Melkozzerova O. A., Bashmakova N. V., Esareva A. V. Problems of communication between the embryo and the endometrium: markers of disorders and mechanisms of influence. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa. – Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016;5:29-36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616529-36>
4. Cicinelli E., Trojano G., Mastroauro M., Vimercati A., Marinaccio M. [et al.]. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertility & Sterility*. 2017;108(2):289-295. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.016>
5. De Moreuil C., Alavi Z., Pasquier E. Hydroxychloroquine may be beneficial in preeclampsia and recurrent miscarriage. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2020;86:39-49. <https://doi.org/10.1111/bcp.14131>
6. Khan K. N., Fujishita A., Hiraki K., Kitajima M., Nakashima M. [et al.]. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reproductive Medicine and Biology*. 2018;17:125-130. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12083>
7. Moreno I., Codoner F. M., Viella F., Valbuena D., Martinez-Blanch J. F. [et al.]. Evidence that endometrial microbiota has an effect on implantation success and failure. *Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2016;215(6):684-703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.07>
8. Kyono K., Hashimoto T., Kikuchi S., Nagai Y., Sakuraba Y. A pilot study and case reports on endometrial microbiota and pregnancy outcome: An analysis using 16S rRNA

- gene sequencing among IVF patients, and trial therapeutic intervention for dysbiotic endometrium. *Reproductive Medicine and Biology*. 2019;18:72-82. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12250>
9. Baithun M., Wang F., Chowdary P., Kadir R. A. Ligneous cervicitis and endometritis: A gynaecological presentation of congenital plasminogen deficiency. *Haemophilia*. 2018;24:359-365. <https://doi.org/10.1111/hae.13418>
10. Гусейнова Г. Э., Ходжаева З. С., Муравьева В. В. Роль микробиоты влагалища при досрочном преждевременном разрыве плодных оболочек. *Акушерство и гинекология*. 2020;1:20-25. [Guseynova G. E., Hodzhaeva Z. S., Murav'eva V. V. The role of the vaginal microbiota in early premature rupture of membranes. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and Gynecology*. 2020;1:20-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18656/aig.2020.1.20-25>
11. Низяева Н. В., Амирсланов Э. Ю., Ломова Н. А., Долгополова Е. Л., Наговицына М. Н. [и др.]. Особенности экспрессии TLR9 в плаценте при преэклампсии и задержке роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2021;1:70-78. [Nizyaeva N. V., Amirslanov E. Yu., Lomova N. A., Dolgopolova E. L., Nagovicyna M. N. [et al.]. Specific features of TLR9 expression in placental tissue in preeclampsia and fetal growth restriction. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and Gynecology*. 2021;1:70-78. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18656/aig.2021/70-78>
12. Mendling W., Palmeira de Oliveira A. P., Biber S., Prasauskas V. An update on the role of Atopobium vaginae in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019;300:1-6. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05142-8>
13. Chen Y., Liu L., Luo Y., Chen M., Huan Y. [et al.]. Prevalence and impact of chronic endometritis in patients with intrauterine adhesions: a prospective cohort study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2017;24:74-79. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2016.09.022>
14. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Lepera A., Alfonso R. [et al.]. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*. 2015;30(2):323-330. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu292>
15. Zhang Y., Xu H., Liu Y., Zheng S., Zhao W. [et al.]. Confirmation of chronic endometritis in repeated implantation failure and success outcome in IVF-ET after intrauterine delivery of the combined administration of antibiotic and dexamethasone. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2019;82. <https://doi.org/10.1111/aji.13177>
16. Wang H., Ma Y., Li R., Chen X., Wan L. [et al.]. Associations of cervicovaginal lactobacilli with high-risk human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia,

- and cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2019;220:1243-1245. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz325>
17. Haahr T., Humaidan P., Elbaek H. O., Alsbjerg B., Jakubcionyte R. J. [et al.]. Vaginal microbiota and in vitro fertilization outcomes: development of a simple diagnostic tool to predict patients at risk of a poor reproductive outcome. *The Journal of Infectious Diseases*. 2019;219:1809-1817. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy744>
18. Koedooder R., Singer M., Schoenmakers S., Savelkoul P. H. M., Morré S. A. [et al.]. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Human Reproduction*. 2019;34(6):1042-1054. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez065>

Поступила 22.04.2021

Сведения об авторе

Лызикова Юлия Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПК и П; тел.: 810375296688876; e-mail: lyzikovayulia@yandex.by

© Коллектив авторов, 2023

УДК 591.4:616.833.58:616.718.5/.6-089.843-77-092.9

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18012>

ISSN – 2073-8137

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ГОЛЕНИ ОРИГИНАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т. Н. Варсегова¹, А. А. Еманов¹, В. П. Кузнецов^{1,2}, Е. Н. Овчинников¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. академика Г. А. Илизарова, Курган, Российская Федерация

² Уральский федеральный университет им. Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация

THE MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC STUDY OF THE SCIATIC NERVE AFTER AMPUTATION AND PROSTHETICS OF THE LEG EXPERIMENTALLY USING AN ORIGINAL IMPLANT

Varsegova T. N.¹, Emanov A. A.¹, Kuznetsov V. P.^{1,2}, Ovchinnikov E. N.¹

¹ G. A. Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation

² B. N. Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation

Исследовались морфологические и морфометрические изменения седалищного нерва после ампутации и протезирования голени оригинальным имплантатом в эксперименте. С этой целью 6 собакам производили остеотомию большеберцовой кости на границе верхней и средней трети, забивали имплантат типа PressFit и моделировали культю. Фиксацию кости и компрессионную нагрузку на кость ($F_H=20N$) осуществляли специальным устройством. Седалищные нервы исследовали через 180 суток после протезирования. Контролем служили седалищные нервы 5 интактных собак. 6,39 % миелиновых волокон имели признаки повреждения миелина и аксонов. Численность миелиновых волокон возрастала в 1,81 раза, что сочеталось со снижением в 2,05 раза диаметра аксонов, в 3,52 раза толщины миелина ($p=0,000$) и потерей крупных миелиновых волокон диаметром более 10 мкм. Численность безмиелиновых волокон увеличилась в 4,23 раза ($p=0,000$). Выявленные в седалищном нерве ретроградные изменения в виде нейропраксии и аксонотомезиса, потери крупных миелиновых волокон и регенераторных процессов могут являться одной из причин постампутационного болевого синдрома.

Ключевые слова: голень, ампутация, имплантат, седалищный нерв, морфология, морфометрия

Purpose of the Study was to identify the morphological and morphometric changes in the sciatic nerve after amputation and prosthetics of the leg with an original implant experimentally. Six dogs had underwent the tibia osteotomy at the border of the upper and middle thirds, and an implant of PressFit type was driven in. The stump was modeled. The fixation of the bone and compression load on the bone ($F_H=20N$) was performed with a special device. The sciatic nerves were studied 180 days after prosthetics. Sciatic nerves of 5 intact dogs were control. About 6.39 % of myelin fibers demonstrated signs of myelin and axon damage. The number of myelin fibers increased 1.81-fold with 2.05-fold decrease in axon diameter, 3.52-fold decrease – in myelin thickness ($p=0.000$) and with loss of large myelin fibers with a diameter of more than 10 microns. The number of non-