

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Караулов А.В.¹, Афанасьев М.С.¹, Несвижский Ю.В.¹, Афанасьев С.С.²,
Воропаева Е.А.², Борисова О.Ю.², Воропаев А.Д.², Борисова А.Б.²

МИКРОБНЫЕ ПАТОГЕНЫ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ БЕРЕМЕННЫХ

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, Россия;

²Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, 125212, г. Москва, Россия

Введение. При беременности часто активизируются хронические и латентные инфекции. **Цель** – установление патогенетической роли микробных патогенов при урогенитальной инфекции (УГИ) беременных.

Материалы и методы. Проводили общеклиническое обследование 89 беременных с исследованием мазков, бактериологическим посевом вагинального содержимого; иммуноферментный анализ, полимеразную цепную реакцию и определение антител для верификации вируса простого герпеса (ВПГ) I и II типа, цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) и возбудителей УГИ беременных в крови и соскобах слизистых.

Результаты. Превалировали *Herpesviridae* (в 90–100% случаев – ВЭБ, ВПГ I и II типа, ЦМВ), в 41% случаев выявлены возбудители бактериальной природы, в 57% случаев – микоплазмы, уреоплазмы.

Обсуждение. При преждевременных родах и прерывании беременности чаще выявлялись микоплазмы и уреоплазмы, а при прерывании беременности – ассоциация ВПГ I и II типа по сравнению со срочными родами; при последних одинаково часто – ВПГ I типа и ассоциация ВПГ I и II типа; при срочных родах (инфицированность) чаще ВПГ I типа, чем ассоциация ВПГ I и II типа; при преждевременных родах чаще ВПГ I типа, чем ассоциация ВПГ I и II типа, и реже, чем сочетание ВПГ I типа и ассоциации ВПГ I и II типа при прерывании беременности; при последней чаще – ассоциация ВПГ I и II типа, чем ВПГ I типа. Повышение уровней экспрессии генов TLRs зависит от ВПГ I типа меньше, чем от ассоциации ВПГ I и II типа, меньше чем от сочетания ВПГ I типа и ассоциации ВПГ I и II типа (определяет клинические проявления генитального герпеса).

Заключение. Микробные патогены определяют характер развития беременности, а ВПГ I и II типа – триггеры инфекционного процесса, прогнозирующие его развитие.

Ключевые слова: микробные патогены; характер развития беременности; клинические проявления; триггеры; инфекционный процесс.

Для цитирования: Караулов А.В., Афанасьев М.С., Несвижский Ю.В., Афанасьев С.С., Воропаева Е.А., Борисова О.Ю., Воропаев А.Д., Борисова А.Б. Микробные патогены при урогенитальной инфекции беременных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии (ЖМЭИ)*. 2019; (6): 13-20.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-6-13-20>

Karaulov A.V.¹, Afanasiev M.S.¹, Nesvizhsky Yu.V.¹, Afanasiev S.S.²,
Voropaeva E.A.², Borisova O.Yu.², Voropaev A.D.², Borisova A.B.²

MICROBIAL PATHOGENS IN UROGENITAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russia;

²G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, 125212, Russia

Introduction. Chronic and latent infections are often activated during pregnancy.

Aim - to assess the pathogenetic role of microbial pathogens in urogenital tract infection (UTI) in pregnant women.

Для корреспонденции: Караулов Александр Викторович, академик РАН, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), 119991, г. Москва. E-mail: drkaraulov@mail.ru

Materials and methods. 89 pregnant women underwent general clinical examination, examination of smears from urethra, vagina, cervical canal; bacteriological analysis of vaginal contents; enzyme-linked immunosorbent assay, polymerase chain reaction and determination of specific antibodies for verification of herpes simplex virus (HSV) type I and II, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr (EBV) and UTI pathogens in pregnant women in blood and mucosal scrapes.

Results. Prevalence of *Herpesviridae* was revealed (90-100% -EBV, HSV type I and II, CMV); in 41% of cases - bacterial pathogens, in 57% of cases - Mycoplasma, Ureaplasma.

Discussion. In preterm birth and pregnancy termination mycoplasma and ureaplasma were more often revealed, and in pregnancy termination - association of HSV type I and II in comparison with urgent birth; in the last equally often - HSV type I and association of HSV type I and II; in urgent birth (infection) more often - HSV type I, than association of HSV type I and II; in preterm birth more often - HSV type I, than the association of HSV types I and II, and less often than combination of HSV type I and association of HSV types I and II in pregnancy termination; in the last, the association of HSV types I and II is more common than HSV type I. Increase of TLRs genes expression levels depends on HSV type I less than from association of HSV types I and II, less than from combination of HSV type I and association of HSV types I and II (it determines the clinical manifestations of genital herpes).

Conclusion. Microbial pathogens determine the character of pregnancy course, and HSV types I and II- are the triggers of the infectious process, prognosing its course.

Keywords: *microbial pathogens; pregnancy course character; clinical manifestations; triggers; infectious process.*

For citation: Karaulov A.V., Afanasiev M.S., Nesvizhsky Yu.V., Afanasiev S.S., Voropaeva E.A., Borisova O.Yu., Voropaev A.D., Borisova A.B. Microbial pathogens in urogenital infection in pregnant women. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii (Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology, Russian journal)*. 2019; (6): 13-20. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-6-13-20>

For correspondence: Alexandr V. Karaulov, Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Allergology and Immunology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russia. E-mail: drkaraulov@mail.ru

Information about authors:

Karaulov A.V. <https://orcid.org/0000-0002-1930-5424>

Afanasiev M.S. <https://orcid.org/0000-0002-5860-4152>

Nesvizhsky Y.V. <http://orcid.org/0000-0003-0386-3883>

Afanasiev S.S. <https://orcid.org/0000-0001-6497-1795>

Voropaeva E.A. <http://orcid.org/0000-0002-0463-0136>

Borisova O.Y. <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>

Voropaev A.D. <https://orcid.org/0000-0002-6431-811X>

Borisova A.B. <https://orcid.org/0000-0003-4425-8428>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 04 June 2019

Accepted 24 September 2019

Введение

Женщины чаще являются бессимптомными носителями микоплазм, уреаплазм, хламидий, хотя в некоторых случаях у них развиваются бактериальные циститы, вагиниты и сальпингиты. Бессимптомное носительство этих инфекций оценивается как состояние риска. Во многих случаях уреаплазмы и хламидии вызывают латентную инфекцию, которая под влиянием различных стрессовых факторов может перейти в хроническую рецидивирующую форму или в острую инфекцию [1, 2]. Значительное распространение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний у женщин фертильного возраста, снижение неспецифической резистентности приводят к длительной персистенции патогенных возбудителей в организме беременных и к росту частоты внутриутробной инфекции (ВУИ), которая обуславливает срывы адаптации у новорождённых и способствует увеличению у них числа инфекционных осложнений.

Не существует ярко выраженных специфических симптомов, свойственных данной патологии, и отсутствует корреляция между тяжестью инфекционной патологии беременной и поражением плода [3, 4]. При беременности на фоне физиологического иммунодефицита и гормональных изменений часто активизируются хронические и латентные инфекции [5, 6]. С инфекционной патологией женских половых органов тесно связаны воспалительные заболевания гениталий, хронические тазовые боли, осложнённое течение беременности, в том числе привычное невынашивание, преждевременные роды, плацентарная недостаточность, задержка развития плода, ВУИ плода и новорождённого. Известно, что организм беременной предрасположен к инвазии патогенных микроорганизмов и последующему их развитию. Инфекционные заболевания, встречающиеся во время гестационного процесса, можно подразделить на инфекции, передаваемые половым путём, воспалительные заболевания органов малого таза, инфекционные осложнения послеродового периода, а также экстрагенитальные и нозокомиальные инфекции. Генитальные инфекции являются основными факторами риска преждевременного разрыва плодных оболочек, хориоамнионита и, соответственно, преждевременных родов, а также ВУИ плода [7–10].

Цель исследования – установление патогенетической роли микробных патогенов при урогенитальной инфекции (УГИ) беременных.

Материалы и методы

Обследованы 89 женщин на сроке I, II триместров гестации в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст $27,5 \pm 5,6$ года). *Критерии включения* пациенток в исследовательскую когорту: физиологическое наступление беременности, сроки гестации 8–20 нед, письменное согласие на проведение клинического лабораторного исследования и обработку персональных данных, отсутствие эндокринных, аутоиммунных и генетических заболеваний. Всем пациенткам помимо стандартного общеклинического обследования проводили микроскопическое исследование мазка отделяемого половых путей (из трёх точек: уретра, влагалище, цервикальный канал), бактериологический посев вагинального содержимого, твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) с наборами ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) для определения титров специфических антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) I и II типа, цитомегаловирусу (ЦМВ) и вирусу Эпштейна–Барр (ВЭБ). Для определения ВПГ I и II типа, ЦМВ, ВЭБ, изучения спектра возбудителей УГИ беременных в крови и соскобах со слизистых урогенитального тракта применяли полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с использованием коммерческих тест-систем ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва, Россия).

Математическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики (пакет Statistica 8.0 и MS Office Excel 2010). По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) со средним квадратическим отклонением изученных показателей или с вычислением ошибки средней арифметической (m). Группы количественных и порядковых признаков сравнивали с помощью двустороннего t -критерия Стьюдента для независимых переменных с вероятностью $p < 0,05$. Группы номинальных признаков сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, и если хотя бы одна частота была менее 5 – точного метода Фишера. Нулевую гипотезу отвергали при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

У 62% из 89 обследованных (табл. 1) зарегистрированы инфицирование и клинические проявления (КПР) УГИ беременных (острые инфекционно-воспалительные заболевания, лабиальный герпес и другие проявления генитального герпеса рецидивирующего и нерецидивирующего характера), а у 39% – только инфицирование (различия по частоте встречаемости КПР достоверны, $\chi^2 = 7,28$ при $p < 0,01$). С учётом наличия или отсутствия КПР, а также характера развития беременности среди обследо-

дованных выделили несколько групп: срочные роды (инфицированность) и срочные роды (инфицированность, КПП), преждевременные роды (инфицированность, КПП и их рецидивы), прерывание беременности (инфицированность, КПП и их рецидивы). При инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта у 36% из 89 беременных регистрируются срочные роды (инфицированность), у 26% – срочные роды, у 27% – преждевременные роды, у 11% – прерывание беременности. При сравнении частоты регистрации получены следующие данные: срочные роды (инфицированность) со срочными родами – $\chi^2 = 0$; срочные роды (инфицированность) со срочными родами (инфицированность) и срочными родами – $\chi^2 = 10,88, p < 0,001$; срочные роды (инфицированность) с преждевременными родами – $\chi^2 = 0$; срочные роды (инфицированность) с прерыванием беременности – $\chi^2 = 13,74, p < 0,001$. При сравнении частоты регистрации срочных родов с частотой регистрации срочных родов (инфицированность) и срочных родов – $\chi^2 = 21,93, p < 0,001$; срочных родов с преждевременными родами – $\chi^2 = 0$; срочных родов и прерывания беременности – $\chi^2 = 5,36, p < 0,05$. Различия между частотой регистрации у беременных групп срочные роды (инфицированность) и срочные роды – преждевременные роды: $\chi^2 = 20,48, p < 0,001$, группы срочные роды (инфицированность) и срочные роды – прерывание беременности $\chi^2 = 46,92, p < 0,001$; преждевременные роды – прерывание беременности $\chi^2 = 15,76, p < 0,001$. Следовательно, различия по частоте регистрации между выделенными группами достоверны за исключением срочные роды (инфицированность) – срочные роды, срочные роды (инфицированность) – преждевременные роды, срочные роды – преждевременные роды. При срочных родах (инфицированность) частота регистрации у беременных рецидивов КПП (0%, $n = 28$) была ниже таковой при преждевременных родах (92%, $n = 25$) – $\chi^2 = 41,84$ при $p < 0,001$, не отличалась от частоты регистрации при срочных родах (0%, $n = 20$) и при прерывании беременности (10%, $n = 10$). При срочных родах частота регистрации у беременных рецидивов КПП (0%, $n = 20$) не отличалась от таковой при срочных родах (инфицированность; 0%, $n = 28$) и при прерывании беременности (10%, $n = 10$), но была ниже, чем при преждевременных родах (92%, $n = 25$; $\chi^2 = 34,00$ при $p < 0,001$). При преждевременных родах частота регистрации у беременных рецидивов КПП УГИ (92%, $n = 25$) выше таковой при срочных родах (инфицированность) (0%, $n = 28$) – $\chi^2 = 41,84$ при $p < 0,001$, при срочных родах (0%, $n = 20$) – $\chi^2 = 34,00$ при $p < 0,001$, при прерывании беременности (10%, $n = 10$) – $\chi^2 = 18,64$ при $p < 0,001$. При прерывании беременности частота регистрации у беременных рецидивов КПП (10%, $n = 10$) ниже таковой при преждевременных родах (92%, $n = 25$) – $\chi^2 = 18,64$ при $p < 0,001$, не отличалась от таковой при срочных родах (0%, $n = 20$) и срочных родах (инфицированность; 0%, $n = 28$). Следовательно, при срочных родах (инфицированность) отсутствуют КПП, при срочных родах регистрируются нерецидивирующие КПП, при преждевременных родах – рецидивирующие КПП. Различия по частоте регистрации рецидивов КПП между выделенными группами достоверны; низкая частота регистрации рецидивирующего характера КПП при прерывании беременности объясняется краткосрочностью беременности.

О состоянии и характере моно- или полиинфицированности (см. табл. 1) свидетельствуют высев бактерий (≥ 4 lg КОЕ/мл), положительные результаты ПЦР на наличие вирусов (в клиническом материале соскобе со слизистых и/или крови) и ИФА – IgM и IgG. В 100% случаев рецидивирующий характер КПП инфекционно-воспалительных заболеваний в сочетании с инфицированием регистрировался при преждевременных родах и прерывании беременности, а при срочных родах КПП нерецидивирующего характера отмечены в 42% случаев; достоверны различия между группами срочные роды + срочные роды (инфицированность) и преждевременные роды ($\chi^2 = 21,11$; $p < 0,001$), срочные роды + срочные роды (инфицированность) и прерывание беременности ($\chi^2 = 9,25$; $p < 0,01$). У 58% из 48 беременных со срочными родами и срочными родами (инфицированность) регистрировалась только инфицированность, а у 42% пациенток инфицированность сочеталась с КПП. При этом специфические диагностические IgM также достоверно чаще выявляются при преждевременных ро-

Таблица 1

Вирусно-бактериальная инфицированность при урогенитальной инфекции беременных

Показатель	СР (инфицированность) и СР	ПР	ПРБ	Всего пациенток
Количество пациенток, абс. (%)	55 (62)	24 (27)	10 (11)	89 (100)
Частота клинических проявлений, абс. (%)	20 (42)	24 (100)	10 (100)	54 (61)
Частота рецидивов клинических проявлений, абс. (%)	0	22 (92)	1 (10)	23 (26)
Инфицирование, абс. (%)	28 (58)	24 (100)	10 (100)	32 (36)
Полиинфицирование вирусно-бактериальной этиологии, абс. (%)	55 (100)	24 (100)	10 (100)	89 (100)
Инфицированность ВЭБ, абс. (%)	48 (87)	22 (92)	9 (90)	79 (89)
Инфицированность ЦМВ, абс. (%)	50 (91)	23 (96)	10 (100)	83 (93)
Инфицированность ВПГ I и II типа, абс. (%)	44 (80)	21 (87)	9 (90)	74 (83)
Бактериологические высевы, абс. (%)	Не проводили	Не проводили	Не проводили	36 (41)
Верификация микоплазм, уреоплазм в соскобном материале, абс. (%)	18 (33)	9 (38)	7 (70)	51 (57)
Бактериальные клетки в мазках из цервикального канала, абс. (%)	55 (100)	24 (100)	10 (100)	89 (100)
IgM и IgG	10 (18)	5 (21)	7 (70)	23 (26)

Примечание. Здесь и в табл. 2: СР – срочные роды (наличие инфицированности и клинических проявлений); СР (инфицированность) – срочные роды (инфицированность); ПР – преждевременные роды (наличие инфицированности, клинических проявлений и их рецидивов); ПРБ – прерывание беременности (наличие инфицированности, клинических проявлений и их рецидивов); ВПГ – вирус простого герпеса; ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр; ЦМВ – цитомегаловирус.

дах – $\chi^2 = 9,23$ при $p < 0,01$, а также при прерывании беременности по сравнению с преждевременными родами ($\chi^2 = 5,47$ при $p < 0,05$). В 100% случаев у беременных регистрируется смешанная вирусно-бактериальная инфицированность. У 36 (41%) из 89 беременных высевались возбудители бактериальной природы, у 51 (57%) верифицировались патогены (бактерии, микоплазмы, уреоплазмы и т.д.) в соскобном материале из урогенитального тракта (различия между сравниваемыми группами достоверны: $\chi^2 = 4,41$ при $p < 0,05$), в 100% случаев бактериальные клетки патогенов выявлялись в мазках из цервикального канала (см. табл. 1). Интенсивность инфицированности (два патогена и более) не определяет выраженность инфекционного процесса. При срочных родах (инфицированность) и срочных родах, преждевременных родах и прерывании беременности в 87, 92 и 90% случаях соответственно регистрируется ВЭБ; в 80, 87 и 90% случаев – ВПГ I и II типа; в 91, 96 и 100% случаев – ЦМВ. При срочных родах и срочных родах (инфицированность) у 65% беременных зарегистрирован ВПГ I типа, у 35% беременных верифицирована ассоциация ВПГ I и II типа. При преждевременных родах у 71% беременных зарегистрирован ВПГ I типа, у 29% верифицирована ассоциация ВПГ I и II типа. Различия между группами срочные роды + срочные роды (инфицированность) и преждевременные роды достоверны: в случае регистрации ВПГ I типа ($\chi^2 = 8,18$ при $p < 0,01$), а в случае регистрации ассоциации ВПГ I и II типа $\chi^2 = 6,75$ при $p < 0,01$; при прерывании беременности ассоциация ВПГ I и II типа зарегистрирована в 90% случаев.

Ассоциация ВПГ I и II типа (табл. 2) достоверно чаще регистрируется у беременных с прерыванием беременности по сравнению с беременными с преждевременными родами ($\chi^2 = 3,94$ при $p < 0,05$) и со срочными родами (инфицированность) ($\chi^2 = 5,71$ при $p < 0,05$); также ассоциация ВПГ I и II типа достоверно чаще верифицируется у беременных со срочными родами по сравнению с беременными со срочными родами (инфицированность) ($\chi^2 = 4,37$ при $p < 0,05$). При срочных родах у беременных достоверно

Роль верификации вируса простого герпеса при урогенитальной инфекции беременных ($n=89$)

Группы беременных	ВПГ I типа, абс. (%)	Ассоциация ВПГ I и II типа, абс. (%)	ВПГ I типа и ассоциация вирусов ВПГ I и II типа, абс. (%)	ВПГ не верифицирован
СР ($n=20$)	8 (40)	11 (55)	19 (95)	1 (5)
ПР ($n=23$)	14 (61)	6 (26)	20 (87)	3 (13)
ПРБ ($n=10$)	2 (20)	7 (70)	9 (90)	1 (10)
СР (инфицированность) ($n=28$)	17 (61)	6 (21)	23 (82)	5 (18)
СР + СР (инфицированность) ($n=48$)	25 (52)	17 (35)	40 (83)	7 (15)
Всего...	37 (42)	41 (47)	78 (89)	10 (11)

чаще верифицировались ВПГ I типа и ассоциация ВПГ I и II типа в сопоставлении с беременными без верификации ВПГ ($\chi^2 = 5,16$ при $p < 0,05$) и ($\chi^2 = 9,64$ при $p < 0,01$ соответственно). При срочных родах (инфицированность) у беременных достоверно чаще верифицировался ВПГ I типа в сопоставлении с аналогичными показателями беременных без верификации ВПГ ($\chi^2 = 9,06$ при $p < 0,01$), а также при верификации ассоциации ВПГ I и II типа ($\chi^2=7,38$ при $p<0,01$). При преждевременных родах достоверно чаще верифицировался ВПГ I типа в сопоставлении с аналогичными показателями беременных без верификации ВПГ ($\chi^2 = 9,33$ при $p < 0,01$), а также при верификации ассоциации ВПГ I и II типа ($\chi^2 = 4,33$ при $p < 0,05$). При прерывании беременности чаще верифицировалась ассоциация ВПГ I и II типа в сопоставлении с аналогичными показателями беременных без верификации ВПГ ($\chi^2 = 5,21$ при $p < 0,05$). При преждевременных родах и прерывании беременности достоверно чаще верифицировались ВПГ I типа и ассоциация ВПГ I и II типа в сопоставлении с аналогичными данными беременных без верификации ВПГ ($\chi^2 = 8,68$ при $p < 0,01$ и $\chi^2 = 5,07$ при $p < 0,05$ соответственно). Следовательно, при УГИ беременных превалировало инфицирование вирусными патогенами по сравнению с бактериальными. Из вирусных патогенов превалирует семейство *Herpesviridae*: в 90–100% случаев верифицируются ВЭБ, ВПГ I и II типа, ЦМВ; в 41% случаев высевались возбудители бактериальной природы, в 57% случаев верифицировались внутриклеточные микроорганизмы: микоплазмы, уреаплазмы. При преждевременных родах и прерывании беременности достоверно чаще выявлялись внутриклеточные бактериальные патогены, а при прерывании беременности чаще верифицировалась ассоциация ВПГ I и II типа по сравнению с беременными со срочными родами. Выявление КПП генитального герпеса у пациенток совпадает с выявлением у них ассоциации ВПГ I и II типа. Интересен факт частой верификации в клиническом материале со слизистой цервикального канала беременных ВПГ I типа, а также ассоциации ВПГ I и II типа.

При срочных родах (инфицированность) частота регистрации у беременных смешанного вирусно-бактериального инфицирования (68%, $n = 28$) выше частоты вирусного моноинфицирования (32%, $n = 28$) – $\chi^2 = 5,79$ при $p < 0,05$, не отличается от частоты регистрации при срочных родах (60%, $n=20$), при преждевременных родах (72%, $n = 25$) и при прерывании беременности (100%, $n = 10$). Частота вирусного моноинфицирования беременных не отличалась при срочных родах (40%, $n = 20$), срочных родах (инфицированность; 32%, $n = 28$), преждевременных родах (28%, $n = 25$) и прерывании беременности (0%, $n = 10$). При срочных родах частота регистрации у беременных вирусно-бактериального смешанного инфицирования (60%, $n = 20$) не отличается от частоты вирусного моноинфицирования (40%, $n = 20$), от частоты регистрации при срочных родах (инфицированность; 68%, $n = 28$), при преждевременных родах (72%, $n = 25$) и при прерывании беременности (100%, $n=10$). При преждевременных родах частота регистрации у беременных вирусно-бактериального смешанного

инфицирования (72%, $n = 25$) выше частоты регистрации вирусного моноинфицирования (28%, $n = 25$) – $\chi^2 = 8,00$ при $p < 0,01$, не отличается от частоты регистрации при срочных родах (инфицированность; 68%, $n=28$), при срочных родах (60%, $n=20$) и при прерывании беременности (100%, $n=10$). При прерывании беременности частота регистрации у беременных вирусно-бактериального смешанного инфицирования (100%, $n = 10$) выше частоты регистрации вирусного моноинфицирования (0%, $n = 10$) – $\chi^2 = 16,20$ при $p < 0,001$, не отличалась от таковой при срочных родах (инфицированность; 68%, $n = 28$), при срочных родах (60%, $n = 20$) и при преждевременных родах (72%, $n = 25$). Следовательно, при срочных родах (инфицированность) смешанное вирусно-бактериальное инфицирование превалировало над вирусным моноинфицированием, при срочных родах регистрировалось смешанное вирусно-бактериальное инфицирование, а при преждевременных родах и прерывании беременности смешанное вирусно-бактериальное инфицирование превалировало над вирусным моноинфицированием.

Обсуждение

При УГИ беременных регистрируется смешанная вирусно-бактериальная инфицированность с превалированием инфицирования вирусными патогенами по сравнению с бактериальными. Из вирусных патогенов превалирует семейство *Herpesviridae*: в 90–100% случаев верифицируются ВЭБ, ВПГ I и II типа, ЦМВ; в 41% случаев высевались возбудители бактериальной природы, в 57% случаев верифицировались внутриклеточные микроорганизмы – микоплазмы, уреаплазмы. При преждевременных родах и прерывании беременности достоверно чаще выявлялись внутриклеточные бактериальные патогены, а при прерывании беременности верифицировалась ассоциация вирусов ВПГ I и II типа по сравнению с показателями беременных со срочными родами. При срочных родах (инфицированность) достоверно чаще верифицировался ВПГ I типа, чем ассоциация ВПГ I и II типа; при срочных родах в одинаковом проценте случаев встречались ВПГ I типа и ассоциация ВПГ I и II типа; при преждевременных родах достоверно чаще верифицировался ВПГ I типа, чем ассоциация ВПГ I и II типа, и реже, чем сочетание ВПГ I типа и ассоциации ВПГ I и II типа при прерывании беременности; при прерывании беременности достоверно чаще выявлялась ассоциация ВПГ I и II типа, чем ВПГ I типа. Ранее нами установлено, что повышение уровней экспрессии генов TLRs зависит от типов ВПГ и их сочетания: ВПГ I типа меньше, чем ассоциация ВПГ I и II типа, и меньше, чем сочетание ВПГ I типа и ассоциации ВПГ I и II типа [11]. КПП генитального герпеса сочетаются с одновременной верификацией ассоциации ВПГ I и II типа. ВПГ (их наличие или отсутствие) у беременных с УГИ служат маркерами течения инфекционного процесса. Интересен факт частой верификации в клиническом материале со слизистой цервикального канала беременных ВПГ I типа, а также ассоциации ВПГ I и II типа.

Заключение

Микробные патогены определяют характер развития беременности, а наличие или отсутствие ВПГ I и II типа у беременных с УГИ служат маркерами течения инфекционного процесса и могут рассматриваться как триггеры его утяжеления, определяющие прогноз и исход развития УГИ у беременных.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1, 9, 10 см. REFERENCES)

1. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфвич Ю.В. *Медицинская микоплазмология*. М.: Медицина; 1995.
2. Ткачева И.И., Тареева Т.Г., Федотова А.В., Шугинин И.О., Микаелян А.В., Никольская И.Л. и др. Рациональные методы профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний матери, плода и новорожденного при акушерской и экстрагенитальной патологии. *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов*. 1999; (3): 80-4.
3. Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Несвижский Ю.В. и

- др. Роль реактивности организма и мукозального иммунитета в модулировании патогенности и вирулентности условно-патогенной микрофлоры в динамике инфекционного процесса, а также в поддержании генофондов макро- и микроорганизмов. *Инфекционные болезни*. 2017; 15(2): 41-8. Doi: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-2-41-48>
5. Джобава Э.М., Степанян А.В., Артизанова Д.П., Бояр Е.А., Хейдар Л.Х., Доброхотова Ю.Э. Особенности течения беременности в группах риска. современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов. *Гинекология*. 2008; (6): 36-9.
 6. Савченко Т.Н., Доброхотова Ю.Э., Алёшкин В.А., Макаров О.В., Агаева М.И., Афанасьев С.С. и др. Особенности нарушений микробиоценоза влагалища во время беременности у женщин с герпесвирусной инфекцией. *Лечащий врач*. 2016; (12): 8.
 7. Макарова О.В., Алешкина В.А., Савченко Т.Н., ред. *Инфекции в акушерстве и гинекологии*. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
 8. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. *Предрак шейки матки*. М.: Аэрограф-медиа; 2001.
 11. Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Бондаренко Н.Л., Агаева М., Воропаева Е.А. и др. Роль TLR в патогенезе и диагностике урогенитальных инфекций женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017; 16(4): 32-8. Doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2017-4-35-41>

REFERENCES

1. Hodak L.A. Pharmacological treatment of herpesvirus infections. *International medical journal*. 1997; (4): 57-9.
2. Prozorovskiy S.V., Rakovskaya I.V., Vul'fovich Yu.V. *Medical Mycoplasmatology [Meditsinskaya mikoplazmologiya]*. Moscow: Meditsina; 1995. (in Russian)
3. Tkacheva I.I., Tareeva T.G., Fedotova A.V., Shuginin I.O., Mikaelyan A.V., Nikol'skaya I.L., et al. Rational methods of prevention and treatment of infectious-inflammatory diseases of mother, fetus, and newborn in obstetric and extragenital pathology. *Vestnik Rossiyskoy assotsiatsii akusherov-ginekologov*. 1999; (3): 80-4. (in Russian)
4. Karaulov A.V., Afanas'ev S.S., Aleshkin V.A., Voropaeva E.A., Afanas'ev M.S., Nesvizhskiy Yu.V., et al. Role of organism reactivity and mucosal immunity in modulating of pathogenicity and virulence of opportunistic microflora in dynamics of infectious process and also in macro- and microorganisms gene pools maintenance. *Infektsionnye bolezni*. 2017; 15(2): 41-8. Doi: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-2-41-48> (in Russian)
5. Dzhobava E.M., Stepanyan A.V., Artizanova D.P., Boyar E.A., Kheydar L.Kh., Dobrokhotova Yu.E. Peculiarities of pregnancy in high-risk groups. Modern approaches to the treatment of vaginal dysbiosis. *Ginekologiya*. 2008; (6): 36-9. (in Russian)
6. Savchenko T.N., Dobrokhotova Yu.E., Aleshkin V.A., Makarov O.V., Agaeva M.I., Afanas'ev S.S., et al. Features of microbiocenosis of the vagina during pregnancy in asymptomatic and latent herpes viral infection. *Lechashchiy vrach*. 2016; (12): 8. (in Russian)
7. Makarova O.V., Aleshkina V.A., Savchenko T.N., eds. *Infections in Obstetrics and Gynecology [Infektsii v akusherstve i ginekologii]*. Moscow: MEDpress-inform; 2009. (in Russian)
8. Minkina G.N., Manukhin I.B., Frank G.A. *Precancer of the Cervix [Predrak sheyki matki]*. Moscow: Aero-graf-media; 2001. (in Russian)
9. Georgijevic A., Cjukic-Ivancevic S., Bujko M. Bacterial vaginosis. Epidemiology and risk factors. *Srp. Arh. Celok. Lek*. 2000; 128(1-2): 29-33. (in Serbian)
10. Nam K.H., Kim Y.T., Kim S.R., Kim S.W., Kim J.W., Lee M.K., et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. *J. Gynecol. Oncol*. 2009; 20(1): 39-43. Doi: <https://10.3802/jgo.2009.20.1.39>
11. Karaulov A.V., Afanas'ev S.S., Aleshkin V.A., Bondarenko N.L., Agaeva M., Voropaeva E.A., et al. TLR role in pathogenesis and diagnosis of urogenital infections in women. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2017; 16(4): 32-8. Doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2017-4-35-41> (in Russian)

Поступила 04.06.19

Принята в печать 24.09.19