

# Бактериально-вирусные ассоциации при дисбиозах вагинального биотопа

Е.В.Наумкина<sup>1,2</sup>, Е.В.Матущенко<sup>1</sup>, Е.В.Пахалкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Российская Федерация;

<sup>2</sup>БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», Омск, Российская Федерация

Бактериальные инфекции влагалища – наиболее распространенные заболевания, встречающиеся в гинекологической практике. Их частота в различных популяциях женщин варьирует от 30 до 80%. Среди инфекционных заболеваний наиболее часты дисбиозы (бактериальный вагиноз (БВ) и урогенитальный кандидоз), хламидиоз и вагиниты. Доля микст-инфекций в структуре данной патологии, по данным разных авторов, варьирует от 51,9 до 82% и выше. Помимо устойчивых ассоциаций возбудителей бактериальной природы, достаточно высока доля участия вирусов в этиологии данной группы инфекций, а также наличие вирусно-бактериальных ассоциаций. Проведенное исследование показало, что приблизительно в половине случаев дисбиотическим процессам влагалища сопутствует персистенция вирусов в клетках вагинального эпителия. В основном это цитомегаловирус изолированно или в ассоциации с герпесвирусами I и II типов. При этом персистирование вирусов в клетках слизистой оболочки приводит к нарушению целостности эпителиального слоя, открывая возможности для проявления патогенного потенциала условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища.

*Ключевые слова:* микроорганизмы, дисбиозы, вирусно-бактериальные ассоциации

**Для цитирования:** Наумкина Е.В., Матущенко Е.В., Пахалкова Е.В. Бактериально-вирусные ассоциации при дисбиозах вагинального биотопа. Бактериология. 2019; 4(3): 49–52. DOI: 10.20953/2500-1027-2019-3-49-52

## Bacterial viral associations in vaginal biotope dysbiosis

E.V.Naumkina<sup>1,2</sup>, E.V.Matushchenko<sup>1</sup>, E.V.Pakhalkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

<sup>2</sup>City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russian Federation

Bacterial vaginal infections are the most common diseases in gynecological practice. Their frequency in various populations of women varies from 30 to 80%. Among them, dysbiosis (BV, urogenital candidiasis), chlamydia and vaginitis are most common. Mixed infections in this pathology according to different authors varies from 51.9 to 82% and higher. In addition to stable associations of bacterial pathogens, the share of viruses in the etiology of this group of infections is quite high, as well as the presence of virus-bacterial associations. The study showed that in about half of cases, the dysbiotic processes of the vagina are accompanied by the persistence of viruses in the cells of the vaginal epithelium. This is mainly a cytomegalovirus only or in association with herpes viruses I and II. In this case, the persistence of viruses in the cells of the mucous membrane leads to a violation of the integrity of the epithelial layer, opening up opportunities for the manifestation of the pathogenic potential of opportunistic microorganisms that make up the normal microflora of the vagina.

*Key words:* microorganisms, dysbiosis, bacterial viral associations

**For citation:** Naumkina E.V., Matushchenko E.V., Pakhalkova E.V. Bacterial viral associations in vaginal biotope dysbiosis. Bacteriology. 2019; 4(3): 49–52. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2019-3-49-52

**У**рогенитальные инфекции на современном этапе в большинстве случаев являются смешанными, что делает актуальным совершенствование диагностических подходов, а также изучение взаимного влияния участников микробных ассоциаций, определяющего особенности клинического течения этих заболеваний.

Доля микст-инфекций в структуре данной патологии, по данным разных авторов, варьирует от 51,9 [1] до 82% и выше [2–5]. Помимо отмечаемых различными исследователями устойчивых ассоциаций возбудителей бактериальной природы, встречаются сообщения о достаточно высокой доле участия вирусов в этиологии данной груп-

### Для корреспонденции:

Наумкина Елена Витальевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета, заведующая лабораторией клинической микробиологии Городского клинического перинатального центра

Адрес: 644007, Омск, ул. Герцена, 69

Телефон: (3812) 23-6075

E-mail: evn04@mail.ru

Статья поступила 17.08.2019 г., принята к печати 26.09.2019 г.

### For correspondence:

Elena V. Naumkina, MD, PhD, DSc, professor of the department of microbiology, virology and immunology, Omsk State Medical University; head of the laboratory of clinical microbiology, City Clinical Perinatal Center

Address: 69 Gertsena str., Omsk, 644007, Russian Federation

Phone: (3812) 23-6075

E-mail: evn04@mail.ru

The article was received 17.08.2019, accepted for publication 26.09.2019

пы инфекций, а также о наличии вирусно-бактериальных ассоциаций.

Так, отмечена более высокая частота встречаемости бактериального вагиноза у больных ВИЧ-инфекцией [6], бактериального вагиноза (БВ) и хламидиоза у женщин с папилломавирусной инфекцией гениталий [7], а также нарушения микробного пейзажа вагинальной микрофлоры с появлением условно-патогенных микроорганизмов у этой категории больных [8]. Ross S.A. и соавт. выявили достоверную ассоциативную связь между цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта и БВ [9].

Хронические инфекционно-вирусные заболевания влагалища и БВ чаще всего бывают обусловлены подавлением активности местных факторов иммунитета, прежде всего из-за снижения синтеза секреторного иммуноглобулина А (IgA), основным функциональным свойством которого является защита слизистых оболочек от микробной агрессии. Результаты исследований последнего десятилетия свидетельствуют о том, что иммунодефицит является обязательным компонентом любой вирусной инфекции [1, 10].

Следует отметить, что инфекции герпесвирусной этиологии, передаваемые половым путем, занимают особое место в структуре общей заболеваемости. Их значимость обусловлена и тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе.

По современным оценкам, в России число больных, обращающихся с жалобами по поводу генитального герпеса (ГГ), составляет около 15% реальной частоты заболевания, а общее число больных, страдающих острыми и рецидивирующими формами ГГ, может составлять около 8 млн человек [11]. Особую эпидемиологическую угрозу представляет бессимптомный герпес у женщин, т.к. беременные становятся источником инфицирования плода, вызывая увеличение числа самопроизвольных абортов, преждевременных родов, рождения детей с патологией ЦНС. Длительная персистенция герпесвирусов в организме человека и специфический иммунодефицит, сформированный у больных рецидивирующим ГГ, способствуют присоединению других инфекций урогенитального тракта. При этом бактериальные и вирусные возбудители по-разному влияют на состояние иммунологической резистентности организма [12]. Так, если большинство условно-патогенных возбудителей способствует повышению напряженности противоинфекционного общего и местного иммунитета, то при вирусных заболеваниях отмечается мозаичная картина нарушений иммуногенеза из-за выраженной способности вирусов блокировать синтез защитных белков и функциональную активность отдельных видов иммунокомпетентных клеток, что снижает эффективность проводимого лечения [13].

**Цель исследования** – изучение места герпесвирусов в этиологии урогенитальных смешанных инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями, и роли вирусно-бактериальных ассоциаций в этой патологии.

### Материалы и методы

В образцах вагинального отделяемого от 108 больных методом полимеразной цепной реакции проводилось обнаружение

цитомегаловируса (CMV), а также вирусов герпеса I и II типов (HSV I и HSV II).

Параллельно проводилось изучение состояния вагинального микробиоценоза. Комплексное обследование включало микроскопию мазка по общепринятой методике и количественный посев на расширенный набор питательных сред, предусматривающий выделение широкого круга аэробных, факультативно-анаэробных, микроаэрофильных, облигатно-анаэробных микроорганизмов, а также микоплазм и уреаплазм. Посев биоматериала проводили на набор питательных сред, соответствующих предполагаемому спектру возбудителей, инкубировали аэробно, в условиях повышенного содержания CO<sub>2</sub>, а также при необходимости анаэробно (GazPac); идентификацию проводили с использованием оптимального в каждом случае набора доступных методов (классические биохимические тесты, хромогенные среды, иммуносерологические методы, автоматизированная идентификация с использованием Phoenix-100, масс-спектрометрия Vitec-MS Maldi-Tof).

### Результаты и обсуждение

Возбудители герпесвирусных инфекций были обнаружены более чем у половины обследованных больных (54,6%). Этиологическая структура герпесвирусных инфекций урогенитального тракта представлена на рисунке 1.

Наибольший удельный вес в структуре вирусных инфекций занимает цитомегаловирусная инфекция изолированно (45,7%) или в сочетании с герпесвирусами I и II типов (22% CMV + HSV I + HSV II; 3,4% CMV + HSV II и 1,7% CMV + HSV I). В 6,8% и 3,4% выявлялись HSV I и HSV II соответственно, и у 20,3% больных герпесвирусы обоих типов были выявлены одновременно.

Состояние вагинального микробиоценоза при вирусных инфекциях продемонстрировано на рисунке 2.

Цитомегаловирус достоверно чаще выявлялся изолированно на фоне нормоценоза вагинальной микрофлоры, а также в ассоциации с дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В то же время герпесвирусы чаще ассоциировались с микоуреаплазмами и обнаруживались при БВ. Сочетание с неспецифическими возбудителями регистрировалось достаточно часто для всех вирусов, и показатели были приблизительно на одном уровне.

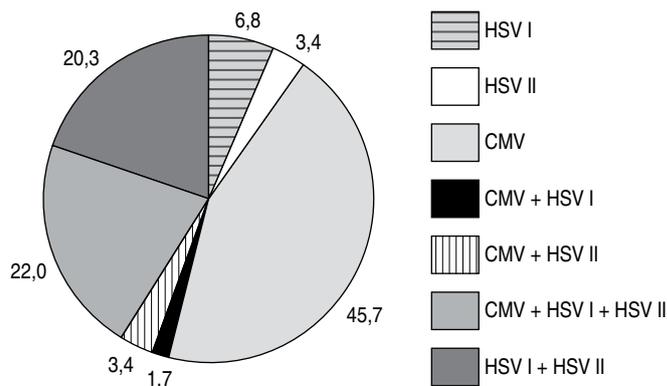


Рис. 1. Этиологическая структура герпесвирусных инфекций урогенитального тракта.

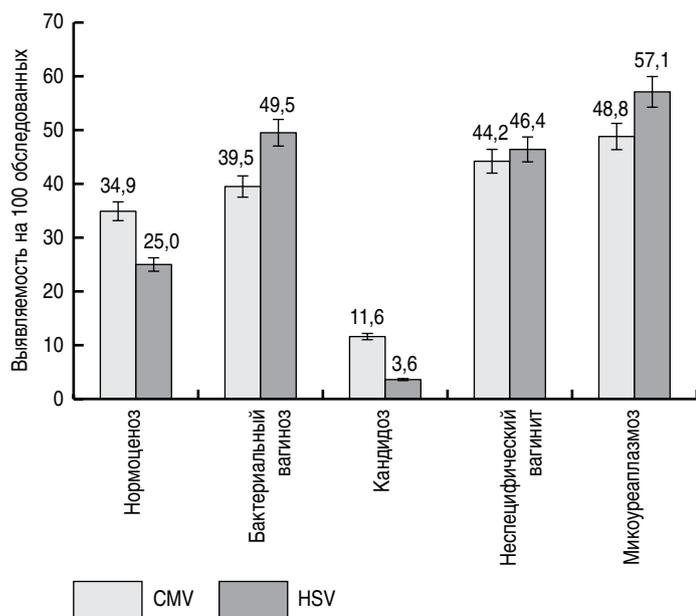


Рис. 2. Характеристика вагинального микробиоценоза на фоне вирусной инфекции.

Определенный интерес вызывает вопрос о влиянии присоединения вирусной инфекции на интенсивность воспалительного процесса и тяжесть клинических проявлений заболевания при дисбиотических процессах.

Выраженность местной воспалительной реакции в зависимости от этиологии вирусной инфекции и состава ассоциаций представлена на рисунке 3.

Горизонтальная линия на рисунке показывает среднее число лейкоцитов в вагинальном мазке у тех больных, у которых вирусы не были обнаружены. Этот показатель составил  $9,57 \pm 3,71$ . В случаях присоединения герпесвирусной инфекции число лейкоцитов было ниже –  $6,5 \pm 1,7$ . Вероятно, данный факт отчасти можно объяснить сочетанием герпесвирусов в высоком проценте случаев с БВ, для которого характерен низкий лейкоцитоз ввиду ингибирующего влияния продуктов метаболизма гарднерелл и облигатных анаэробов на лейкоцитарную активность. Зато в случаях выявления цитомегаловируса, в особенности в составе ассоциаций из 2 и более вирусов, или выявления вирусно-бактериальных ассоциаций выраженность местной воспалительной реакции существенно увеличивалась ( $11,53 \pm 3,04$ ;  $14,4 \pm 3,8$  и  $12,5 \pm 2,5$  соответственно).

### Заключение

Таким образом, проведенное исследование выявило, что возбудители вирусной природы занимают существенное место в структуре урогенитальных инфекций женских половых путей.

Приблизительно в половине случаев дисбиотическим процессам влагалища сопутствует персистенция вирусов в клетках вагинального эпителия. В основном это цитомегаловирус изолированно или в ассоциации с герпесвирусами I и II типов. При этом персистирование вирусов в клетках слизистой оболочки приводит к нарушению целостности эпителиального слоя, открывая возможности для проявле-

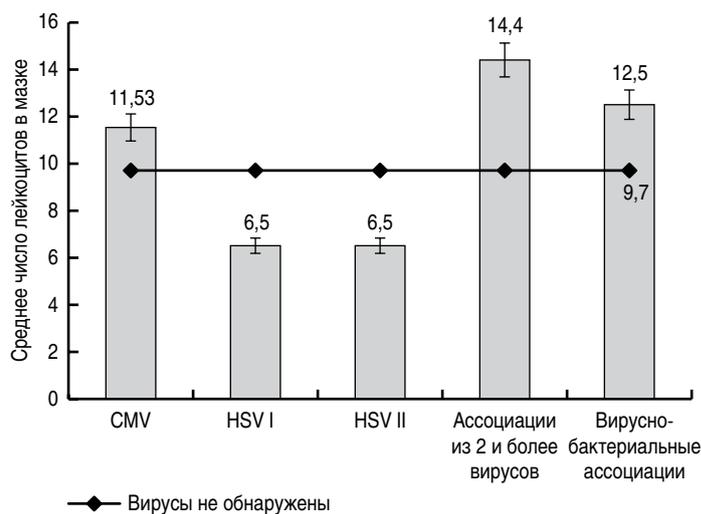


Рис. 3. Выраженность местной лейкоцитарной реакции в зависимости от этиологии вирусной инфекции.

ния патогенного потенциала условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища.

Существенное увеличение выраженности местной воспалительной реакции зарегистрировано в случаях наличия цитомегаловирусной инфекции, и в особенности при выявлении нескольких вирусов одновременно или вирусно-бактериальных ассоциаций. Полученные данные свидетельствуют об объективной необходимости комплексного подхода к диагностике дисбиотических процессов половых путей с использованием доступных методов, включая как классические микроскопические и культуральные, так и современные молекулярно-генетические методы диагностики, направленные на выявление широкого круга облигатных и условных патогенов бактериальной и вирусной природы.

### Литература

1. Минкина ГН, Манухин ИБ, Франк ГА. Предрак шейки матки. М.: Аэрограф-медиа; 2001, 112 с.
2. Чеботкевич ВН, и др. Значение молекулярных и микробиологических методов диагностики для обоснования этиопатогенетической терапии урогенитального микоплазмоза. Генодиагностика инфекционных заболеваний. Тезисы докладов V Всероссийской научно-практической конференции. М., 2004, с. 139-141.
3. Рюмин ДВ, Радзинский ВЕ. Лабораторно-диагностический скрининг при обследовании больных с инфекциями, передаваемыми половым путем. Клиническая лабораторная диагностика. 2000;10:13.
4. Мосин ЛМ, и др. Особенности микробного пейзажа и определение терапевтических подходов на фоне урогенитальной хламидийной инфекции у женщин. Клиническая лабораторная диагностика. 2000;10:44.
5. Наумкина ЕВ. Вирусы и вирусно-бактериальные ассоциации в этиологии инфекций влагалища. Пермский медицинский журнал. 2008;XXV(3):86-8.
6. Jamieson DJ, Duerr A, Klein RS, Paramsothy P, Brown W, Cu-Uvin S, Rompalo A, Sobel J. Longitudinal analysis of bacterial vaginosis: findings from the HIV epidemiology research study. Obstet Gynecol. 2001 Oct;98(4):656-63. DOI: 10.1016/s0029-7844(01)01525-3
7. da Silva CS, Adad SJ, Hazarabedian de Souza MA, Macêdo Barcelos AC, Sarreta Terra AP, Murta EF. Increased frequency of bacterial vaginosis and chlamydia

- trachomatis in pregnant women with human papillomavirus infection. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58(4):189-93. DOI: 10.1159/000079822
8. Евстигнеева НП, и др. Онкогенные типы ВПЧ у женщин с заболеваниями шейки матки. Генодиагностика инфекционных заболеваний. Тезисы докладов IV Всероссийской научно-практической конференции. М., 2002, с. 24-25.
  9. Ross SA, Novak Z, Ashrith G, Rivera LB, Britt WJ, Hedges S, Schwebke JR, Boppana AS. Association between genital tract cytomegalovirus infection and bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2005 Nov 15;192(10):1727-30. DOI: 10.1086/497150
  10. Прилепская ВН, Рудакова ЕБ, Кононов АВ. Эктопии и эрозии шейки матки. М.: Медпресс-информ; 2002, 175 с.
  11. Шульженко АЕ, Зуйкова ИН. Галавит в комплексной терапии больных с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. *Новые лекарства.* 2003;3:54-7.
  12. Семенова ТВ, Губанова ЕИ, Яцуха МВ. Эпидемиологические аспекты генитального герпеса. Анализ заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации и Москве за период с 1994 по 1998 г. ИППП. 2000;6:26-30.
  13. Сидорова ИС, Белопольская ХА. Современные способы лечения инфекции нижнего отдела половых путей у женщин. *Вестник РАМН.* 2012;67(4):4-10.
  7. da Silva CS, Adad SJ, Hazarabedian de Souza MA, Macêdo Barcelos AC, Sarreta Terra AP, Murta EF. Increased frequency of bacterial vaginosis and chlamydia trachomatis in pregnant women with human papillomavirus infection. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58(4):189-93. DOI: 10.1159/000079822
  8. Evstigneeva NP, et al. Oncogenic types of HPV in women with cervical diseases. Genodiagnostics of infectious diseases. Proceedings of the IV all-Russian scientific and practical conference. Moscow, 2002, pp. 24-25. (In Russian).
  9. Ross SA, Novak Z, Ashrith G, Rivera LB, Britt WJ, Hedges S, Schwebke JR, Boppana AS. Association between genital tract cytomegalovirus infection and bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2005 Nov 15;192(10):1727-30. DOI: 10.1086/497150
  10. Prilepskaya VN, Rudakova EB, Kononov AV. Ektopii i erozii sheiki matki [Ectopia and cervical erosion]. Moscow: "Medpress-inform" Publ.; 2002, 175 p. (In Russian).
  11. Shul'zhenko AE, Zuikova IN. Galavit v kompleksnoi terapii bol'nykh s khronicheskoi retsidiviruyushchei herpesvirusnoi infektsiei. *Novye lekarstva.* 2003;3:54-7. (In Russian).
  12. Semenova TV, Gubanova EI, Yatsukha MV. Epidemiologicheskie aspekty genital'nogo gerpesa. Analiz zaboлеваemosti genital'nym gerpesom v Rossiiskoi Federatsii i Moskve za period s 1994 po 1998 g. IPPP. 2000;6:26-30. (In Russian).
  13. Sidorova IS, Belopolskaya KhA. Modern ways of treatment of the infection the bottom department of sexual ways of women. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk (Annals of the Russian academy of medical sciences).* 2012;67(4):4-10. (In Russian).

## References

### Информация об авторах:

Матущенко Елена Валериевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета  
 Адрес: 644050, Омск, пр. Мира 9  
 Телефон: (3812) 65-0488  
 E-mail: omlen@ya.ru

Пахалкова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией Городского клинического перинатального центра  
 Адрес: 644007, Омск, ул. Герцена, 69  
 Телефон: (3812) 23-6075

### Information about authors:

Elena V. Matushchenko, MD, PhD, associate professor of the department of microbiology, virology and immunology, Omsk State Medical University  
 Address: 9 Mira Ave., Omsk, 644050, Russian Federation  
 Phone: (3812) 65-0488  
 E-mail: omlen@ya.ru

Elena V. Pakhalkova, MD, PhD, head of the clinical diagnostic laboratory, City Clinical Perinatal Center  
 Address: 69 Gertsena str., Omsk, 644007, Russian Federation  
 Phone: (3812) 23-6075