

**УРОВНИ ТИТРОВ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА (ВПГ)
И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ЦМВ) И
ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАГАЛИЩНОЙ МИКРОБИОТЫ У ЖЕНЩИН
С ХРОНИЧЕСКИМ ЦЕРВИЦИТОМ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ
НАРУШЕНИЯМИ**

Данусевич И. Н. ¹,
Иевлева К. Д. ¹,
Наделяева Я. Г. ¹,
Лазарева Л. М. ¹,
Немченко У. М. ¹,
Колесникова Л. И. ¹

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,
г. Иркутск, Россия.

**LEVELS OF ANTIBODY TITERS TO HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV)
AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION (CMV) AND
CHARACTERISTICS OF THE VAGINAL MICROBIOTA IN WOMEN
WITH CHRONIC CERVICITIS AND REPRODUCTIVE DISORDERS**

Danusevich I. N. ^a,
Ievleva K. D. ^a,
Nadeliaeva I. G. ^a,
Lazareva L. M. ^a,
Nemchenko U. M. ^a,
Kolesnikova L. I. ^a

^a Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian.

Резюме

Увеличение частоты встречаемости воспалительных заболеваний органов малого таза; стертое, бессимптомное течение воспаления, трудности выделения инфекционного агента, способствуют поиску новых диагностических маркеров для подтверждения этиологического фактора. *Цель:* оценка уровней антител к ВПГ и ЦМВ-инфекции и характеристика вагинального микробиома у женщин с хроническим цервицитом и репродуктивными нарушениями.

Методы. В проспективное исследование включено 72 пациентки в возрасте 18-45 лет. Проводилось анкетирование, общеклиническое, гинекологическое и инструментальное обследования. Использовали бактериологический, метод полимеразной цепной реакции; серологическое исследование. Соблюдены этические принципы, исследование одобрено местным комитетом по биомедицинской этике. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1.

Результаты. В группе в целом частота встречаемости антител класса G к ВПГ составила 79%, а ЦМВ - инфекции – 92% ($p>0,05$). В структуре вагинального микробиома чаще встречалось сочетание микроаэрофилов с представителями микоплазм у 33%; сочетание с ВПЧ отмечено у 26%; у 19% представлен сочетанием с кандидозной инфекции.

В группе пациенток с жалобами на патологические бели (45%) частота встречаемости титров Ig G более 3200 к ВПГ 1,2 типа составила 84% и титров Ig G более 3200 к ЦМВ - 41% ($p<0,001$). В вагинальном микробиоме наблюдались представители кишечной группы ($p<0,001$). При бессимптомном течении хронического цервицита титры Ig G более 3200 к ЦМВ-инфекции наблюдались у 25% и титры Ig G более 3200 к ВПГ у 68% пациенток ($p<0,001$). Микробиом представлен симбиотными микроорганизмами ($p<0,001$), и факультативными анаэробными грамположительными микроорганизмами.

Выводы. Высокая серологическая распространенность специфических антител класса G (Ig G) к ВПГ и ЦМВ - инфекции свидетельствует о наличии персистирующей герпетической инфекции. При наличии патологических белей микробиом представлен микроорганизмами кишечной группы. Бессимптомное течение хронического цервицита сопровождалось присутствием кандидозной инфекции в симбиозе с уреаплазмой и гарднереллой, и факультативными анаэробными грамположительными микроорганизмами.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, цервицит, репродуктивные нарушения, микробиом, хроническое воспаление, антитела.

Abstract

The increasing incidence of pelvic inflammatory diseases; latent, asymptomatic course of inflammation, difficulties in isolating the infectious agent, contribute to the search for new diagnostic markers to confirm the etiologic factor. Objective: to assess the levels of antibodies to HSV and CMV infection and to characterize the vaginal microbiome in women with chronic cervicitis and reproductive disorders.

Methods. The prospective study included 72 patients aged 18-45 years. A questionnaire, general clinical, gynecological and instrumental examinations were conducted. Bacteriological, polymerase chain reaction method; serological study were used. Ethical principles were observed, the study was approved by the local biomedical ethics committee. Statistical processing of the obtained data was performed using the StatSoft Statistica 6.1 application package.

Results. In the group as a whole, the frequency of class G antibodies to HSV was 79%, and CMV infection - 92% ($p > 0.05$). In the structure of the vaginal microbiome, a combination of microaerophiles with mycoplasma representatives was most common in 33%; a combination with HPV was noted in 26%; in 19% it was represented by a combination with candidal infection. In the group of patients with complaints of pathological leucorrhoea (45%), the frequency of Ig G titers over 3200 to HSV type 1.2 was 84% and Ig G titers over 3200 to CMV - 41% ($p < 0.001$). Representatives of the intestinal group were observed in the vaginal microbiome ($p < 0.001$). In asymptomatic chronic cervicitis, Ig G titers over 3200 to CMV infection were observed in 25% and Ig G titers over 3200 to HSV in 68% of patients ($p < 0.001$). The microbiome is represented by symbiotic microorganisms ($p < 0.001$) and facultative anaerobic gram-positive microorganisms.

Conclusions. High serological prevalence of specific class G antibodies (Ig G) to HSV and CMV infection indicates the presence of persistent herpes infection. In the presence of pathological leucorrhoea, the microbiome is represented by intestinal microorganisms. Asymptomatic course of chronic cervicitis was accompanied by the presence of candidal infection in symbiosis with ureaplasma and gardnerella, and facultative anaerobic gram-positive microorganisms.

Keywords: herpes virus infection, cervicitis, reproductive disorders, microbiome, chronic inflammation, antibodies.

1 Введение

Хронический цервицит в структуре гинекологической заболеваемости занимает одно из ведущих мест и встречается в 60-70% случаев [4,8]. Однако, наблюдаемое бессимптомное течение данного заболевания уменьшает обращаемость пациенток за медицинской помощью, что снижает процент распространенности хронического цервицита в популяции. Начавшийся воспалительный процесс в шейке матки постепенно прогрессирует, и для выявления асимптомных случаев необходимо проведение профилактических осмотров с проведением микроскопического и цитологического исследований. Важно отметить, что выявление этиологического фактора даже в настоящее время остается сложной задачей [13]. В 70% случаев воспалительных заболеваний органов малого таза использование общепринятых диагностических подходов не выявляет возбудителя, что подтверждает целесообразность применения эмпирической антибактериальной терапии и способствует поиску новых диагностических маркеров [9].

Термин герпетическая инфекция – применим к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ). Серологическая распространенность широко варьируется в зависимости от региона в мире, от 10% до 70% среди женщин, посещающих женскую консультацию, и зависит от региона проживания и социально-экономических условий [3,15]. Часто ВПГ-1 и ВПГ-2 типа вызывают одни и те же заболевания [3].

Показателем персистенции вирусов является обнаружение специфических антител Ig G. Отсутствие титров Ig M, а также динамики в концентрации специфических Ig G могут быть обусловлены либо поздним сроком забора крови с момента инфицирования, либо неадекватным иммунным ответом обусловленным нарушением в иммунной системе. Инфекция, вызываемая ВПГ, относится к инфекциям с нетипичной динамикой антителообразования, когда появление IgM не всегда служит надежным маркером рецидива заболевания [14].

Попадая в организм человека, вирус простого герпеса пожизненно персистирует в нем, поражая гениталии (цервикальный канал, матку и придатки), приводит к развитию хронических заболеваний, репродуктивных нарушений, преждевременным родам и не исключается его роль в развитии онкологического процесса в шейке матки [2,3,5,8,12]. Очень часто первичный генитальный герпес протекает бессимптомно, и в зависимости от иммунного статуса организма, приводит впоследствии к скрытому вирусоносительству или развитию рецидивирующего герпеса различной степени тяжести [11].

В результате неполноценного иммунного ответа со стороны слизистых оболочек, условно-патогенная микрофлора генитального тракта, в частности, в эндометрии, впоследствии может стать инициатором воспалительного процесса [11,13]. В последствие, роль первичного возбудителя утрачивается, а основную роль в прогрессировании и хронизации

заболеваний приобретают иммунологические расстройства, вторичное инфицирование и нарушение функции пораженного органа [7,14].

Нарушения в иммунном статусе наблюдаются как в ремиссии, так и во время рецидива заболевания. Его появление во многом обусловлено отсутствием взаимосвязи между различными компонентами противовирусной защиты [11].

Целью исследования явилась оценка уровней антител к ВПГ и ЦМВ-инфекции и характеристика вагинального микробиома у женщин с хроническим цервицитом и репродуктивными нарушениями для улучшения диагностических и лечебных мероприятий.

2 Материалы и методы

Проведено проспективное исследование. Включены пациентки с репродуктивными нарушениями в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом хронический цервицит (ХЦ) (n=72) (МКБ 10 – N 72; МКБ 11 -GA04 Цервицит) (ср. возраст $28 \pm 1,1$ лет), осмотренные гинекологом на амбулаторном приеме в период 2021-2022 г.г.

Критерии включения в группу исследования: Возраст пациентки 18-45 лет; патологические выделения из половых путей или их отсутствие; подписанное информированное согласие на участие в исследовании; готовность участника соблюдать все процедуры исследования и доступность участника в течение всего срока исследования, признаки хронического цервицита по результатам расширенной кольпоскопии (КС).

Критерии исключения: дисплазии шейки матки умеренной и выраженной степени тяжести, подозрение на опухолевой процесс, наличие ИППП на момент включения; использование антибиотиков, иммуномодуляторов, витаминных препаратов, антибактериальных вагинальных препаратов в течение последних 6 мес.; использование гормонального вагинального кольца для контрацепции; период беременности или кормления грудью.

Все участницы исследования были проанкетированы, им были проведены измерения основных антропометрических параметров и показателей жизненно важных функций. Гинекологический осмотр включал: забор мазка на онкоцитологию, микрофлору, измерение pH влагалищной жидкости с помощью индикаторных полосок Кольпо-тест pH, проведение расширенной кольпоскопии. УЗИ Т/В проводилось для подтверждения наличия или отсутствия сочетанного онкологического процесса. Для идентификации возбудителя использовались бактериологический метод, ДНК-ПЦР – метод на инфекции передаваемые половым путем (ИППП), вирус папилломы человека (ВПЧ), фемофлор-скрин («ДНК-Технологии», Россия), ИФА – метод с определением титра антител к вирусу простого герпеса (ВПГ 1, 2 типа), цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ-инфекции). Мазки из влагалища для бактериологии взяты с соблюдением правил асептики ватным тампоном в пробирку с транспортной средой AMIES без угля (модификация среды STUART (HIMEDIA)). Вагинальное отделяемое засеивали на стандартные питательные среды, проводили учет колониеобразующих единиц (КОЕ). Идентификацию осуществляли с использованием стандартизированных

бактериологических алгоритмов, с учетом морфологических, культуральных и биохимических свойств.

Статистический анализ данных проводился с применением программы Statistica 6.1 StatsoftInc., США (правообладатель лицензии - ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»). Методы статистического анализа включали в себя описательную статистику. Статистическую значимость сравниваемых показателей устанавливали, используя U-критерий Манна-Уитни (Mann-WhitneyU-test) и K-Stest Колмогорова-Смирнова (данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего), а также критерий χ^2 . Величина уровня статистической значимости (p) принята равной 0,05.

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000, 2013 ред.), Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 8.4 от 16.11 2020).

Работа выполнена в рамках гос. темы ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ «Патофизиологические механизмы и генетико-метаболические предикторы сохранения репродуктивного здоровья и долголетия в различных возрастных, гендерных и этнических группах».

3 Результаты и обсуждение

Известно, что вирусы герпеса являются облигатными внутриклеточными паразитами и репродуцируются в ядре инфицированных клеток, что приводит к дегенерации и гибели пораженных клеток. Все герпесвирусы относятся к ДНК-содержащим вирусам, похожи по морфологии, типу нуклеиновой кислоты, способу репродукции в ядрах инфицированных клеток и размерам, а также по возможности инициировать латентную, острую и хроническую инфекцию у человека [7].

Перечень заболеваний, этиологически связанных с ВПГ, постоянно увеличивается. Согласно данным литературы, у 3,6% женщин, страдающих хроническими цервицитами и лейкоплакиями шейки матки, которые плохо поддаются традиционным методам лечения, герпетическая инфекция является непосредственной причиной данных заболеваний [12].

Попадая однажды в организм, иммунная система человека начинает вырабатывать специфические к данному вирусу антитела (Ig – иммуноглобулины М и G), как важный фактор защиты от инфекции. Оценивая уровни данных антител, есть возможность, совместно с клиническими проявлениями, оценить стадию инфекционного процесса. Учитывая широкую серологическую распространенность герпесвирусной инфекции нами был изучен уровень антител к герпесвирусной инфекции у пациенток с хроническим цервицитом и репродуктивными нарушениями.

Мы рассмотрели герпесвирусную инфекцию как фактор, влияющий на иммунологическую реактивность организма. Оценивали кол-во титров антител Ig G к ВПГ 2 т и ЦМВ По нашим данным частота встречаемости антител класса Ig G к ВПГ составила 79%, а антител класса Ig G к ЦМВ -

инфекции – 92% ($p > 0,05$). При оценке индекса авидности (ИА) для ВПГ у пациенток без цервицита у 9% наблюдался ИА более 60%, а при наличии цервицита ИА = 40-60% был обнаружен у 36% женщин ($p < 0,001$), что возможно характеризует стадию обострения или неполной ремиссии у пациенток с цервицитом.

Нами представлена характеристика вагинального микробиома у женщин с хроническим цервицитом и репродуктивными нарушениями в группе в целом. По распространенности при хроническом цервиците (ХЦ) 1-е место (33%) занимало сочетание микроаэрофилов с представителями микоплазм 10^6 КОЕ/мл; 2-ое место по распространенности (26%) – это сочетание ВПЧ: с УПМ-10%, с УПМ+гарднереллез+уреаплазмоз – 3%, с гарднереллезом – 6%, с уреаплазмозом – 3%, с тус. *Nominis* – 4%; 3-е место (19%) представлено сочетанием кандидозной инфекции: с УПМ – 6%, с УПМ+гарднереллезом – 3%, с гарднереллезом – 4%, с ЦМВ+гарднереллезом-3%, с ЦМВ-3%. Результаты представлены на диаграмме 1.

Результаты нашего исследования показали, что вагинальный микробиом при хроническом цервиците и репродуктивных нарушениях представлен условно-патогенной микрофлорой и наличием у 26% пациенток ВПЧ – инфекции. В последнее десятилетие наблюдается изменение этиологического фактора воспалительных заболеваний гениталий в сторону активности условно-патогенных микроорганизмов в виде полимикробных ассоциаций [1,4,8], что соотносится с полученными нами результатами. Данные микроорганизмы, присутствующие в вагинальном биотопе, являясь потенциальными патогенами, и резко повышают риск восходящего инфицирования эндометрия [2,8].

В последнее время, достаточно часто, наблюдается бессимптомное течение ХВЗОМТ, в т.ч. хронического цервицита неспецифической этиологии [6]. Огромная изменчивость микробиоты генитального тракта особенно при бессимптомном, субклиническом и хроническом течении ХЦ представляет собой проблему выявления этиологического фактора. Исследование, проведенное в 2016 году, показало, что основным клиническим проявлением у пациенток при обращении к гинекологу были патологические бели, частота которых достигала 85,5% (65) [9]. В данном блоке нашего исследования исключены пациентки с ВПЧ инфицированием. Жалобы на патологические бели предъявляли 45% пациенток, соответственно 55% женщин не беспокоили патологические бели ($p > 0,05$). Такой значительный процент бессимптомного проявления, возможно, может быть связан с особенностями выборки, с наличием у рассматриваемой группы пациенток хронического цервицита и репродуктивных нарушений.

Результаты нашего исследования показали высокую частоту встречаемости титров Ig G к ВПГ в обеих группах. В группе пациенток с жалобами на бели частота встречаемости титров Ig G к ВПГ составила 84% ($n=27/5$) с титрами Ig G более 3200, в группе с бессимптомным течением хронического цервицита титры Ig G более 3200 к ВПГ наблюдались у 68%

($n=27/13$) пациенток ($OR = 1,800$, 95% ДИ (1,084-2,536)). Титры Ig G более 3200 к ЦМВ обнаружены у 41% у пациенток с наличием жалоб на бели, в группе с отсутствием жалоб титры Ig G более 3200 к ЦМВ-инфекции наблюдались у 25% ($OR = 1,458$, ДИ 95% (0,882-2,409)).

В обеих группах в вагинальном микробиоме наблюдался высокий процент встречаемости микроорганизмов группы микоплазм, с тенденцией к увеличению данных микроорганизмов при бессимптомном течение хронического цервицита. Особенностью микробиома влагалища у женщин с хроническим цервицитом и жалобами на бели явилось наличие микроорганизмов кишечной группы, таковые отсутствовали в группе пациенток без жалоб. У женщин с хроническим цервицитом и бессимптомным течением чаще высевалась кандидозная инфекция в симбиозе с уреаплазмой и гарднереллой, и факультативные анаэробные грамположительные микроорганизмы.

Результаты представлены на диаграммах 2 и 3.

Данные литературы свидетельствуют о том, что данная микрофлора, входящая в состав нижнего отдела полового тракта, проявляет себя у лиц с иммунокомпрометирующими состояниями любой этиологии [10].

4 Выводы

Высокая серологическая распространенность специфических антител класса G (Ig G) к ВПГ и ЦМВ - инфекции с уровнем титров антител класса G более 3200 при хроническом цервиците свидетельствует о наличии персистирующей герпетической инфекции, и чаще встречается у пациенток с патологическими белями.

Вагинальный микробиом при наличии патологических белей представлен микроорганизмами кишечной группы.

Бессимптомное течение хронического цервицита сопровождалось присутствием кандидозной инфекции в симбиозе с уреаплазмой и гарднереллой, и факультативными анаэробными грамположительными микроорганизмами.

Отсутствие жалоб на патологические бели не всегда сопоставимо с понятием «здоровое влагалище» и здоровая шейка матки. Предлагается учитывать уровень антител к герпетической инфекции как предиктора оценки иммунологической реактивности организма, что необходимо учитывать при проведении персонифицированной терапии.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Видовое разнообразие вагинального микробиома в группе пациенток с хроническим цервицитом и репродуктивными нарушениями.

Figure 1. Species diversity of the vaginal microbiome in a group of patients with chronic cervicitis and reproductive disorders.

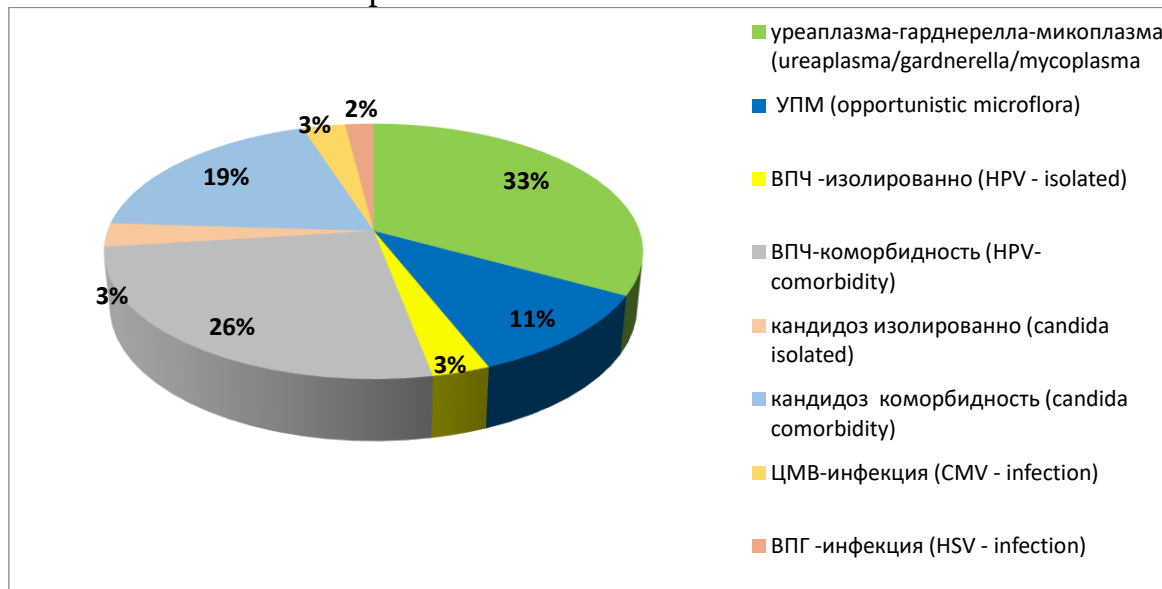


Рисунок 2. Разновидность УПМ во влагалищном биотопе женщин с хроническим цервицитом и патологическими белями.

Figure 2. Varieties of vaginal microbiome in the vaginal biotope of women with chronic cervicitis and pathological leucorrhoea.

Представители условно-патогенной микробиоты
влагалища при хроническом цервиците и наличии
жалоб на бели
(КОЕ/мл $>10^4$)
Opportunistic microbiota of the vagina in chronic
cervicitis and the presence of leucorrhoea (CFU/ml $>10^4$)

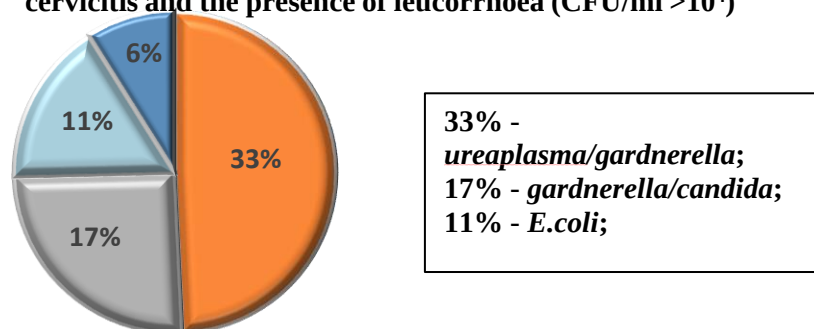
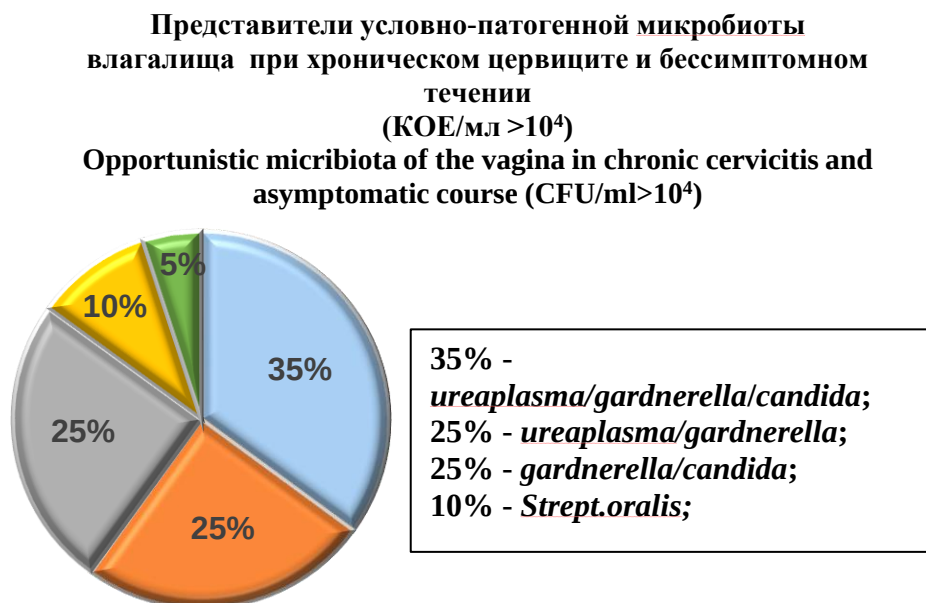


Рисунок 3. Разновидность УПМ во влагалищном биотопе женщин с хроническим цервицитом и бессимптомным течением.

Figure 3. Varieties of vaginal microbiome in the vaginal biotope of women with chronic cervicitis and asymptomatic course.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Данусевич Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск ул. Тимирязева, 16, Россия;
факс: (3952)20-76-36;
телефон: (3952)20-73-67;
ORCID: 0000-0002- 8862-5771;
e-mail: danusevich@sbamsr.irk.ru

Irina N. Danusevich – Doctor of Medical Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; Russia;
fax: (3952)20-76-36;
telephone: (3952)20-73-67;
ORCID: 0000-0002- 8862-5771;
e-mail: danusevich@sbamsr.irk.ru

Блок 2. Информация об авторах

Иевлева Ксения Дмитриевна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск ул. Тимирязева, 16, Россия;
факс: (3952)20-76-36;
телефон: (3952)20-73-67
ORCID: [0000-0002-0177-234X](https://orcid.org/0000-0002-0177-234X)
e-mail: asiy91@mail.ru

Ievleva Kseniia D. - Candidate of Medical Sciences, junior researcher at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 664003 Irkutsk, st. Timiryazeva, 16; Russia;
fax: (3952)20-76-36;
telephone: (3952)20-73-67
ORCID: [0000-0002-0177-234X](https://orcid.org/0000-0002-0177-234X)
e-mail: asiy91@mail.ru

Наделяева Яна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, г. Иркутск ул. Тимирязева, 16, Россия;
факс: (3952)20-76-36;
телефон: (3952)20-73-67;
ORCID: [0000-0002-5747-7315](https://orcid.org/0000-0002-5747-7315);
e-mail: ianadoc@mail.ru

Iana G. Nadeliaeva – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003 Irkutsk, st. Timiryazeva, 16; Russia;

fax: (3952)20-76-36;

telephone: (3952)20-73-67;

ORCID: [0000-0002-5747-7315](https://orcid.org/0000-0002-5747-7315);

e-mail: ianadoc@mail.ru

Лазарева Людмила Михайловна - кандидат медицинских наук, заведующая Центром инновационной медицины ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека; 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; Россия;

факс: (3952)20-76-36;

телефон: (3952)20-73-67;

ORCID: [0000-0001-7026-2522X](https://orcid.org/0000-0001-7026-2522X);

e-mail: lirken@mail.ru

Lyudmila M. Lazareva – Candidate of Medical Sciences, Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 664003 Irkutsk, st. Timiryazeva, 16; Russia;

fax: (3952)20-76-36;

telephone: (3952)20-73-67;

ORCID: [0000-0001-7026-2522X](https://orcid.org/0000-0001-7026-2522X);

e-mail: lirken@mail.ru

Немченко Ульяна Михайловна - кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; Россия;

факс: (3952)20-76-36;

телефон: (3952)20-73-67;

ORCID: [0000-0002-7656-342X](https://orcid.org/0000-0002-7656-342X)

e-mail: umnemch@mail.ru

Juliana M. Nemchenko – Cand.Sc. (Biol), Researcher at the laboratory for microecology and the microbiome of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems. Address: 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16;

fax: (3952)20-76-36;

telephone: (3952)20-73-67;

ORCID: [0000-0002-7656-342X](https://orcid.org/0000-0002-7656-342X)

e-mail: umnemch@mail.ru

Колесникова Любовь Ильинична - д.м.н., профессор, академик РАН, научный консультант;

ORCID: [0000-0003-3354-2992](https://orcid.org/0000-0003-3354-2992);

e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

Lubov I. Kolesnikova, doctor of medical sciences, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, scientific consultant;

ORCID: [0000-0003-3354-2992](https://orcid.org/0000-0003-3354-2992);

e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

Блок 3. Метаданные статьи

УРОВНИ ТИТРОВ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА (ВПГ) И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ЦМВ) И ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАГАЛИЩНОЙ МИКРОБИОТЫ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЦЕРВИЦИТОМ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

LEVELS OF ANTIBODY TITERS TO HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV) AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION (CMV) AND CHARACTERISTICS OF THE VAGINAL MICROBIOTA IN WOMEN WITH CHRONIC CERVICITIS AND REPRODUCTIVE DISORDERS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЕ И ВОСПАЛЕНИЕ

ANTIBODY FORMATION AND INFLAMMATION

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, цервицит, репродуктивные нарушения, микробиом, хроническое воспаление, антитела.

Keywords: herpes virus infection, cervicitis, reproductive disorders, microbiome, chronic inflammation, antibodies.

Краткие сообщения.

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 3.

07.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1	Воропаева Н.М., Белькова Н.Л., Немченко У.М., Григорова Е.В., Данусевич И.Н. Микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: разнообразие и клинико-диагностическое значение // <i>Acta biomedica scientifica</i> . – 2021- Т.6 №3 – С. 17-30.	Voropaeva N.M., Belkova N.L., Nemchenko U.M., Grigorova E.V., Danusevich I.N. Microorganisms associated with bacterial vaginosis: diversity and clinical diagnostic significance <i>Acta biomedica scientifica</i> , 202, Vol. 6, no 3, pp. 17-30.	https://cyberleninka.ru/article/n/mikroorganizmy-assotsiirovannye-s-bakterialnym-vaginozom-raznoobrazie-i-kliniko-diagnosticheskoe-znachenie [doi: 10.29413/ABS.2021-6.3.2.]
2	Собчак Д.М., Волский Н.Е.; Свинцова Т.А., Щуклина Т.В., Бутина Т.Ю., Кушман К.В., Корочкина О.В., Иммунная система человека и особенности патогенеза герпетической инфекции СТМ ∫ 2014 — том 6, №3. С.118-127	Sobchak D.M., Volsky N.E., Svintsova T.A., Stchuklina T.V., Butina T.Y., Kushman K.V., Korochkina O.V., Human Immune System and Pathogenesis Characteristics of Herpetic Infection (Review) STM ∫ 2014 — Vol 6, №3. p.118-127	https://cyberleninka.ru/article/n/immunnaya-sistema-cheloveka-i-osobennosti-patogeneza-gerpeticheskoy-infektsii-obzor
3	Иевлева К.Д., Данусевич И.Н., Сутурина Л.В. Особенности взаимодействия Toll-подобных рецепторов с вирусной инфекцией репродуктивного тракта как предиктор развития хронического	Ievleva K.D., Danusevich I.N., Suturina L.V. Features of the interaction of Toll-like receptors with viral infection of the reproductive tract as a predictor of the development of chronic endometritis.	https://lib.medvestnik.ru/articles/Osobennosti-vzaimodeistviya-Toll-podobnyh-receptorov-s-virusnoi-infekciei-reproduktivnogo-trakta-kak-

	эндометрита // Акушерство и гинекология – 2022- № 6. - С. 5-12.	<i>Obstetrics and Gynecology, 2022, Vol. 6.pp. 5-12</i>	prediktor-razvitiya-hronicheskogo-endometrita.html [doi: https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.6.5-12]
4	КР «Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция», 2021-2023г.	CR “Anogenital herpetic viral infection”, 2021-2023.	https://minzdrav.gov.ru/search?q
5	КР «Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы», 2021г.	KR “Inflammatory diseases of the cervix, vagina and vulva», 2021	https://minzdrav.gov.ru/search?q
6	Петрова К.К., Довжикова И.В., Андриевская И.А., Изменение прогестеронсинтетической функции ворсинчатого хориона при цитомегаловирусной инфекции как один из факторов развития угрозы прерывания беременности на ранних сроках // Якутский медицинский журнал. - 2020. – Т. № 2 (70) - С. 10-12.	Petrova K.K., Dovzhikova I.V., Andrievskaya I.A., Changes in the progesterone synthetic function of the villous chorion during cytomegalovirus infection as one of the factors in the development of the threat of miscarriage in the early stages. <i>Yakut Medical Journal. 2020, Vol. 2, No. 7, pp. 10-12</i>	https://ymj.mednauka.com/files/YMJ-2020-2.pdf
7	Радзинский В.Е., Ипастова И.Д. Субклинические ВЗОМТ: от осознания опасности к программе действий. Асимптомные и малосимптомные ВЗОМТ в практике акушера гинеколога:	Radzinsky V.E., Ipastova I.D. Subclinical PID: from awareness of the danger to a program of action. Asymptomatic and low-symptomatic PID in the practice of an obstetrician-gynecologist: <i>Information</i>	https://praesens.ru/rubricator/zhurnal-statuspraesens/6462be2c-2269-485e-8373-972c53e147ce/

	Информационный бюллетень. – М.: Ред. журнала StatusPraesens, 2017. – 24 с.	<i>bulletin. – M.: Ed. magazine StatusPraesens, 2017. 24 p.</i>	
8	Ройт А. Основы иммунологии М. : Мир – 1991-327 с.	Royt A. Fundamentals of immunology M.: Mir, 1991, 327 p.	ISBN 5-03-001495-0
9	Савельева Г.М., Сухих В.Н., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2020 – 1056 с. - ISBN 978-5-9704-5739-9. 2020-1-056. - ISBN 978-5-9704-5739-9.	Savelyeva G.M., Sukhikh V.N., Serov V.N., Radzinsky V.E., Manukhin I.B. Gynecology. <i>National leadership. M.: Publishing house "GEOTAR-Media", 2020 - 1056 p.</i>	DOI: 10.33029/9704-5739-9-GIN-2020-1-056.
10	Савельева И.В., Полянская И.Б., Галянская Е.Г., Шевлягина Л.С., Широкова О.В., Гимп М.В., Флоров А.Ю., Никерина Н.И. К вопросу об улучшении исходов лечения хронического цервицита // Медицинский совет - 2018.	Savelyeva I.V., Polyanskaya I.B., Galyanskaya E.G., Shevlyagina L.S., Shirokova O.V., Gimp M.V., Florov A.Yu., Nikerina N.I. On the issue of improving treatment outcomes for chronic cervicitis. <i>Medical Council - 2018.</i>	https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-104-108
11	Савельева И.В., Собчак Д.М., Волский Н.Е., Свинцова Т.А., Щуклина Т.В., Бутина Т.Ю., Корочкина О.В. Иммунная система человека и особенности патогенеза герпетической инфекции (обзор)// СТМ - 2014- Т. 6 №3 –с.118-127	Savelyeva I.V., sobchak D.M., Volsky N.E., Svintsova T.A., Stchuklina T.V., Butina T.Y., Kushman K.V., Korochkina O.V. Human Immune System and Pathogenesis Characteristics of Herpetic	Д.М. Собчак, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ¹ ; Н.Е. Волский, ассистент кафедры инфекционных болезней ¹ ; Т.А. Свинцова, ассистент кафедры

		Infection (Review). STM, 2014, Vol. 6, no 3, pp.118-127.	инфекционных болезней ¹ ; Т.В. Щуклина, врач ² ; Т.Ю. Бутина, врач ³ ; К.В. Кушман, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней ¹ ; О.В. Корочкина, Иммунная система человека и особенности патогенеза герпетической инфекции (обзор литературы). STM 2014 — том 6, №3, 118-127 https://cyberleninka.ru/article/n/immunnaya-sistema-cheloveka-i-osobennosti-patogeneza-gerpeticheskoy-infektsii-obzor
12	Шульженко А.Л., Зуйкова И.Н. Генитальный герпес: клиника, диагностика, лечение. В кн.: Роговская С.И., Липова Е.В., ред. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. Руководство для практикующих врачей. М.: Status Praesens; 2014.	Shulzhenko A.L., Zuikova I.N. Genital herpes: clinical picture, diagnosis, treatment. In the book: Rogovskaya S.I., Lipova E.V., eds. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction. Guide for practicing physicians. M.: Status Praesens; 2014	https://praesens.ru/knigi-1/sheyka-matki-vlagalische-vulva/
13	Danusevich I.N.; Sharifulin E.M.; Nemchenko U.M.; Kolesnikova L.I.,		DOI: 10.21103/Article10(4)_OA6

	Member of the RAS Features of the Immune System Functioning with Persistence of Infectious Agents in Women with Chronic Endometrial Inflammation and Reproductive Disorders. <i>International Journal of Biomedicine</i> , 2020, Vol.10, no 4, pp. 362-368.		
14	Eggert-Kruse W., Reuland M., Johannsen W., et al. Cytomegalovirus (CMV) infection — related to male and/or female infertility factor? <i>Fertil Steril.</i> , 2009, Vol 91, no 1, pp. 67–82.		DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.014
15	Schiffer JT., Corey L. Rapid host immune response and viral dynamics in herpes simplex virus-2 infection. <i>Nat Med.</i> 2013, Vol. 19, pp. 280–288.		http://dx.doi.org/10.1038/nm.3103