

УДК [618.15:616-003.261]-008.87-07:616.98:578.828HIV-055

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-59-69>

## ОЦЕНКА МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА И ПОСЕВА МОЧИ НА МИКРОФЛОРУ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

© <sup>1</sup>А. О. Овчинникова, <sup>1</sup>С. В. Михальченко, <sup>2</sup>О. Э. Чернова<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия<sup>2</sup>Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, г. Самара, Россия

*Цель исследования:* проанализировать микробиоту влагалища и посева мочи у ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от отсутствия или наличия прегравидарной подготовки с партнером и без него.

*Материалы и методы.* Участвовали 90 женщин репродуктивного возраста с 3 и 4А стадией ВИЧ-инфекции. Произведены посева влагалищной жидкости и мочи на искусственные питательные среды, идентификация с использованием MALDI ToF масс-спектрометрии. Для сравнения групп применяли критерий Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни и индекс Симпсона.

*Результаты и их обсуждение.* Выяснено, что у женщин без прегравидарной подготовки достоверно ниже общая бактериальная масса лактобацилл ( $p=0,004$ ), ниже суммарное количество лактобацилл ( $p=0,005$ ); больше бактериальная масса стафилококков и стрептококков ( $p=0,009$ ); выше суммарное количество высеянных микроорганизмов ( $p=0,004$ ) на фоне увеличенной вирусной нагрузки ( $p=0,001$ ); часто причиной бессимптомной бактериурии выступает *Enterococcus faecalis* при вирусной нагрузке выше порога обнаружения ( $p=0,009$ ). Таким образом, мы показываем, что отсутствие прегравидарной подготовки у ВИЧ-инфицированных женщин ассоциирована с мезоценозом во влагалище и развитием бессимптомной бактериурии.

**Ключевые слова:** микробиота влагалища; ВИЧ-инфекция; прегравидарная подготовка; лактобактерии; бактериальный вагиноз; бессимптомная бактериурия, посев мочи

\*Контакт: Овчинникова Александра Олеговна, [aleksaov@bk.ru](mailto:aleksaov@bk.ru)

## ASSESSMENT OF VAGINAL MICROBIOTA AND URINE SEEDING ON FLORA IN HIV-INFECTED WOMEN, DEPENDING ON THE PRESENCE OR ABSENCE OF PREGRAVID PREPARATION

© <sup>1</sup>Alexandra O. Ovchinnikova, <sup>1</sup>Svetlana V. Mikhailchenko, <sup>2</sup>Oksana E. Chernova<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia<sup>2</sup>Regional Clinical Center for AIDS Prevention and Control, Samara, Russia

*The purpose of the study:* to analyze the microbiota of the vagina and urine culture in HIV-infected women, depending on the absence or presence of pre-pregnancy preparation with and without a partner.

*Materials and methods.* 90 women of reproductive age with stage 3 and 4A of HIV infection participated. Vaginal fluid and urine were inoculated on artificial nutrient media, identification using MALDI ToF mass spectrometry. The Kraskel-Wallis criterion, Mann-Whitney criterion and Simpson index were used to compare the groups.

*Results and their discussion.* It was found out that in women without pregravidar preparation, the total bacterial mass of lactobacilli is significantly lower ( $p=0.004$ ), the total number of lactobacilli is lower ( $p=0.005$ ); the bacterial mass of staphylococci and streptococci is greater ( $p=0.009$ ); the total number of microorganisms seeded is higher ( $p=0.004$ ) against the background of increased viral load ( $p=0.001$ ); *Enterococcus* often acts as the cause of asymptomatic bacteriuria *faecalis* with a viral load above the detection threshold ( $p=0.009$ ). Thus, we show that the lack of pre-pregnancy preparation in HIV-infected women is associated with vaginal mesocenosis and the development of asymptomatic bacteriuria.

**Key words:** vaginal microbiota; HIV infection; pregravidar preparation; lactobacilli; bacterial vaginosis; asymptomatic bacteriuria, urine culture

\*Contact: Ovchinnikova Alexandra Olegovna, [aleksaov@bk.ru](mailto:aleksaov@bk.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Овчинникова А.О., Михальченко С.В., Чернова О.Э. Оценка микробиоты влагалища и посева мочи на микрофлору у ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от наличия или отсутствия прегравидарной подготовки // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 1. С. 59–69, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-59-69>.

**Conflict of interest:** the authors stated that there is no potential conflict of interest.

**For citation:** Ovchinnikova A.O., Mikhalychenko S.V., Chernova O.E. Assessment of vaginal microbiota and urine seeding on flora in HIV-infected women, depending on the presence or absence of pregravid preparation // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022. Vol. 14, No. 1. P. 59–69, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-59-69>.

**Введение.** Прегравидарная подготовка — это комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на подготовку пары к успешному зачатию, нормальному течению беременности и рождению здорового ребенка, на оценку имеющихся факторов риска и устранение/уменьшение их влияния. Оценка состояния микробиоты влагалища женщины является одним из важных этапов прегравидарной подготовки [1]. Бактериальный вагиноз — клинический полимикробный невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микробиоты влагалища (виды *Lactobacillus spp.*, продуцирующие молочную кислоту и перекись водорода) на повышенную генерацию многочисленных видов облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов. Бактериальный вагиноз — наиболее частая причина патологических вагинальных выделений у женщин репродуктивного возраста<sup>1</sup>. По данным многочисленных исследований бактериальный вагиноз достоверно увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности, таких как невынашивание беременности и преждевременные роды [2–5]. ВИЧ-инфекция является дополнительным фактором риска развития дисбиозов влагалища в сторону доминирования анаэробов, что может привести к бактериальному вагинозу [6, 7]. Дисбиозам влагалища способствует и видовой состав лактобацилл, так как имеются данные о различной их способности к продукции перекиси водорода [8, 9]. ВИЧ-инфекция и беременность также выступают дополнительным фактором риска инфекций мочевыводящих путей, которые осложняют беременность и неблагоприятно влияют на перинатальные исходы, увеличивая риск развития анемии беременных, преэклампсии, преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела [10, 11]. В исследованиях показано, что

возраст, низкий социально-экономический статус, низкое количество гемоглобина, низкий иммунный статус и высокая вирусная нагрузка способствует развитию бессимптомной бактериурии у ВИЧ-положительных беременных женщин [12, 13]. Бессимптомная бактериурия рассматривается наряду с острым циститом и пиелонефритом в качестве одной из основных нозологических форм инфекций мочевыводящих путей у беременных и определяется при выделении  $10^5$  и более бактерий в 1 мл мочи. Бессимптомная бактериурия ассоциирована с острым пиелонефритом, плацентарной недостаточностью, преэклампсией, преждевременными родами и низкой массой тела при рождении [10]. Имеются данные о корреляции между дисбиозом влагалища и бессимптомной бактериурии, невоспалительные заболевания влагалища даже выделяют в отдельный фактор риска развития инфекций мочевыводящих путей [14, 15]. Помимо известных обязательных препаратов для лечения дисбиозов и бессимптомной бактериурии, в арсенале у ВИЧ-позитивных женщин имеется АРТ, которая опосредованно влияет на поддержание нормофлоры [6]. Таким образом, нарушения микрофлоры влагалища и мочевыводящих путей, которые часто встречаются у ВИЧ-позитивных беременных женщин требуют прегравидарной коррекции.

В исследовании Price [16] не было до конца изучено воздействие АРТ на микробиоту влагалища. Так, по их данным когортного исследования беременных женщин в Замбии среднее относительное количество *G. vaginalis* было выше среди ВИЧ-инфицированных ( $0,46 \pm 0,29$ ) по сравнению с неинфицированными участниками ( $p=0,01$ ). ВИЧ-инфицированные женщины без антиретровирусной терапии имели более высокое относительное количество *G. vaginalis* по сравнению с неинфицированными женщинами ( $p=0,01$ ). ВИЧ-инфицированные

<sup>1</sup> Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / ред. совет: В. Н. Прилепская, Е. Ф. Кира. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 56.

женщины на АРТ до беременности ( $p=0,02$ ) и без АРТ ( $p=0,04$ ) имели более высокую относительную численность *Atopobium vaginae* по сравнению с ВИЧ-неинфицированными женщинами. Напротив, относительное изобилие ключевых видов *Lactobacillus* были ниже среди ВИЧ-инфицированных по сравнению с неинфицированными участниками. Относительное количество *L. crispatus* было ниже в обеих группах ВИЧ-инфицированных участников — с АРТ ( $p<0,001$ ) и без нее ( $p=0,008$ ). ВИЧ-инфицированные женщины без АРТ имели более низкое относительное количество *L. iners* ( $p=0,008$ ) по сравнению с ВИЧ-неинфицированными женщинами. Результаты были ограничены относительно небольшим количеством участников, также не сравнивали напрямую группы по воздействию АРТ и не могли сравнивать подгруппы женщин, которые недавно начали АРТ или во время беременности, с теми, у кого не было родового воздействия АРТ вообще.

В обзоре Bayigga [7], посвященному разнообразию микробиоты в странах Африки и его влиянию на передачу и профилактику ВИЧ, отражены исследования по последовательностям 4 переменных областей 16S рРНК в бактериальном гене. Были изучены четыре типа сообщества и назвали их цервикотипами. Цервикотип 1 был *L. crispatus* — доминирующим с низким разнообразием и обнаружен у 10% женщины. Цервикотип 2 был *L. iners* — доминирующим и был обнаружен у 32% женщин. В совокупности цервикотип 3 ( $n=68$ ) и цервикотип 4 ( $n=70$ ) составляли остальную часть бактериальной микробиоты шейки матки, причем цервикотип 3 являлся *G. vaginalis* — доминирующим, а цервикотип 4, состоял из полимикробных сообществ с преобладанием строго анаэробных видов порядка *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Megasphaera Prevotella*, *Streptococcus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Dialister*, *Bacteroides* и т.д. Результаты исследования показали, что лица с цервикотипом 4 имели в 4 раза более высокий риск инфицирования ВИЧ, чем женщины с преобладанием *L. crispatus*, цервикотип 1. Кроме того, женщины с разнообразной анаэробно-доминируемой микробиотой имели в 17 раз больше активированных CD4+ Т-клеток в эндоцервиксе, которые являются основными целевыми клетками для ВИЧ-инфекции, и повышенную секрецию хемокинов макрофагов и воспалительного белка-1бета (MIP-1b) и MIP-1a, которые притягивают СС-хемокиновый рецептор

5 (CCR5), экспрессируемый клетками. ВИЧ-инфекция устанавливается посредством репликации вирусов в клетки CCR5+CD4+ Т-клеток в слизистой оболочке. Эти данные подразумевают, что анаэробно-доминирующая микробиота повышает риск инфицирования ВИЧ за счет повышенной активации и внедрения ВИЧ в клетки-мишени. Таким образом, влагалищная микробиота с преобладанием *L. crispatus* и *L. iners* связана с более низкими уровнями воспаления, в отличие от микробиоты с преобладанием анаэробов, которая, кроме того, связана с инфицированием ВИЧ и с последующим повышенным риском передачи ВИЧ от матери к ребенку.

В исследовании R. Doyle [17] отражена проблема состояния микробиоты влагалища после родов. Выявлено, что преобладающие виды цервикотип 4 и *Lactobacillus iners* — доминирующий цервикотип ассоциированы с повышенной частотой воспалительных состояний и неблагоприятных исходов родов. Однако в исследовании R. S. McClelland [18] напротив, более высокая относительная численность *L. iners* (OR 0,54, 95% ДИ 0,36–0,80) была связана со значительно более низкими шансами приобретения ВИЧ-инфекции. Также с помощью количественной ПЦР выявлены микроорганизмы, которые ассоциированы с риском заражения ВИЧ-инфекции: *M. hominis* (aOR 2,71 95% ДИ 1,13–6,49), *Eggerthella species* Type 1 (aOR 2,50, 95% ДИ 1,07–5,85), *Leptotrichia/Sneathia* (aOR 2,47, 95% ДИ 0,98–6,22), *G. asaccharolytica* (aOR 2,45, 95% ДИ 1,04–5,78), и *Parvimonas species* Тип 2 (aOR 2,43, 95% ДИ 1,03–5,70). По сравнению с женщинами с нормальной микробиотой, женщины с промежуточной микробиотой (aOR 2,50, 95% ДИ 1,15–5,40) и бактериальным вагинозом (aOR 2,10, 95% ДИ 1,14–3,88) имели повышенный риск приобретения ВИЧ ( $p=0,018$ ).

В исследовании И. В. Галиновой [14] выяснено, что нарушение влагалищной микрофлоры наблюдается почти у каждой второй беременной с бессимптомной бактериурией. Оценка микробиоценоза влагалища — важный дополнительный этап в диагностике и лечении бессимптомной бактериурии с учетом высокой частоты цервико-вагинальных инфекций у беременных. В исследовании М. А. Кагановой [15] оценена микробиота мочевыводящих путей и цервикального канала в первом триместре при доношенной беременности. Было выявлено, что у пациенток с положительными посевами мочи частота положительных посевов

из цервикального канала составила 55,3%, при отрицательном результате посева мочи — 27,5% ( $p < 0,001$ ), а также у беременных с бессимптомной бактериурией, пролеченных антибактериальными препаратами группы фосфомицина, частота выявления патогенных микроорганизмов в цервикальном канале перед родами была в два раза ниже, чем в группах без лечения.

Имеются данные небольших клинических исследований, где обнаружено, что даже наличие микробов в титре  $10^2$ – $10^4$  КОЕ/мл могут привести к осложнениям при беременности, в связи с низкой доступностью оценки микроскопирования реального количества бактерий. Так, здоровые и пролеченные антибиотиками беременные с бессимптомной бактериурией имели более благоприятное течение беременности и послеродового периода, в отличие от беременных с небольшим обсеменением мочи: в 2 раза чаще встречались плацентарные нарушения, чем у пролеченных беременных с титром бактерий  $10^5$  КОЕ/мл и в 5 раз чаще, чем у здоровых, а многоводие и другие признаки внутриутробной инфекции — в 3 и 9 раз чаще соответственно. Однако в связи с малой выборкой эти данные требуют дальнейшей проработки [10].

В перекрестном исследовании в Нигерии [13] 563 ВИЧ-положительные беременные женщины были обследованы на бессимптомную бактериурию, вирусную нагрузку, количество CD4 и уровень гемоглобина. Выявлено 18,1% случаев бессимптомной бактериурии, самыми частыми возбудителями явились *Escherichia coli* (44,3%) и *Proteus mirabilis* (21,6%). При анализе всех данных выяснено, что факторами, связанными с бессимптомной бактериурией среди ВИЧ-инфицированных беременных, послужили инфекция мочевыводящих путей в анамнезе (OR 4,3), РНК ВИЧ-1 более 10 000 копий/мл (OR 3,9), количество CD4 < 200 кл/мм<sup>3</sup> (OR 1,4) и материнский гемоглобин < 11 г/дл (OR 1,4). В кросс-секционном исследовании в Нигерии [12] были определены детерминанты бессимптомной бактериурии у ВИЧ-положительных беременных женщин. Выяснено, что возраст матери, срок гестации более 20 недель, низкий социально-экономический статус, наличие в анамнезе инфекций мочевыводящих путей при предыдущих беременностях и низкое количество клеток CD4 имели статистически значимую связь с повышенной распространенностью бессимптомной бактериурии среди ВИЧ-положительных женщин ( $p < 0,001$ ). В исследовании, проведенном в Танзании [19], проведена оценка

частоты, устойчивости к противомикробным препаратам и прогностические факторы инфекций мочевыводящих путей среди 234 ВИЧ-инфицированных беременных женщин. При сборе анамнеза и образцов средней порции мочи, выяснено, что распространенность инфекций мочевыводящих путей составила 21,4% (95% ДИ 16,1–26,6), бессимптомная бактериурия в значимом титре встречалась чаще, чем симптоматически значимая бактериурия (16,6% против 4,7%,  $p < 0,001$ ), распространенным возбудителем явилась *Escherichia coli* (57,7%). По результатам многомерного логистического регрессионного анализа одинокий семейный статус (OR 2,6, 95% ДИ 1,1–6,1 и  $p = 0,026$ ), низкий уровень CD4+ < 200 кл/мкл (OR 2,9, 95% ДИ 1,1–7,7, и  $p = 0,031$ ) и наличие симптомов инфекций мочевыводящих путей (OR: 2,5, 95% ДИ 1,1–6,0 и  $p = 0,03$ ) были независимыми прогностическими факторами инфекций мочевыводящих путей.

**Цель исследования:** оценка микробиоты влагалища и результатов посева средней порции мочи ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от отсутствия или наличия прегравидарной подготовки с партнером и без него.

**Материалы и методы.** В этом когортном исследовании, которое проводилось с сентября 2019 по февраль 2020 г., участвовали 90 женщин репродуктивного возраста с 3 и 4А стадией ВИЧ-инфекции без жалоб и симптомов воспаления. Женщины были разделены на 3 группы по 30 человек: 1-ю группу составили женщины, не соблюдающие прегравидарную подготовку, 2-ю группу — соблюдающие прегравидарную подготовку без партнера, 3-ю группу — женщины, соблюдающие прегравидарную подготовку совместно с партнером.

**Соотношение по возрасту.** В 1-й группе женщин преобладали пациентки 31–35 лет — 50%, 26–30 лет — 30%, 36–45 лет — 20%. Во 2-й группе женщин преобладали пациентки возрастного диапазона 31–35 лет — 57%, 26–30 лет — 20%, 36–45 лет — 23%. В 3-й группе женщин преобладали пациентки возрастного диапазона 31–35 лет и 26–30 лет — по 43%, 36–45 лет — 14%. Возраст мужчин-партнеров женщин в 3-й группе в 46% случаев составлял 36–40 лет, в 37,5% — 31–35 лет, в 8,3% — более 40 лет, в 4,2% — 21–25 и в 4,2% — 26–30 лет.

**Длительность ВИЧ-инфицирования.** Длительность ВИЧ-инфекции с момента постановки на учет женщин в группах составила менее 3 лет у 53% женщин 1-й группы, у 20% женщин 2-й груп-

пы, у 40% женщин 3-й группы; от 3 до 5 лет — у 27% женщин 1-й группы, у 20% женщин 2-й группы, у 17% женщин 3-й группы; более 5 лет — у 20% женщин 1-й группы, у 60% женщин 2-й группы, у 43% женщин 3-й группы. Выявлено, что достоверно чаще в группе женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, в отличие от соблюдающих ее женщины длительность заболевания составляла меньшее количество лет ( $p=0,026$ ). Большее количество лет женщины 2-й группы имели ВИЧ-инфекцию ( $p=0,0067$ ). У мужчин-партнеров женщин 3-й группы длительность ВИЧ-инфекции установлена от 1 до 3 лет у 21%, более 5 лет — у 79%.

**Распределение по стадиям ВИЧ-инфекции в группах.** В 1-й группе женщин на 3 стадии ВИЧ-инфекции было 60% женщин, на 4А стадии ВИЧ-инфекции — 40%, во 2-й группе женщин — 40% и 60% соответственно, в 3-й группе женщин — поровну, по 50%. Все мужчины-партнеры (100%) женщин 3-й группы пребывали в 4А стадии ВИЧ-инфекции.

**Прием АРТ.** До начала исследования АРТ принимали в 1-й группе 3,57% женщин, во 2-й группе — 60,71%, в 3-й группе — 35,71% женщин. Мужчины-партнеры женщин 3-й группы принимали АРТ в 96% случаев.

**Акушерско-гинекологический анамнез.** Количество беременностей в анамнезе в 1-й группе женщин составило 2 [1;5], во 2-й группе — 1,5 [1;3], в 3-й группе — 2 [1;3]. Отсутствовали беременности в анамнезе у 71% женщин в группах: в 1-й группе женщин в 31% случаев, во 2-й группе — 31%, в 3-й группе — 38%. Роды отсутствовали в анамнезе у 36% женщин в группах: в 1-й группе женщин в 31% случаев, во 2-й группе — в 28%, в 3-й группе — в 41%. Были 1 роды в анамнезе у 44% женщин в группах: в 1-й группе женщин в 32,5% случаев, во 2-й группе — 37,5%, в 3-й группе — 30%. Было 2 родов в анамнезе у 14% женщин в группах: в 1-й группе женщин в 15% случаев, во 2-й группе 23%, в 3-й группе — 62%. Было 3 родов и более в анамнезе у 7% женщин в группах: в 1-й группе женщин в 83% случаев, во 2-й группе — 0%, в 3-й группе женщин — 17% ( $p=0,023$ ). Количество аборт в анамнезе: 1 аборт был у 36,36% женщин 1-й группы, 40,91% — 2-й группы, 22,73% — 3-й группы; 2 аборта было у 35,29% женщин 1-й группы, 29,41% — 2-й группы, 35,29% — 3-й группы; 3 аборта и более было у 50% женщин 1-й группы, 16,67% — 2-й группы, 33,33% — 3-й группы.

Невынашивание беременности встречалось в 44% во 2 и 3 группах поровну, у 12% в 1-й группе женщин. Мертворождение в анамнезе встречалось у 11% женщин, из них: 40% в 1-й группе женщин, 10% в 2-й группе, 50% в 3-й группе. Внематочные беременности в анамнезе у 6% женщин, из них: 60% в 1-й группе женщин, 40% в 3-й группе женщин, во 2-й группе отсутствовали. Оперативные вмешательства на органах малого таза имелись у 31% женщин, из них: 36% в 1-й группе женщин, по 32% во 2-й и 3-й группах женщин. ВЗОМТ в анамнезе были у 7% женщин, из них: 67% во 2-й группе женщин, 33% в 3-й группе, в 1-й группе не выявлено. ИППП в анамнезе встречались у 9% женщин, из них: 87,5% во 2-й группе женщин, 12,5% в 3-й группе, в 1-й группе не выявлены.

**Критерии включения в исследование.** ВИЧ-инфицированные женщины репродуктивного возраста в стадии заболевания 3 и 4 А, планирующие беременность и не соблюдающие прегравидарную подготовку и соблюдающие прегравидарную подготовку, для третьей группы — наличие ВИЧ-инфицированного партнера, принимающего участие в прегравидарной подготовке, состоящий на учете по основному заболеванию и принимающий АРТ; желание пациентки участвовать в исследовании и наличие информированного письменного согласия. Критерии невключения в исследование: ВИЧ-инфицированные женщины старше 45 лет, женщины, не планирующие беременность, женщины со стадией заболевания 4Б и более, нежелание пациентки участвовать в исследовании. Критерии исключения из исследования: отказ от участия в исследовании; любые выявленные в период участия в исследовании заболевания, требующие назначения специального лечения, которые по мнению исследователей, способные влиять на результаты настоящего исследования, прогрессирование ВИЧ-инфекции.

Объем обследования пациентов: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на вирусную нагрузку, иммунный статус, для женщин посев влагалищного отделяемого и посев мочи. Посев влагалищной жидкости осуществлялся на искусственные питательные среды: кровяной агар, универсальная хромогенная среда, агар для выделения лактобактерий, среда Сабуро. Чашки с посевами инкубировали в аэробной и облигатно анаэробных средах в течение 48 часов. Анаэробные условия создавали с использованием газогенерирующих пакетов.

Идентификацию всех выделенных микроорганизмов проводили с использованием MALDI ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT Bruker®. Микробиологическое исследование мочи производилось на базе лаборатории ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД». Исследование проводилось согласно приказу № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Используемые среды: питательный и кровяной 5% агары, сахарный бульон. Применяли количественные методы исследования (метод секторных посевов), основанные на определении числа микробных клеток в 1 мл мочи (степень бактериурии).

В дополнение к основному обследованию проводилась консультация по прегравидарной подготовке согласно клиническим рекомендациям [1] для 2-й и 3-й групп пациентов, включающих в себя также барьерную контрацепцию в дискордантных парах, 100% регулярный прием АРТ.

Статистическая обработка всех результатов обследования проведена с помощью статистического пакета SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, США, лицензия № 5725-A54) и Microsoft Excel (Microsoft; США). Для сравнения групп применяли критерий Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни и индекс Симпсона.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе 90 мазков от всех групп ВИЧ-инфицированных женщин выявлено всего 40 видов микроорганизмов. В 1-й группе ВИЧ-инфицированных женщин высеяно 33 вида микроорганизмов, во 2-й группе — 32, в 3-й группе — 25. С помощью критерия Краскела–Уоллиса (H-критерий) произведен сравнительный анализ высеянных микроорганизмов, иммунного статуса и вирусной нагрузки между группами. При сравнительном анализе выяснено, что Lg Lg<sub>10</sub> *E. coli* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [5,0; 5,0], во 2-й — 5,0 [5,0; 5,7], в 3-й группе — 5,7 [4,7; 6,0] (p=0,854); Lg<sub>10</sub> *Prevotella bivia* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [4,0; 4,0], в 3-й группе — 5,0 [5,0; 5,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Candida albicans* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [4,0; 4,0], во 2-й — 4,0 [4,0; 4,0], в 3-й группе — 4,7 [4,0; 5,0] (p=0,562); Lg<sub>10</sub> *Candida glabrata* в среднем составил в 1-й группе 3,0 [2,7; 4,7], во 2-й — 3,0 [3,0; 3,0], в 3-й группе — 2,0 [2,0; 2,0] (p=0,448); Lg<sub>10</sub> *Candida lusitaniae* в среднем составил во 2-й груп-

пе 5,0 [5,0; 5,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Candida dubliniensis* в среднем составил в 3-й группе 6,0 [6,0; 6,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus hominis* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [3,0; 4,0], во 2-й — 4,7 [4,0; 5,0], в 3-й группе — 4,0 [3,0; 5,0] (p=0,456); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus epidermidis* в среднем составил в 1-й группе 4,7 [3,0; 5,0], во 2-й — 3,0 [3,0; 5,0], в 3-й группе — 4,7 [3,0; 5,7] (p=0,813); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus simulans* в среднем составил во 2-й группе 3,0 [3,0; 3,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Enterococcus faecalis* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [3,0; 5,0], во 2-й — 4,7 [3,0; 5,0], в 3-й группе — 3,7 [3,0; 5,0] (p=0,859); Lg<sub>10</sub> *Streptococcus agalactiae* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [4,0; 4,0], во 2-й — 5,7 [3,0; 6,0], в 3-й группе — 5,7 [3,0; 6,0] (p=0,966); Lg<sub>10</sub> *Streptococcus salivarius* в среднем составил в 3-й группе 4,0 [4,0; 4,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Proteus mirabilis* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [1,0; 5,0], в 3-й группе — 3,0 [3,0; 3,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Klebsiella pneumoniae* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [4,0; 6,0], во 2-й — 4,0 [4,0; 4,0], в 3-й группе — 5,0 [5,0; 5,0] (p=0,533); Lg<sub>10</sub> *Morganella morganii* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [5,0; 5,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Brevibacterium casei* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [4,0; 4,0], во 2-й — 3,0 [3,0; 3,0], (p=1); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus lugdunensis* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [4,0; 4,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Kocuria rhizophila* в среднем составил в 1-й группе 3,0 [3,0; 3,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus aureus* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [3,7; 5,7], во 2-й — 3,7 [3,0; 4,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Streptococcus anginosus* в среднем составил в 1-й группе 3,0 [3,0; 4,0], во 2-й — 3,0 [3,0; 4,0], в 3-й группе — 4,0 [3,0; 4,0] (p=0,84); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus haemolyticus* в среднем составил в 1-й группе 3,0 [2,0; 6,0], во 2-й — 5,0 [5,0; 5,0], в 3-й группе — 4,0 [4,7; 5,7] (p=0,741); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus pasteurii* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [4,0; 4,0], во 2-й — 2,0 [2,0; 2,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Corynebacterium amycolatum* в среднем составил в 1-й группе 5,7 [4,0; 6,0], во 2-й группе — 3,0 [3,0; 3,0], в 3-й группе — 5,0 [5,0; 5,0] (p=0,206); Lg<sub>10</sub> *Gardnerella vaginalis* в среднем составил в 3-й группе — 5,0 [5,0; 5,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Staphylococcus warneri* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [3,0; 6,0], во 2-й группе — 4,0 [4,0; 4,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Streptococcus oralis* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [5,0; 5,0], во 2-й группе — 4,0 [4,0; 4,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Streptococcus vestibularis* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [5,0; 5,0], во 2-й группе — 4,0 [4,0; 4,0] (p=1); Lg<sub>10</sub> *Pantoea calida* в среднем составил в 1-й группе 3,0 [3,0; 3,0], во 2-й

группе — 3,7 [3,0; 4,0] ( $p=1$ );  $Lg_{10}$  *Klebsiella oxytoca* в среднем составил в 1-й группе 3,7 [3,0; 4,0], во 2-й группе — 6,0 [6,0; 6,0] ( $p=1$ );  $Lg_{10}$  *Fingoldia magna* в среднем составил в 1-й группе 2,0 [2,0; 2,0], во 2-й группе — 5,0 [5,0; 5,0] ( $p=1$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus crispatus* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [4,0; 5,0], во 2-й группе — 5,0 [5,0; 6,0], в 3-й группе — 5,0 [4,7; 5,7] ( $p=0,29$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus fermentum* в среднем составил во 2-й группе — 4,0 [3,7; 5,7], в 3-й группе — 5,0 [5,0; 5,0] ( $p=1$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus rhamnosus* в среднем составил в 1-й группе 3,0 [3,0; 3,0], во 2-й группе — 4,0 [4,0; 5,0], в 3-й группе — 4,7 [3,7; 5,7] ( $p=0,729$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus gasseri* в среднем составил в 1-й группе 3,0 [2,7; 4,7], во 2-й группе — 4,0 [3,7; 5,0], в 3-й группе — 5,0 [4,0; 5,0] ( $p=0,054$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus jensenii* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [4,7; 5,7], во 2-й группе — 3,7 [3,0; 4,0], в 3-й группе — 4,7 [4,0; 5,0] ( $p=0,073$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus salivarius* в среднем составил в 1-й группе 4,0 [4,0; 4,0], во 2-й группе — 3,0 [2,0; 3,0], в 3-й группе — 4,0 [3,0; 5,0] ( $p=0,099$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus reuteri* в среднем составил в 1-й группе 2,0 [2,0; 2,0], во 2-й группе — 4,7 [2,7; 5,0], в 3-й группе — 4,0 [4,0; 4,0] ( $p=0,48$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus mucosae* в среднем составил в 1-й группе 3,7 [2,0; 4,0], во 2-й группе — 4,0 [4,0; 4,0], в 3-й группе — 3,7 [3,0; 4,0] ( $p=0,697$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus iners* в среднем составил во 2-й группе — 5,0 [5,0; 5,0], в 3-й группе — 4,0 [3,0; 5,0] ( $p=1$ );  $Lg_{10}$  *Lactobacillus antri* в среднем составил в 1-й группе 5,0 [5,0; 5,0], во 2-й — 4,0 [4,0; 4,0] ( $p=1$ );  $Lg_{10}$  бактериальной массы лактобацилл в среднем составил в 1-й группе 2,0 [0; 4,3], во 2-й — 5,0 [3,0; 5,3], в 3-й группе — 5,0 [0; 5,3]

$Lg_{10}$  общей бактериальной массы в среднем составил в 1-й группе 5,1 [5,0; 6,0], во 2-й — 5,3 [5,0; 6,0], в 3-й группе — 5,3 [5,0; 6,0] ( $p=0,634$ );  $Lg_{10}$  бактериальной массы стафилококков и стрептококков в среднем составил в 1-й группе 4,0 [0; 5,0], во 2-й — 3,0 [0; 4,0], в 3-й группе — 5,1 ( $p=0,02$ );  $Lg_{10}$  суммарного количества абсолютных патогенов в среднем составил в 1-й группе  $0,4 \pm 0,674$ , во 2-й —  $0,16 \pm 0,379$ , в 3-й группе —  $0,2 \pm 0,55$  ( $p=0,153$ );  $Lg_{10}$  суммарного количества грибов в среднем составил в 1-й группе  $0,36 \pm 0,718$ , во 2-й —  $0,23 \pm 0,504$ , в 3-й группе —  $0,13 \pm 0,434$  ( $p=0,349$ );  $Lg_{10}$  суммарного количества лактобацилл в среднем составил в 1-й группе  $0,7 \pm 0,702$ , во 2-й —  $1,56 \pm 1,250$ , в 3-й группе —  $1,46 \pm 1,407$  ( $p=0,02$ );  $Lg_{10}$  суммарного количества микробов в среднем составил в 1-й группе  $2,66 \pm 1,470$ , во 2-й —  $1,63 \pm 1,188$ , в 3-й группе —  $1,33 \pm 1,470$  ( $p=0,001$ ).

Количество CD4-лимфоцитов в 1-й группе женщин в среднем составило 421 [230; 620] кл/мл, во 2-й — 563,5 [256; 751], в 3-й группе — 604 [439; 749] ( $p=0,153$ ). Вирусная нагрузка в среднем составила в 1-й группе женщин 923 [0; 4127] копий/мл, во 2-й — 0 [0; 50], в 3-й группе — 0 [0; 50] ( $p=0,0002$ ).

Из данных видно, что имеются достоверные различия между группами в образцах мазков по содержанию в них *Lactobacillus gasseri*, общей бактериальной массы лактобацилл и их суммарного количества, общей бактериальной массы стафилококков и стрептококков, суммарного количества микробов и вирусной нагрузки. Также отмечаются тенденции в различии количества *Lactobacillus jensenii* и *Lactobacillus salivarius*.

Таблица 1

Сравнительный анализ результатов образцов мазков и вирусной нагрузки между 3 группами ВИЧ-инфицированных женщин с помощью критерия Манна–Уитни

Table 1

Comparative analysis of smear and viral load sample results between 3 groups of HIV-infected women using the Mann-Whitney test

Показатель	1-я и 2-я группы		2-я и 3-я группы		1-я и 3-я группы	
	значение U-критерия	значимость, p	значение U-критерия	значимость, p	значение U-критерия	значимость, p
<i>Lactobacillus gasseri</i>	-1,28	0,197	-1,71	0,088	-1,89	0,058
<i>Lactobacillus jensenii</i>	1,88	0,059	-1,505	0,132	1,11	0,266
<i>Lactobacillus salivarius</i>	1,52	0,128	-1,76	0,076	-0,18	0,857
Бактериальная масса лактобацилл	-2,86	0,004	-0,01	0,988	-2,67	0,007

( $p=0,006$ );  $Lg_{10}$  бактериальной массы анаэробов в среднем составил в 1-й группе 4,2 [0; 5,3], во 2-й — 3,0 [0; 5,0], в 3-й группе — 5,3 ( $p=0,186$ );

По этим показателям мы сравнили группы между собой с помощью критерия Манна–Уитни (U) в табл. 1.

Таким образом, в результате сравнительной характеристики образцов мазков 1-й и 2-й групп женщин, выявлено, что общая бактериальная масса лактобацилл у ВИЧ-инфицированных женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку достоверно ниже ( $p=0,004$ ), чем у женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины, и достоверно меньше ( $p=0,007$ ), чем у женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку совместно с мужчиной,  $10^2$  КОЕ ( $10-10^{4,3}$ ) в сравнении с  $10^5$  КОЕ ( $10^3-10^{5,3}$ ) и  $10^5$  КОЕ ( $10-10^{5,3}$ ) соответственно. Суммарное количество лактобацилл в мазках женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины, достоверно выше ( $p=0,005$ ), чем у женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, такая же тенденция отмечается у группы ВИЧ-инфицированных женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку совместно с мужчиной ( $p=0,0052$ ). Бактериальная масса стафилококков и стрептококков в группе ВИЧ-инфицированных женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, достоверно выше ( $p=0,009$ ), чем у женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку совместно с мужчиной,  $10^4$  КОЕ ( $10-10^5$ ) в сравнении с  $10^{5,1}$  КОЕ ( $10-$ ) соответственно. Такая же тенденция отмечается по сравнению с группой ВИЧ-инфицированных женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины ( $p=0,088$ ). Суммарное количество микроорганизмов, высеянных из образ-

ных женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку совместно с мужчиной, в сравнении с группой ВИЧ-инфицированных женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины ( $p=0,088$ ), и группой ВИЧ-инфицированных женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку ( $p=0,058$ ),  $10^5$  КОЕ ( $10^4-10^5$ ) в сравнении с  $10^4$  КОЕ ( $10^4-10^5$ ) и  $10^3$  КОЕ ( $10^{2,7}-10^{4,7}$ ) соответственно. Также имеется тенденция к преобладанию *Lactobacillus jensenii* в группе ВИЧ-инфицированных женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, в сравнении с группой ВИЧ-инфицированных женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины ( $p=0,059$ ),  $10^4$  КОЕ ( $10^{4,7}-10^{5,7}$ ) в сравнении с  $10^{3,7}$  КОЕ ( $10^3-10^4$ ) соответственно. Замечена тенденция к преобладанию *Lactobacillus salivarius* в группе ВИЧ-инфицированных женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку совместно с мужчиной, в сравнении с группой ВИЧ-инфицированных женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины ( $p=0,076$ ),  $10^4$  КОЕ ( $10^3-10^5$ ) в сравнении с  $10^3$  КОЕ ( $10^2-10^3$ ) соответственно.

Далее мы рассмотрели индекс бактериального видового разнообразия Симпсона в исследуемых группах в табл. 2. Это формула, которая используется для измерения разнообразия сообщества. Он используется для количественной оценки биоразно-

Индекс разнообразия Симпсона в исследуемых группах

Таблица 2

Simpson Diversity Index in study groups

Table 2

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Индекс Симпсона	0,103862006	0,304645	0,113469
Обратный индекс Симпсона	0,896137994	0,695355	0,886531

цов влагалищных мазков ВИЧ-инфицированных женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, достоверно выше ( $p=0,004$ ), чем у женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины. Вирусная нагрузка у ВИЧ-инфицированных женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, достоверно выше ( $p=0,001$ ), чем у женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины, 923 копий/мл [0;4127] в сравнении со 2-й группой, где вирусная нагрузка составила ниже порога обнаружения [0;50].

Отмечаются тенденции к преобладанию *Lactobacillus gasseri* в группе ВИЧ-инфицирован-

образия среды обитания, при этом учитывается количество видов, присутствующих в среде обитания, а также численность каждого вида. Чем ближе значение индекса к 1, тем ниже разнообразие среды обитания, и чем ближе это значение приближается к 0, тем больше разнообразие среды обитания. Это касается и обратного индекса Симпсона, чем больше обратный индекс к 1, тем больше разнообразие микробов.

Как видно из таблицы в 1-й группе женщин и в 3-й группе женщин индекс Симпсона и его обратный индекс по значению близки, и в сравнении со 2-й группой женщин, разнообразие микробов в этих группах больше всего.

У 24 (27%) ВИЧ-инфицированных женщин нашего исследования обнаружена бессимптомная бактериурия, при этом у 20 в клинически значимом титре —  $10^5$  КОЕ/мл и более, у 4 —  $10^2$  КОЕ/мл. Качественный анализ каждого образца посева мочи ВИЧ-инфицированных женщин представлен в виде следующих результатов в табл. 3.

влагалищной жидкости и средней порции мочи не выявлено. Чувствительность ко всем видам антибиотиков выявлена в 94% случаев, промежуточный результат — в 6% случаев (цефтриаксон) у *Klebsiella pneumoniae*  $10^5$ .

В нашем исследовании достоверно выяснено, что у женщин, не соблюдающих прегравидарную

Таблица 3

Качественный анализ показателей образцов посева мочи микробиоты ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от наличия или отсутствия прегравидарной подготовки

Table 3

Qualitative analysis of urine seeding samples of microbiota of HIV-infected women depending on the presence or absence of pregravid training

Подгруппы	1-я группа		2-я группа		3-я группа		Коэффициент корреляции Пирсона	P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Рост микрофлоры	11	36,67	7	23,33	6	20	2,38	0,303
<i>E.coli</i>	3	10	3	10	1	3,33	1,23	0,538
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	26,67	4	13,33	4	13,33	2,43	0,296
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3,33	1	3,33	1	3,33	0,000	0,999

Из таблицы видно, что частота выявления бессимптомной бактериурии линейно уменьшается в группах женщин: в 36,67% случаев рост был отмечен в 1-й группе женщин, в 23,33% во 2-й группе женщин, в 20% случаев в 3-й группе женщин, однако достоверной значимости нет ( $p=0,303$ ). *E. coli* в моче чаще высевалась у женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, у соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины — в 10% случаев, одинаково, по сравнению с женщинами, соблюдающими прегравидарную подготовку совместно с мужчиной — в 3,33% случаев, но достоверной значимости не выявлено ( $p=0,538$ ). *Enterococcus faecalis* чаще высевалась у женщин 1-й группы — в 26,67% случаев, чем в группах женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку, — в 13,33% случаев, одинаково, но достоверной значимости не выявлено ( $p=0,296$ ). *Klebsiella pneumoniae* одинаково выявлялась в посевах мочи во всех трех группах женщин — по 3,33%, но достоверной значимости нет ( $p=0,999$ ).

Мы провели сравнительный анализ между значением вирусной нагрузки и показателями посева мочи и выявили одну закономерность: в 13,33% случаев при вирусной нагрузке выше порога обнаружения вируса возникает рост *Enterococcus faecalis* в посевах мочи, по сравнению с вирусной нагрузкой в крови ниже порога обнаружения вируса, когда рост отмечен только в 5% случаев (Chi-square: 6,740384,  $df=1$ ,  $p=0,00943$ ). Достоверной корреляционной связи между результатами посевов

подготовку, снижено количество лактобациллярной микрофлоры во влагалище и увеличена бактериальная масса стафилококков и стрептококков, также отмечается высокое биоразнообразие, все вышеизложенное происходит на фоне высокой вирусной нагрузки ВИЧ. Мы предполагаем, что причина этих дисбиотических нарушений — отсутствие приверженности в этой группе женщин к АРТ в сравнении с группами женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку.

На основе полученных результатов мы предполагаем, что у женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, микробиота влагалища представляет собой мезоценоз. Это и снижение содержания лактобацилл, и суммарное снижение количества лактобацилл, преобладание *L. jensenii*, превалирование кокковой микрофлоры — стафилококков и стрептококков.

В нашем исследовании индекс биоразнообразия Симпсона был выше и схож между группами ВИЧ-инфицированных женщин, не соблюдающих и соблюдающих прегравидарную подготовку совместно с мужчиной, в отличие от группы женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку без мужчины, где биоразнообразие было невысоким. Мы считаем, что на такие результаты в группе женщин, соблюдающих прегравидарную подготовку совместно с мужчиной, повлияло то, что в этой группе имеются только конкордантные пары, практикующие секс без презерватива, в отличие от 2-й группы, где чаще имелись дискордантные пары. В нашем исследовании критерием включения мужчин не

являлось посещение врача-уролога и обследование урогенитального тракта у мужчин, поэтому мы не нашли подтверждений благоприятного влияния прегравидарной подготовки мужчины на микробиоценоз влагалища женщины.

При анализе посевов средней порции мочи, выявлено, что у 27% женщин выявлена бессимптомная бактериурия, из них у 83% в клинически значимом титре, у 17% титр составил  $10^2$  КОЕ/мл. Также по результатам наших данных мы отмечаем, что у женщин, не соблюдающих прегравидарную подготовку, чаще выявляется бессимптомная бактериурия, хоть достоверной значимости мы не выявили. Мы считаем, что эта тенденция прослеживается вследствие низкой приверженности у этой группы к АРТ, а также выявленной нами частой картине дисбиоза влагалища. Однако в нашем исследовании достоверной корреляционной связи между значениями микрофлоры влагалища и бессимптомной бактериурией у ВИЧ-инфицированных женщин не выявлено. Мы считаем, что это требует дальнейшей проработки.

В результате нашего исследования в посевах мочи выявлялись следующие микроорганизмы: *E. coli*, *Enterococcus faecalis* и *Klebsiella pneumoniae*. Эти данные сопоставимы с данными об уропатогенах получены в результате исследования «ДАРМИС» (2010–2011 гг.), где выяснено, что наиболее распространенным возбудителем неосложненных инфекций

мочевыводящих путей у беременных является *E. coli* (73,6%), *K. pneumoniae* (10,4%), *P. mirabilis* (2,7%), *E. cloacae* (0,3%), *E. faecalis* (5,4%), *Staphylococcus spp.* (2,3%), другие уропатогены (5,4%) [4].

Нами достоверно выяснено, что *Enterococcus faecalis* чаще высевается при вирусной нагрузке ВИЧ выше порога обнаружения. По нашему мнению, это еще раз доказывает важность АРТ на этапе прегравидарной подготовки.

**Заключение.** Таким образом, проанализировав данные литературы и собственные результаты исследования, мы делаем следующее заключение: отсутствие прегравидарной подготовки у ВИЧ-инфицированных женщин связана с высоким микробным разнообразием, низкой общей бактериальной массой и низким суммарным количеством численности видов лактобацилл и тенденцией к преобладанию *L. jensenii*, увеличением анаэробной микрофлоры, риску развития бессимптомной бактериурии и достоверно частому выявлению *Enterococcus faecalis* в микробиоме мочевыводящих путей. Также мы отмечаем, что прегравидарная подготовка совместно с мужчиной не оказывает благоприятного воздействия на микробиоценоз влагалища женщины, но это положение требует дальнейшей проработки. В будущем необходимы исследования, чтобы выяснить, могут ли эти наблюдаемые различия объяснить механизм неблагоприятных исходов родов у ВИЧ-инфицированных женщин.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Прегравидарная подготовка*. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 / под ред. В. Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 128 с. [*Pregravid preparation*. Clinical Protocol of the Interdisciplinary Association of Specialists in Reproductive Medicine (MARS). Version 2.0 / edited by V. E. Radzinskogo. Moscow: Editorial staff of Status Praesens magazine, 2020. 128 p. (In Russ.)].
2. Будиловская О.В., Крысанова А.А., Шипицына Е.В. Диагностика вагинальных инфекций с учетом профилей лактобациллярной микрофлоры и локального иммунного ответа слизистой влагалища // *Молекулярная медицина*. 2020. № 3. С. 56–64. doi: 10.29296/24999490-2020-03-07. [Budilovskaya O.V., Krysanova A.A., Shipitsyna E.V. Diagnosis of vaginal infections based on the profiles of lactobacilli microflora and local immune response of the vaginal mucosa. *Molecular Medicine*, 2020, No. 3, pp. 56–64 (In Russ.)].
3. Будиловская О.В., Крысанова А.А., Спаськова Е.В. Дифференциальная экспрессия генов местного иммунного ответа во влагалище: значение для диагностики вагинальных инфекций // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2019. Т. 168, № 11. С. 588–592. [Budilovskaya O.V., Krysanova A.A., Spasibova E.V. Differential expression of local immune response genes in the vagina: implications for the diagnosis of vaginal infections. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2019, Vol 168, No. 11, pp. 588–592 (In Russ.)].
4. Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Сухорукова А.О. Инфекции мочевыводящих путей у беременных (обзор) // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020. Т. 40, № 5. С. 18–23. doi: 10.15372/SSMJ20200502. [Nikiforovskij N.K., Stepan'kova E.A., Suhorukova A.O. Urinary tract infections in pregnant women (review). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020. Vol. 40, No. 5, pp. 18–23 (In Russ.)].
5. Савичева А.М., Шалепо К.В., Спаськова Е.В., Будиловская О.В., Крысанова А.А. Микробиота урогенитального тракта женщин: значение в репродукции // *Проблемы медицинской микологии*. 2020. Т. 22, № 3. С. 123. [Savicheva A.M., Shalepo K.V., Spasibova E.V., Budilovskaya O.V., Krysanova A.A. Microbiota of the urogenital tract of women: significance in reproduction // *Problems of Medical Mycology*. 2020. Vol. 22, No 3. P. 123–123 (In Russ.)].

6. Abdool Karim S.S., Passmore J.S., Baxter C. The Microbiome and HIV Prevention Strategies in Women // *Journal of the International AIDS Society*. 2019. Vol. 13, No. 1. P. 81–87. doi: org/10.1002/jia2.25300.
7. Bayigga L., Kateete D.P., Anderson D.J., Sekikubo M., Nakanjako D. Diversity of vaginal microbiota in sub-Saharan Africa and its effects on HIV transmission and prevention // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 220, No. 2. P. 155–166. doi: 10.1016/j.ajog.2018.10.014.
8. Shipitsyna E., Khusnutdinova T., Budilovskaya O., Krysanova A., Shalepo K., Savicheva A., Unemo M. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020. Vol. 39, No. 7. P. 1221–1230. doi: 10.1007/s10096-020-03831-w.
9. Shipitsyna E., Krysanova A., Shalepo K., Savicheva A. Quantitation of all four Gardnerella vaginalis clades detects abnormal vaginal microbiota characteristic of bacterial vaginosis more accurately than putative G. vaginalis sialidase a gene count // *Molecular Diagnosis and Therapy*. 2019. Vol 23, No 1. P. 139–147. doi: 10.1007/s40291-019-00382-5
10. Ордянец И.М., Бриль Ю.А. Мочевой микробиом: законность вне сомнений // *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2018. Т. 1, № 44. С. 64–72. [Ordiyanc I.M., Bril' Yu.A. Urinary microbiome: legality beyond doubt. *StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage*, 2018, Vol. 1, No. 44, pp. 64–72 (In Russ.)].
11. Расуль-Заде Ю.Г., Эргашева Н.М., Якубджанова Н.М. Значение раннего скрининга бессимптомной бактериурии в оптимизации гестационных и перинатальных результатов у женщин // *Danish Scientific Journal*. 2019. Т. 4, № 59. С. 31–36. [Rasul'-Zade Yu.G., Ergasheva N.M., Yakubdzhanova N.M. The value of early screening for asymptomatic bacteriuria in optimizing gestational and perinatal outcomes in women. *Danish Scientific Journal*, 2019, Vol. 4, No. 59, pp. 31–36 (In Russ.)].
12. Akadri A.A., Odelola O.I. Determinants of Asymptomatic Bacteriuria in HIV-positive and Negative Pregnant Women in Sagamu, South-West Nigeria // *West African journal of medicine*. 2020. Vol. 37, No. 1. P. 1–6.
13. Ezechi O.C., Gab-Okafor C.V., Oladele D.A., Kalejaiye O.O., Oke B.O., Ekama S.O., Audu R.A., Okoye R.N., Ujah I.A. Prevalence and risk factors of asymptomatic bacteriuria among pregnant Nigerians infected with HIV // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2013. Vol. 26, No. 4. P. 402–406. doi: 10.3109/14767058.2012.733782.
14. Галинова И.В., Олина А.А. Изучение микробиоценоза влагалища при проведении скрининга беременных женщин на бессимптомную бактериурию // *Урологические ведомости*. 2019. Т. 9, № 5. С. 29–30. [Galinoва I.V., Olina A.A. The study of vaginal microbiocenosis during screening of pregnant women for asymptomatic bacteriuria. *Urological statements*, 2019, Vol. 9, No. 5, pp. 29–30 (In Russ.)].
15. Каганова М.А., Спиридонова Н.В. Микробиота мочевыводящих путей и цервикального канала при доношенной беременности // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020. Т. 19, № 1. С. 68–76. [Kaganova M.A., Spiridonova N.V. Microbiota of the urinary tract and cervical canal in full-term pregnancy. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2020. Vol. 19, No. 1, pp. 68–76 (In Russ.)].
16. Price J.T., Vwalika B., Hobbs M. Highly diverse anaerobe-predominant vaginal microbiota among HIV-infected pregnant women in Zambia // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, No 10. P. 0223128. doi: 10.1371/journal.pone.0223128
17. Doyle R., Gondwe A., Fan Y.M., Maleta K., Ashorn P., Klein N., Harris K. A. Lactobacillus-Deficient Vaginal Microbiota Dominates Postpartum Women in Rural Malawi // *Appl. Environ Microbiol.* 2018. Vol. 1, No. 84 (6). P. 02150–17. doi: 10.1128/AEM.02150–17. PMID: 29305501; PMCID: PMC5835753.
18. McClelland R.S., Lingappa J.R., Srinivasan S., Kinuthia J., John-Stewart G.C., Jaoko W. Evaluation of the association between the concentrations of key vaginal bacteria and the increased risk of HIV acquisition in African women from five cohorts: a nested case-control study // *Lancet Infect. Dis.* 2018. Vol. 18, No. 5. P. 554–564.
19. Chaula T., Seni J., Ng'walida N., Kajura A., Mirambo M.M., DeVinney R., Mshana S.E. Urinary Tract Infections among HIV-Positive Pregnant Women in Mwanza City, Tanzania, Are High and Predicted by Low CD4+ Count // *International journal of microbiology*. 2017. P. 4042686. doi: 10.1155/2017/4042686

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 30.09.2021 г.

#### Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — С.В. Михальченко. Вклад в сбор данных — О.Э. Чернова. Вклад в анализ данных и выводы — А.О. Овчинникова. Вклад в подготовку рукописи — А.О. Овчинникова.

#### Сведения об авторах:

Овчинникова Александра Олеговна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ; 443001, Самара, Арцыбушевская ул., д. 171; e-mail: aleksaov@bk.ru; ORCID 0000–0002–3693–3174; SPIN-код 3670–5528;

Михальченко Светлана Васильевна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ; 443001, Самара, ул. Арцыбушевская ул., д. 171; e-mail: curkan.sv@mail.ru; ORCID 0000–0001–6574–0358; SPIN-код 2713–0947;

Чернова Оксана Эдуардовна — к.м.н., главный врач ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», 443029, г. Самара, ул. Ново-Садовая, д. 178; e-mail: aids@mail.miac.samregion.ru; ORCID 0000–0002–4163–5040.