

Оригинальная статья

К вопросу о роли герпесвирусов в патологии эндометрия: частота выявления ДНК герпесвирусов в эндометрии, шейке матки и влагалище у пациенток с хроническим эндометритом и гиперплазией эндометрия

В.М. Симарзина¹, Д.О. Корнилов¹, Д.Л. Зорников¹, Д.К. Исламиди^{1,2}, Е.Э. Плотко²,
Е.С. Ворошила^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

²Медицинский центр «Гармония», ул. Тверитина, 16, Екатеринбург 620026, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Хронический эндометрит (ХЭ) отмечают у 12% пациенток с первичным бесплодием. Герпесвирусы человека рассматривают как одну из причин развития ХЭ.

Цель исследования. Оценить частоту выявления ДНК герпесвирусов в эндометрии, цервикальном канале и влагалище у пациенток с хроническим эндометритом и гиперплазией эндометрия.

Материалы и методы. В исследование были включены 167 женщин репродуктивного возраста. У каждой пациентки брали пробы с заднебоковой стенки влагалища, шейки матки и эндометрия. ДНК вирусов простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ 1,2), вируса Эпштейн-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6 типа (ВГ6) выявляли методом ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ). Морфологическому исследованию подвергали ткань эндометрия.

Результаты. В зависимости от морфологической картины биоптата эндометрия всех пациенток разделили на три группы: с ХЭ (N=53), с гиперплазией эндометрия (ГПЭ, N=63), с нормальным эндометрием (группа сравнения, N=51). Статистически значимых различий по частоте обнаружения герпесвирусов в образцах эндометрия, шейки матки и влагалища не выявили. В образцах эндометрия ВЭБ обнаружили у 1 (1,9%) пациентки с ХЭ (1,9%) и 1 (1,6%) пациентки с ГПЭ, ВПГ1,2 — у 1 (2%) женщины из группы сравнения; ДНК других герпесвирусов не выявляли.

Заключение. Взаимосвязь между типом вируса, частотой его выявления, положительным локусом и наличием патологии эндометрия не установлена. Частота обнаружения ДНК герпесвирусов в образцах из эндометрия, шейки матки и влагалища статистически значимо не отличалась между пациентками с ХЭ, ГПЭ и в группе сравнения. Только в 1,7% образцов эндометрия с патологической морфологией выявили ДНК герпесвирусов, а именно ВЭБ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический эндометрит, гиперплазия эндометрия, герпесвирусы, полимеразная цепная реакция

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Симарзина В.М., Корнилов Д.О., Зорников Д.Л., Исламиди Д.К., Плотко Е.Э., Ворошила Е.С. К вопросу о роли герпесвирусов в патологии эндометрия: частота выявления ДНК герпесвирусов

в эндометрии, шейке матки и влагалище у пациенток с хроническим эндометритом и гиперплазией эндометрия. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2024; 1(2): 65–74.

<https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-2-65-74>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Симарзина Вероника Михайловна — аспирант по специальности Клиническая лабораторная диагностика, стажер-исследователь лаборатории генетических и эпигенетических основ

прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия. E-mail: simarzina.vm@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0855-2163>

Получена: 09.10.2024. Принята к публикации: 10.10.2024

© Симарзина В.М., Корнилов Д.О., Зорников Д.Л., Исламиди Д.К., Плотко Е.Э., Ворошилина Е.С.

Original article

The role of herpesviruses in endometrial pathology: frequency of herpesvirus DNA detection in the endometrium, cervix and vagina in patients with chronic endometritis and endometrial hyperplasia

Veronika M. Simarzina¹, Daniil O. Kornilov¹, Danila L. Zornikov¹, Diana K. Islamidi^{1,2},
Evgeny E. Plotko², Ekaterina S. Voroshilina^{1,2}

¹Ural State Medical University, st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

²"Garmonia" Medical Center, st. Tveritina 16, Ekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Introduction. Chronic endometritis (CE) is reported in 12% of patients with primary infertility. Herpesviruses are considered as one of the causes of CE.

The aim of the study. To evaluate the frequency of herpesviruses DNA detection in endometrium, cervix and vagina in patients with chronic endometritis and endometrial hyperplasia.

Materials and methods. 167 women of reproductive age were included in the study. Samples from the posterolateral wall of the vagina, cervix and endometrium were taken from each patient. The obtained samples were analyzed by real-time PCR for the presence of Herpes simplex viruses type 1 and 2 (HPV 1,2), Epstein-Barr virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV) and Human herpesvirus type 6 (HHV6). Endometrial tissue was subjected to morphologic examination.

Results. Depending on the morphology of endometrial biopsy, all patients were divided into three groups: with CE (N=53), with endometrial hyperplasia (EH, N=63), with normal endometrium (N=51). There were no statistically significant differences in the frequency of herpesvirus detection in endometrial, cervical, and vaginal samples. In endometrial samples, EBV was detected in 1 (1.9%) patient with CE (1.9%) and 1 (1.6%) patient with EH, HPV1,2 — in 1 (2%) woman with normal endometrial histology; DNA of other herpesviruses was not detected.

Conclusions. The relationship between herpesvirus type, positive locus and the presence of endometrial pathology has not been established. The frequency of herpesvirus DNA detection in endometrial, cervical, and vaginal samples was not significantly different between the groups of women with CE, EH, and normal endometrial histology. Only 2 (1.7%) of endometrial samples with pathologic morphology were positive for DNA of herpesviruses, in both cases it was EBV.

KEYWORDS: chronic endometritis, endometrial hyperplasia, herpesviruses, polymerase chain reaction

FOR CITATION: Simarzina V.M., Kornilov D.O., Zornikov D.L., Islamidi D.K., Plotko E.E., Voroshilina E.S. The role of herpesviruses in endometrial pathology: frequency of herpesvirus DNA detec-

tion in the endometrium, cervix and vagina in patients with chronic endometritis and endometrial hyperplasia. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2024;1(2):65–74. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-2-65-74> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: *Veronika M. Simarzina* — PHD student of Clinical laboratory diagnosis, assay assistant of Laboratory of Genetic and Epigenetic Bases of Human Disorders and Aging of Ural State Medical University. Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: simarzina.vm@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0855-2163>

Received: 09.10.2024. Accepted: 10.10.2024

Введение

Бесплодие — это состояние, определяемое как неспособность достичь клинической беременности после 12 и более месяцев регулярных незащищенных половых контактов [1]. Распространенность бесплодия среди пар репродуктивного возраста в мире колеблется от 12,6% до 17,5%, а в Российской Федерации около 15–20% пар репродуктивного возраста страдают от данного заболевания. При этом, среди женщин репродуктивного возраста распространенность бесплодия составляет 203 на 100 тыс. населения [2,3]

Хронический эндометрит (ХЭ) отмечают у 12% пациенток с первичным бесплодием. ХЭ ассоциируется с высокой частотой неудачных попыток имплантации при вспомогательных репродуктивных технологиях (15–42%) и наличием трех и более повторных потерь беременности в анамнезе у 57,8% [4,5,6]. ХЭ характеризуется постоянным воспалением эндометрия, которое может способствовать развитию гиперплазии [7]. Женщины, страдающие бесплодием вследствие ХЭ, во время диагностических исследований демонстрируют повышенную частоту гиперпластических процессов эндометрия [8].

ХЭ часто связывают с бактериальными инфекциями, вызванными как облигатными патогенами, так и резидентной микробиотой [9]. Однако не исключается и роль вирусных инфекций в формировании очага хронического воспаления. Например, известно, что герпесвирусы поражают половые пути, что приводит к хроническому воспалению. Наличие этих вирусов в эндометрии может потенциально способствовать продолжающимся репродуктивным осложнениям, однако на данный момент отмечается дефицит исследований о распространенности герпесвирусных инфекций среди пациенток с ХЭ [10].

Целью исследования стало оценить частоту выявления ДНК герпесвирусов

в эндометрии, цервикальном канале и влагалище у пациенток с хроническим эндометритом и гиперплазией эндометрия.

Материалы и методы

В исследование были включены 167 женщин репродуктивного возраста, которые обратились в медицинский центр «Гармония» (г. Екатеринбург) в период с сентября 2019 г. по март 2023 г. Все женщины обратились с целью решения репродуктивных проблем или в рамках прегравидарной подготовки.

В зависимости от морфологической картины биоптата эндометрия, всех пациенток делили на три группы:

Группа 1 — Хронический эндометрит, ХЭ — 53 пациентки с хроническим эндометритом. Диагноз верифицирован на основании выявления признаков продуктивного воспаления с формированием лимфоидных фолликулов и фиброза стромы эндометрия, склеротических изменений стенок спиральных артерий;

Группа 2 — Гиперплазия эндометрия, ГПЭ — 63 пациентки с простой гиперплазией эндометрия без атипии. Диагноз основан на гистологическом выявлении признаков пролиферации в железистых криптах и цитогенной строме эндометрия, спиральных артериях с отсутствием клеточного и ядерного полиморфизма.

Группа 3 — Норма (группа сравнения) — 51 пациентка, у которых при гистологическом исследовании не было выявлено структурных изменений эндометрия, и его строение соответствовало дню менструального цикла.

Критерии включения: репродуктивный возраст 18–45 лет, интервальный период (вне беременности), регулярный менструальный цикл; отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: бесплодие, искусственные и самопроизвольные аборт, неразвивающаяся беременность, хронический эндометрит.

Критерии не включения: гормональная и внутриматочная контрацепция на момент обследования и в течение предшествующих 6 месяцев; онкологические заболевания любой локализации; ВИЧ-инфекция; наличие острых воспалительных заболеваний нижних отделов гениталий и органов малого таза на момент обследования; антибактериальная терапия в течение четырех недель до обследования.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол №7 от 20.09.2019), информированное согласие на участие в исследовании пациенток получено.

Исследование проводили на 7–10-й день менструального цикла.

У каждой пациентки одновременно брали пробы с заднебоковой стенки влагалища, шейки матки и эндометрия. Материал из влагалища и шейки матки помещали в пробирки Эппендорф, содержащие 1 мл физиологического раствора, хранение и транспортировку материала проводили согласно действующим нормативным документам.

Аспират эндометрия отбирали с помощью устройства Endobrush Standard for Endometrial Cytology (Laboratoire C.C.D.; Франция) в соответствии с ранее описанной методикой [11]. Полученный из эндометрия материал переносили в жидкость PreservCyt Solution для консервирования клеточных образцов при диагностике *in vitro* (Hologic, Inc.; США).

Для выделения ДНК использовали набор ПРОБА-НК-ПЛЮС (ДНК-Технология, Россия). Образцы эндометрия перед выделением ДНК подвергали депротеинизации по ранее предложенной методике [11]. Выявление ДНК вирусов простого герпеса 1 и 2 (ВПГ 1,2), вируса Эпштейн-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса 6 типа (ВГ6) проводили с помощью наборов реагентов для ПЦР в режиме реального времени (ДНК-Технология, Россия) и амплификатора «ДТпрайм» того же производителя.

Морфологическому исследованию подвергали ткань эндометрия. Материал фиксировали в забуференном 10%-м нейтральном формалине и обрабатывали по общепринятой методике. Парафиновые срезы стандартной толщины (5,0 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование проводили с применением светового бинокулярного микроскопа Eclipse E200 (Nikon; Япония) (увеличение 100х, 400х).

Статистическую обработку данных проводили с помощью R версии 4.4.1. Для описания количественных признаков приводили значение медианы, 1-го и 3-го квартилей (Q1 и Q3).

Для оценки статистической значимости различий в частоте обнаружения ДНК герпесвирусов использовали двусторонний точный тест Фишера.

Результаты

Медиана возраста пациенток составила 32,95 лет (Q1-Q3: 29,8-37,05).

ДНК герпесвирусов в хотя бы в одном образце выявили у 15 (9,0%) из 167 обследованных женщин, в том числе у 7 (13,2%) из 53 пациенток с ХЭ, у 5 (7,9%) из 63 пациенток с ГПЭ и у 3 (5,9%) из 51 пациенток с нормальной гистологией эндометрия. В большинстве случаев положительные образцы содержали ДНК ВЭБ (обнаружен у 10 (6,0%) из 167 женщин). Вторым по частоте стал ЦМВ (обнаружен у 4 (2,4%) из 167 женщин), реже всего выявляли ДНК ВПГ 1,2 (обнаружен у 2 (1,2%) пациенток). ДНК ВГ6 не обнаружили ни в одной из проб. Статистически значимых различий по частоте обнаружения герпесвирусов в образцах эндометрия, шейки матки и влагалища выявлено не было (таблица 1).

В образцах эндометрия ДНК герпесвирусов обнаружили у 3 женщин, в том числе: ВЭБ у 1 (1,9%) из 53 в группе ХЭ и у 1 (1,6%) из 63 в группе ГПЭ, ВПГ 1,2 — у 1 (2%) женщины из 51 в группе сравнения. ДНК других герпесвирусов не выявляли. При этом у одной пациентки с ГПЭ выявили ВЭБ также в вагинальном и цервикальном образцах. У остальных пациенток ДНК герпесвирусов определяли только в эндометрии (таблица 2).

В образцах из цервикального канала ДНК герпесвирусов выявили у 8 женщин: ВЭБ у 2 (3,8%) из 53 пациенток с ХЭ, у 2 (3,2%) из 63 пациенток с ГПЭ и у 1 пациентки группы сравнения. ДНК ЦМВ обнаружили у 1 (1,9%) пациентки с ХЭ и 2 пациенток (3,2%) с ГПЭ.

В пробах из влагалища ДНК герпесвирусов детектировали у 10 женщин: ВЭБ у 4 (7,5%) из 53 пациенток с ХЭ, у 3 (4,8%) из 63 пациенток с ГПЭ и у 1 (2%) пациентки группы сравнения. ДНК ЦМВ обнаружили у 1 (1,9%) пациентки с ХЭ и 1 (1,6%) пациентки с ГПЭ.

Ни в одном из образцов не выявляли одновременно более одного типа герпесвирусов (таблица 2). ДНК герпесвирусов в двух или трех локализациях одновременно было обнаружено у 5 (3,0%) из 167 женщин. Только у 1 (0,6%) пациентки с ГПЭ выявили ДНК ВЭБ во всех трех локализациях. Одновременно в образцах шейки матки и влагалища ДНК герпесвирусов обнаружили у 4 (2,3%) из 167 пациенток, в том числе ВЭБ у 3 (1,8%) и ЦМВ у 1 (0,6%) женщины. Примечательно, что у одной женщины с ХЭ выявили ДНК разных вирусов

Таблица 1. Частота выявления ДНК герпесвирусов в образцах эндометрия, шейки матки и влагалища (n = 167)
Table 1. The frequency of herpesvirus DNA detection in endometrial, cervical, and vaginal samples (n=167)

Вирус	Группа 1 n = 53	Группа 2 n = 63	Группа 3 n = 51	p
Все локализации				
ВПГ 1,2	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,9%)	p1-2 = 0,2 p1-3 = 0,24 p2-3 = 0,2
ВЭБ	6 (11,3%)	3 (4,8%)	1 (2%)	p1-2 = 0,63 p1-3 = 0,11 p2-3 = 0,63
ЦМВ	2 (3,8%)	2 (3,2%)	0 (0%)	p1-2 = 0,5 p1-3 = 0,5 p2-3 = 0,5
ВГ6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
Всего	7 (13,2%)	5 (7,9%)	3 (5,9%)	p1-2 = 0,73 p1-3 = 0,32 p2-3 = 0,73
Эндометрий				
ВПГ 1,2	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 0,49 p2-3 = 0,45
ВЭБ	1 (1,9%)	1 (1,6%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
ЦМВ	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
ВГ6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
Всего	1 (1,9%)	1 (1,6%)	1 (2%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
Шейка матки				
ВПГ 1,2	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 0,49 p2-3 = 0,45
ВЭБ	2 (3,8%)	2 (3,2%)	1 (2%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
ЦМВ	1 (1,9%)	2 (3,2%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 0,5
ВГ6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
Всего	3 (5,7%)	4 (6,3%)	2 (3,9%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 0,69

Продолжение таблицы 1
Table 1 (continued)

Вирус	Группа 1 n = 53	Группа 2 n = 63	Группа 3 n = 51	p
Влагалище				
ВПГ 1,2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
ВЭБ	4 (7,5%)	3 (4,8%)	1 (2%)	p1-2 = 0,7 p1-3 = 0,36 p2-3 = 0,6
ЦМВ	1 (1,9%)	1 (1,6%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
ВГ6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p1-2 = 1,0 p1-3 = 1,0 p2-3 = 1,0
Всего	5 (9,4%)	4 (6,3%)	1 (2%)	p1-2 = 0,73 p1-3 = 0,2 p2-3 = 0,38

Таблица 2. Результаты обследования пациенток на ДНК герпесвирусов (n = 167)
Table 2. Results of herpesvirus DNA testing in female patients (n=167)

Герпес-вирус	Результат ПЦР-исследования					
	Эндо-мет-рий — negative ШМ — negative Влагалище — negative	Эндо-мет-рий — negative ШМ — negative Влагалище — positive	Эндо-мет-рий — negative ШМ — positive Влагалище — negative	Эндо-мет-рий — negative ШМ — positive Влагалище — positive	Эндо-мет-рий — positive ШМ — negative Влагалище — negative	Эндо-мет-рий — positive, ШМ — positive Влагалище — positive
ВПГ 1,2	165 (98,8%)	0	1 (0,6%)	0	1 (0,6%)	0
ВЭБ	157 (94%)	4 (2,4%)*	1 (0,6%)	3 (1,8%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)
ЦМВ	163 (97,6%)	1 (0,6%)	2 (1,2%)*	1 (0,6%)	0	0
ВГ6	167 (100%)	0	0	0	0	0

* У одной пациентки обнаруживали ВЭБ в вагинальном отделяемом и ЦМВ — в образце из ШМ

в образцах из разных локусов: ЦМВ обнаружили в шейке матки и ВЭБ во влагалище. У остальных положительных женщин выявляли не более одного вируса в одном локусе.

У 152 (91%) обследованных женщин ДНК герпесвирусов не обнаружили ни в одном из образцов.

Обсуждение

В настоящем исследовании отмечали крайне низкую частота обнаружения ДНК герпесвирусов в пробах эндометрия: положительными были 1 (1,9%) образец от пациентки

с ХЭ и 1 (1,6%) образец от пациентки с ГПЭ. Полученные результаты отличаются от данных других исследований, где, как правило, показатели были выше. Так Карахалис Л. Ю. и соавт. выявляли ЦМВ и ВПГ в эндометрии женщин с ХЭ в 7,1% и 12,5% случаев, соответственно [12]. Возможно, низкий процент выявления ДНК герпесвирусов в настоящем исследовании обусловлен исключением пациентов с острой воспалительной патологией. На результаты исследования может влиять техника взятия образцов эндометрия. В настоящем исследовании взятие материала осуществляли

с использованием устройство Endobrush Standard for Endometrial Cytology (Laboratoire C.C.D.; Франция), снижающее риск контаминации образца ДНК из цервикального канала и влагалища. В большинстве других исследований сбор биоматериала из полости матки осуществлялся методом пайпель-биопсии.

В образцах из шейки матки ДНК герпесвирусов детектировали у 5,7% пациенток с ХЭ, 6,3% пациенток с ГПЭ и 3,9% женщин с нормальной гистологической картиной эндометрия; в образцах вагинального отделяемого — у 9,4% пациенток с ХЭ, 6,3% пациенток с ГПЭ и 2% женщин с нормальной гистологической картиной эндометрия.

В каждом из исследованных образцов выявляли только один тип герпесвируса. Между группами пациенток с ХЭ, ГПЭ и нормальной гистологической картиной эндометрия не было обнаружено статистически значимых различий по частоте обнаружения отдельных герпесвирусов в образцах из эндометрия, шейки матки и влагалища.

Полученные результаты ставят под сомнение роль герпесвирусной инфекции как одного из значимых этиологических факторов хронической патологии эндометрия. Не исключено, что низкая частота обнаружения ДНК герпесвирусов в эндометрии может быть связана с фазой неактивной инфекции, в то время как воспалительные процессы сохраняются в эндометриальной ткани.

Очевидно, что герпесвирусы являются лишь одним из многих факторов, ассоциированных с развитием хронического воспаления и гиперпластических процессов в эндометрии. Говоря о вирусных факторах патологии эндометрия, необходимо отметить, что помимо герпесвирусов, хроническая патология эндометрия может быть обусловлена наличием папилломавирусной инфекции в эндометрии. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что вирус папилломы человека значительно чаще выявляют в эндометрии женщин с бесплодием, чем герпесвирусы (20% против 8%) [13, 14].

Примечательным оказался факт, что в большинстве случаев ДНК герпесвирусов

обнаруживали лишь в одном отделе репродуктивного тракта. Так одновременное поражение эндометрия, шейки матки и влагалища отмечали только у 1 (0,6%) пациентки, одновременное поражение шейки матки и влагалища — у 5 (3%) пациенток, тогда как у остальных 9 положительных женщин герпесвирусы находили только в одной локализации (влагалище, ШМ или эндометрии). Данное наблюдение является аргументом в пользу прицельного исследования нужного биоматериала: предсказать выявление вируса в эндометрии по результатам исследования образцов из ШМ или влагалища не представляется возможным, как и предсказать инфицирование ШМ через исследование вагинального отделяемого.

Особо стоит отметить, что большинство положительных результатов было обусловлено наличием ДНК ВЭБ, тогда как мировой тенденцией считается частое выявление ВГ6 у инфертильных женщин с патологией эндометрия. В нашем исследовании данный вирус не был обнаружен ни у одной женщины [15, 16].

Выводы

1. ДНК герпесвирусов была обнаружена у 9% обследованных женщин, чаще других выявляли ВЭБ (обнаружен у 6,0%), в большинстве случаев положительный результат получали только в одном из локусов. При этом взаимосвязь между типом вируса, частотой его выявления, положительным локусом и наличием патологии эндометрия не установлена.

2. Частота обнаружения ДНК герпесвирусов в образцах из эндометрия, шейки матки и влагалища статистически значимо не отличалась между группами женщин с хроническим эндометритом, гиперплазией эндометрия и нормальной гистологической картиной эндометрия.

3. Только в 2 (1,7%) из 116 образцов эндометрия с патологической морфологией выявили ДНК герпесвирусов: у одной пациентки с хроническим эндометритом и одной пациентки с гиперплазией эндометрия, что ставит под сомнение роль герпесвирусов в возникновении патологии эндометрия.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия) протокол № 7 от 20.09.2019.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.С. Ворошилина, Д.Л. Зорников, Е.Э. Плотко — разработка концепции и дизайна исследования; Е.С. Ворошилина, В.М. Симарзина, Д.О. Корнилов, Д.Л. Зорников, Д.К. Исламиди, Е.Э. Плотко — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, статистическая обработка, составление черновика рукописи; Е.С. Ворошилина, Д.Л. Зорников, Е.Э. Плотко — критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation (Repina St., 3, Ekaterinburg, 620028, Russia), protocol No. 7 from 20/09/2019.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Ekaterina S. Voroshilina, Danila L. Zornikov, Evgeny E. Plotko — concept statement and contribution to the scientific layout; Ekaterina S. Voroshilina, Veronika M. Simarzina, Daniil O. Kornilov, Danila L. Zornikov, Diana K. Islamidi, Evgeny E. Plotko — data collection; analysis and interpretation of the results, literature review, statistical analysis; Ekaterina S. Voroshilina, Danila L. Zornikov, Evgeny E. Plotko — drafting the manuscript and preparing; its final version; introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S., Racowsky C., De Mouzon J., Sokol R., Rienzi L., Rienzi A., Schmidt L., Cooke D.I., Simpson J.L., Van Der Poel S. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. Human reproduction. 2017; 32 (9): 1786-1801. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>
2. Cox C.M., Thoma M.E., Tchangalova N., Mburu G., Bornstein M.J., Johnson C.L., Kiarie J. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Open. 2022; 2022 (4): hoac051. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac051>
3. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./ Росстат. — М., 3-46 2023. — 179 с. [Federal State Statistics Service (Rosstat). Health care in Russia. 2023: Stat.sb./Rosstat; M., Z-46 2023; 179 l (In Russ.)]
4. Park H.J., Kim Y.S., Yoon T.K., Lee W.S. Chronic endometritis and infertility. Clin Exp Reprod Med. 2016; 43(4): 185-192. <https://doi.org/10.5653%2Fcerm.2016.43.4.185>
5. Kumnova A., Shahini L., Tabaku B., Arberore K., Valon C., Klodete K. Chronic Endometritis in Patients with Failure of IVF. International Journal of Biomedicine. 2023; 13(2): 273-276. [http://dx.doi.org/10.21103/Article13\(2\)_OA13](http://dx.doi.org/10.21103/Article13(2)_OA13)
6. Polissení F., Bambirra E. A., Camargos A. F. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients. Gynecologic and obstetric investigation. 2003; 55 (4): 205-210. <https://doi.org/10.1159/000072075>
7. Kubyshkin A.V., Aliev L.L., Fomochkina I.I., Kovalenko Y.P., Litvinova S. V., Filonenko T.G., Lomakin N.V., Kubyshkin V.A., Karapetian O.V. Endometrial hyperplasia-related inflammation: its role in the development and progression of endometrial hyperplasia. Inflammation research. 2016; 65: 785-794. <https://doi.org/10.1007/s00011-016-0960-z>
8. Vaduva C. C., Constantinescu C., Serbanescu M., Dara L., Oancea M. D., Carp-Veliscu A. The association between endometrial polyps, chronic endometritis, and IVF outcomes. European Review for Medical & Pharmacological Sciences. 2023; 27 (18): 8895-8904. https://doi.org/10.26355/eurrev.202309_33810
9. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. PloS one. 2013; 8 (1): e53997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053997>
10. Blazheva S. Study of the incidence of herpes viruses in the endometrium of women with evidence of chronic endometritis and reproductive problems. Human reproduction. 2022; 37: I387-I388. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac107392>
11. Ворошилина Е. С., Зорников Д.Л., Копосова О.В., Исламиди Д.К., Игнатова К.Ю., Абакумова Е.И., Курбатова Н.В., Плотко Е.Э. Возможности оценки микробиоты полости матки с использованием ПЦР в реальном времени. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2020; 1: 14-21. [Voroshilina E. S., Zornikov D.L., Koposova O.V., Islamidi D.K., Ignatova K.Y., Abakumova E.I., Kurbatova N.V., Plotko E.E.

- Possibilities of uterine cavity microbiota assessment using real-time PCR. Bulletin of the Russian State Medical University. 2020; 1; 14-21. (In Russ.)
<https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.012>
12. Карахалис Л. Ю., Кононенко Т. С. Таксономический профиль микробиома эндометрия при хроническом эндометрите. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2022; 10; 23-30.
[Karahalis L.Y., Kononenko T.S. Taxonomic profile of endometrial microbiome in chronic endometritis. Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Educ. 2022; 10; 23-30. (In Russ.)]
<https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-4-23-30>
13. Мальцева Л.И., Шарипова Р.И., Цыплаков Д.Э., Железова М.Е. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бактериально-вирусным эндометритом. Практическая медицина. 2017; 7; 87-91.
[Maltseva L.I., Sharipova R.I., Tsyplakov D.E., Zhelezova M.E. Morphofunctional state of endometrium in women with bacterial-viral endometritis. Practical Medicine. 2017; 7; 87-91. (In Russ.)]
14. Дикке Г.Б., Суханов А.А., Кукарская И.И., Остроменский В.В. Цитокиновый профиль пациенток с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20; 82-91.
[Dicke G.B., Sukhanov A.A., Kukarskaya I.I., Ostromensky V.V. Cytokine profile of patients with chronic endometritis and reproductive dysfunction. Voprosy gynecologii, obstetrics and perinatologii. 2021; 20; 82-91. (In Russ.)]
<https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-6-82-91>
15. Marci R., Gentili V., Bortolotti D., Lo Monte G., Caselli E., Bolzani S., Rotola A., Di Luca D., Rizzo R. Presence of HHV-6A in endometrial epithelial cells from women with primary unexplained infertility. PloS one. 2016; 1 (7); e0158304.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158304>
16. Coulam C. B., Mahmood B., Maria D.S.G., Dimantha K., Haidy E., Emilio F.F., Joanne K., Kenneth B., Dambaeva S.V. Prevalence of HHV-6 in endometrium from women with recurrent implantation failure. American Journal of Reproductive Immunology. 2018; 80 (1); e12862.
<https://doi.org/10.1111/aji.12862>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Симарзина Вероника Михайловна — стажер-исследователь лаборатории генетических и эпигенетических основ прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия).
E-mail: simarzina.vm@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0855-2163>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Корнилов Даниил Олегович — стажер-исследователь лаборатории генетических и эпигенетических основ прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия).
E-mail: daniilovkornil@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5311-1247>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Зорников Данила Леонидович — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, заведующий лабораторией генетических и эпигенетических основ прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия).
E-mail: zornikovdl@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9132-215X>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Veronika M. Simarzina — Intern Researcher of the Laboratory of Genetic and Epigenetic Bases of the Human Ontogenetic Abnormalities and Human Aging, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia).
E-mail: simarzina.vm@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0855-2163>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Daniil O. Kornilov — Intern Researcher of the Laboratory of Genetic and Epigenetic Bases of the Human Ontogenetic Abnormalities and Human Aging, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia).
E-mail: daniilovkornil@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5311-1247>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Danila L. Zornikov — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Head of the Laboratory of Genetic and Epigenetic Bases of the Human Ontogenetic Abnormalities and Human Aging, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia).
E-mail: zornikovdl@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9132-215X>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Исламиди Диана Константиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); врач гинеколог-эндокринолог высшей категории, Медицинский центр «Гармония» (Екатеринбург, Россия).
E-mail: dishader@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия
ул. Тверитина, д. 16, г. Екатеринбург, 620026, Россия

Плотко Евгений Эдуардович — доктор медицинских наук, главный врач, Медицинский центр «Гармония» (Екатеринбург, Россия). (Екатеринбург, Россия)
E-mail: plotko6@gmail.com
Адрес: ул. Тверитина, д. 16, г. Екатеринбург, 620026, Россия

Ворошилина Екатерина Сергеевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); заведующий лабораторным отделением, Медицинский центр «Гармония» (Екатеринбург, Россия).
E-mail: voroshilina@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-1628>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия
ул. Тверитина, д. 16, г. Екатеринбург, 620026, Россия

Diana K. Islamidi — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Medical Genetics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); gynecologist-endocrinologist of the highest category, Medical Center "Garmonia" (Ekaterinburg, Russia).
E-mail: dishader@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia,
st. Tveritina 16, Ekaterinburg, 620026, Russia

Evgeny E. Plotko — Doctor of Sciences (Medicine), Chief Physician, "Garmonia" Medical Center (Ekaterinburg, Russia). (Ekaterinburg, Russia)
E-mail: plotko6@gmail.com
Address: st. Tveritina 16, Ekaterinburg, 620026, Russia

Ekaterina S. Voroshilina — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Head of Laboratories, "Garmonia" Medical Center (Ekaterinburg, Russia).
E-mail: voroshilina@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-1628>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia,
st. Tveritina 16, Ekaterinburg, 620026, Russia