

МИКРОБИОЛОГИЯ

Обзорная статья

УДК 579.61:618.13:618.15-008.8:616-008.87:613.9

EDN UPJKBG

doi: 10.17072/1994-9952-2025-1-59-68



**Влияние особенностей микробиома органов малого таза
на репродуктивное здоровье женщины**

Зулейха Рамилевна Хасаншина^{1✉}, Наталья Викторовна Богачева²

^{1,2} Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия

^{1✉} khasanshina.99@mail.ru

² bogacheva70@mail.ru

Аннотация. Среди множества причин женского бесплодия выделяют особенности состава «нормального» микробиома, характеризующегося: межвидовыми изменениями соотношения представителей рода *Lactobacillus*; количественным дисбалансом лактобактерий с представителями других видов микроорганизмов, содержащихся во влагалище и в матке; воспалительными заболеваниями органов малого таза; тенденцией к образованию биопленок, способствующих прогрессированию антибиотикорезистентности, и т.д. Органы малого таза содержат свой собственный типичный микробиом, который составляет 9% общей популяции бактерий у женщин. Среди спектра видов микроорганизмов в женском половом тракте в основном доминируют виды *Lactobacillus*, которые считаются одними из самых важных микроорганизмов. Хотя существование вагинального микробиома было давно установлено, верхний отдел репродуктивного тракта считался стерильной средой, с предположением, что присутствие бактерий связано с неблагоприятными клиническими проявлениями. Однако современные исследования выявили определенные закономерности микробиома, колонизирующего матку, эндометрий, фаллопиевы трубы, яичники и плаценту. Бактериальная колонизация этих участков отличается от вагинальной, несмотря на доказательство того, что вагинальные бактерии могут подниматься в верхние половые пути через шейку матки. В обзоре представлены систематизированные научные данные о микробиоме нижнего и верхнего отделов репродуктивного тракта женщин. Рассмотрены вопросы влияния микробиома органов малого таза на репродуктивное здоровье женщины. Обоснована целесообразность оценки состояния микробиома органов малого таза на всех этапах мониторинга здоровья женщины в системе гинекологических учреждений, которая может стать полезным инструментом скрининга успешной репродуктивной функции.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, микробиом влагалища и матки, микробиом нижнего и верхнего репродуктивного тракта, межвидовые соотношения представителей рода *Lactobacillus*, типы микробных сообществ

Для цитирования: Хасаншина З. Р., Богачева Н. В. Влияние особенностей микробиома органов малого таза на репродуктивное здоровье женщины // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2025. Вып. 1. С. 59–68. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-1-59-68>.

Благодарности: работа выполнена при поддержке грантов: программы УМНИК (договор № 18682ГУ/2023); ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России (1-2024-ГРАНТ).

MICROBIOLOGY

Review article

Effects of pelvic microbiome features on female reproductive health

Zuleikha R. Khasanshina^{1✉}, Natalya V. Bogacheva²

^{1,2} Kirov State Medical University, Kirov, Russia

^{1✉} khasanshina.99@mail.ru

² bogacheva70@mail.ru

Abstract. Among the many causes of female infertility, there are features of the composition of the "normal" microbiome, characterized by: interspecific changes in the ratio of representatives of the genus *Lactobacillus*; quantitative imbalance of lactobacilli with representatives of other types of microorganisms contained in the vagina and uterus; pelvic inflammatory disease (PID); tendency to form biofilms contributing to the progression

of antibiotic resistance, etc. Pelvic organs contain their own typical microbiome, which accounts for 9% of the total bacterial population in women. Among the spectrum of microorganism species, the female sex tract is mostly dominated by *Lactobacillus* species, which are considered among the most important microorganisms. Although the existence of the vaginal microbiome has long been established, the upper section of the reproductive tract was considered a sterile environment, with the assumption that the presence of bacteria is associated with adverse clinical manifestations. However, modern research has revealed certain patterns of the microbiome colonizing the uterus, endometrium, fallopian tubes, ovaries and placenta. Bacterial colonization of these sites is different from vaginal, despite evidence that vaginal bacteria can ascend into the upper genital tract through the cervix. The review presents systematic scientific evidence on the microbiome of the lower and upper reproductive tract of women. The issues of pelvic microbiome influence on a woman's reproductive health are considered. The feasibility of assessing the state of the pelvic microbiome at all stages of monitoring the health of a woman in the system of gynecological institutions, which can become a useful screening tool for successful reproductive function, is justified.

Keywords: reproductive health; vaginal and uterine microbiome, lower and upper reproductive tract microbiome, interspecies ratios of representatives of the genus *Lactobacillus*; types of microbial communities

For citation: Khasanshina Z. R., Bogacheva N. V. [Effects of pelvic microbiome features on female reproductive health]. *Bulletin of Perm University. Biology*. Iss. 1 (2025): pp. 59-68. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-1-59-68>.

Acknowledgments: the work was carried out with the support of grants: the UMNIK program (contract No. 18682SU/2023); FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia (1-2024-GRANT).

Введение

Согласно Всемирной организации здравоохранения, репродуктивное здоровье определяется как состояние полного физического, эмоционального и социального благополучия по всем критериям, относящимся к репродуктивной системе на всех стадиях жизни. Нарушение репродуктивного здоровья женщины определяет глобальную медико-биологическую и социальную проблему современного общества – бесплодие. По многочисленным научным исследованиям микробиоценоз верхнего и нижнего половых путей играет важную роль на различных этапах репродуктивного процесса, включая образование половых клеток, их оплодотворение, беременность и, в конечном итоге, микробную колонизацию новорожденного [Moreno, Simon, 2019]. Среди множества причин женского бесплодия выделяют особенности состава «нормального» микробиома, характеризующегося: межвидовыми изменениями соотношения представителей рода *Lactobacillus*; количественным дисбалансом лактобактерий с представителями других видов микроорганизмов, содержащихся во влагалище и в матке; воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ), приводящими к формированию полимикробных сообществ [Chayachinda, Rekhawasin, 2017; Curry, Williams, Penny, 2019; Padmaja et al., 2021; Брагина, Петров, Палиева, 2021]; тенденцией к образованию биопленок, способствующих прогрессированию антибиотикорезистентности, и т.д.

Влияние особенностей микробиома органов малого таза на репродуктивное здоровье женщины рассмотрим, разделив общий микробиом на микробиоценозы верхних и нижних отделов репродуктивного тракта.

Особенности микробиома нижнего отдела репродуктивного тракта женщин

Микробиом влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста представляет собой биомассу, равную примерно одному миллиарду бактерий на грамм вагинальной жидкости с низким разнообразием, в основном состоящим из одного или нескольких видов лактобактерий, составляющих 90–95% от общего количества бактерий в репродуктивном тракте. На протяжении всей жизни женщины в микробиоме влагалища происходят изменения содержания бактерий рода *Lactobacillus*. В детском возрасте прослеживается наличие в основном анаэробных микроорганизмов и *E. coli*. После полового созревания, вследствие гормональных изменений в организме, а именно в связи с повышением уровня эстрогена, происходит выработка и накопление гликогена, который способствует росту и колонизации эпителия влагалища лактобактериями. Преобладание бактерий рода *Lactobacillus* продолжается в репродуктивном возрасте. Однако после наступления менопаузы численность видов *Lactobacillus* снова уменьшается в связи со снижением уровня эндогенного эстрогена. Установлено, что содержание бактерий рода *Lactobacillus*, а также низкий уровень кислотности влагалища может сохраняться у женщин и в период менопаузы, если они получают заместительную гормональную терапию [Abou, Fenollar, Diop, 2022].

Первое описание микробиома влагалища у женщин репродуктивного возраста с использованием молекулярно-генетического метода было сделано при анализе биотопа в группе, состоящей из 394 женщин репродуктивного возраста. Для этой цели был применен метод секвенирования нового поколения (NGS)

для бактериального гена 16S рРНК. В результате проведенного анализа было выявлено наличие пяти различных типов состояния микробного сообщества – community state types (CST) в зависимости от обилия идентифицированных бактерий [De Seta et al., 2019]. К CST-I, -II, -III и -V типам относятся *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* и *Lactobacillus jensenii* соответственно. Тип IV характеризуется высоким содержанием строго анаэробных бактерий, в число которых входят *Prevotella*, *Dialister*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Peptoniphilus*, *Sneathia*, *Eggerthella*, *Aerococcus*, *Finegoldia* и *Mobiluncus* [Ma, Li, 2017].

Преобладание в биотопе влагалища различных типов микробного сообщества, а именно CST-I, -II, -III и -V типов бактерий рода *Lactobacillus*, влияет на поддержание постоянства среды. Различные виды представителей рода *Lactobacillus* продуцируют молочную кислоту для снижения pH влагалища. Эта особенность, в совокупности с выработкой перекиси водорода, бактериоцинов и других антибактериальных соединений, способствует адгезии лактобактерий к эпителиальным клеткам влагалища и конкуренции за питательные вещества в биотопе, что, в свою очередь, приводит к подавлению роста и развития патогенных бактерий. Показано, что уменьшение содержания лактобацилл среди других микроорганизмов в биотопе влагалища может привести к увеличению риска инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и инфекций верхних отделов репродуктивного тракта. Последнее имеет непосредственную взаимосвязь с миграцией патогенных бактерий из нижних отделов репродуктивного тракта и других анаэробных представителей микробиома [Tachedjian, O'Hanlon, Ravel, 2018].

Если говорить о межвидовом соотношении представителей бактерий рода *Lactobacillus*, то установлено, что на репродуктивное здоровье женщины влияет смена лидирующего вида *L. acidophilus* на *L. jensenii*. Метаболические особенности *L. jensenii* не могут в достаточном объеме обеспечить колонизационную резистентность микробиома влагалища, вследствие чего происходит избыточное размножение условно-патогенных микроорганизмов, например, *Moraxella osloensis* [Maksimovic et al., 2024].

Количество бактерий рода *Lactobacillus* в нижних отделах репродуктивного тракта женщин может варьировать. Данная вариативность микробиома обусловлена не только генетической предрасположенностью к тому или иному виду бактерий, но и географическими, социальными или экономическими факторами [Anahtar et al., 2018]. Описаны расовые особенности микробиома влагалища. В популяциях белых, азиатов, латиноамериканцев и чернокожих доля лактобактерий составляет 90, 80, 60 и 37–60% соответственно [Anahtar et al., 2018]. Среди внутренних факторов, способствующих изменению микробиома, как известно, выступают гормональные перестройки во время менструального цикла. Эти изменения связаны со сдвигами в содержании бактерий во влагалище. При этом во время менструаций микробиом наиболее разнообразен, тогда как пики содержания в организме эстрадиола и прогестерона выступают как более стабильные периоды для состояния микробиоценоза влагалища. Некоторые внешние факторы также могут оказывать влияние на микробиом влагалища. К таким факторам можно отнести гигиенические привычки, смену половых партнеров, а также использование и тип противозачаточных средств [Kaur et al., 2020].

Известно, что доминирование у женщины репродуктивного возраста микробиома CST-IV типа является фактором риска развития бактериального вагиноза (БВ). Бактериальный вагиноз является распространенной инфекцией среди воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Данной инфекцией страдают приблизительно 29% женщин репродуктивного возраста [Mohseni et al., 2020]. К бактериальному вагинозу приводит нарушение соотношения отдельных представителей микробиома влагалища, которое характеризуется снижением доли бактерий, продуцирующих молочную кислоту, и увеличением количества широкого спектра строгих и факультативно-анаэробных представителей микробиоценоза. К бактериям, инициирующим бактериальный вагиноз, можно отнести *Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera* spp., *Atopobium vaginae*, *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp., *Sneathia amnii*, *Sneathia sanguinegens*, *Porphyromonas* spp. и *Prevotella* spp. [Chen, Tseng, Yang, 2019; Bridwell, Koyfman, Long, 2022].

По данным отечественных и зарубежных источников частота встречаемости бактериального вагиноза среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 4 до 87% [Гречканев, 2023]. С данной инфекцией связано большинство неблагоприятных последствий для здоровья женщины. В настоящее время установлена взаимосвязь БВ с бесплодием, угрозой выкидыша и преждевременными родами, риском заражения ИППП и другими осложнениями, связанными с нарушением репродуктивного здоровья женщины [Гречканев, 2023].

Показано, что бактериальный вагиноз повышает восприимчивость к *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* в 3.4 и 4.1 раза соответственно [To, Gurberg, Krishnamurthy, 2015]. К другим инфекциям, связанным с бактериальным вагинозом, относят хламидиоз, гонорею, вирус папилломы человека, вирус иммунодефицита человека и ВЗОМТ [Abdou, Miller, 2017].

Установлено, что анаэробные микроорганизмы, вызывающие бактериальный вагиноз, выделяют био-генные амины – кадаверин, путресцин и триметиламин [Koedooder et al., 2019].

Триметиламин-N-оксид (ТМАО) представляет собой продукт метаболизма холина и L-карнитина и играет существенную роль в активации путей воспалительного и окислительного стресса. ТМАО вызывает воспаление сосудов, индуцируя формирование NLRP3 инфламмосомы через сигнальный путь

SIRT3-SOD2-mtROS. Инфламмосомы – макромолекулярные белковые комплексы, в состав которых входят активированные NOD-подобные рецепторы. Они могут длительное время существовать в клетке, тем самым активируя синтез каспаз и провоспалительных цитокинов и приводя к особому типу программированной клеточной гибели – пироптозу. Инфламмосома NLRP3 оказывает влияние на овариальный резерв, поэтому несомненна ее роль в процессе оплодотворения и формирования репродуктивного здоровья женщины [Турсунова и др., 2023].

Известно, что если женщина репродуктивного возраста нуждается в вспомогательных репродуктивных технологиях, то исходное соотношение микроорганизмов в биотопе ее влагалища влияет на результативность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Так, например, снижение общего количества *L. acidophilus*, по сравнению с другими представителями микробиома менее 20%, увеличение представителей вида *L. jensenii* более 30%, а также наличие ассоциации *G. vaginalis* и *Proteobacteria* в биотопе влагалища более 28% приводит к неблагоприятному исходу беременности после ЭКО в сравнении с процедурами, проводимыми при нормальном микробиоме [Koedooder et al., 2019; Турсунова и др., 2023].

Вторым по распространенности гинекологическим заболеванием после БВ является вульвовагинальный кандидоз (ВВК). Это воспалительное заболевание вульвы и слизистой влагалища, обусловленное контаминацией слизистых дрожжеподобными грибами *Candida* spp. Установлено, что 75% женщин в течение жизни переносят хотя бы один эпизод кандидозного вульвовагинита, 50% из них переносят по крайней мере второй эпизод, а 5–10% всех женщин переносят рецидивирующий кандидозный вульвовагинит. Возбудителями ВВК являются условно-патогенные микроорганизмы, а именно *Candida albicans* и *Candida non-albicans* (*C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. rugosa*, *C. zeylanoides*, *C. famata*) [Willems et al., 2020].

Хотя частота ВВК высока, причины его возникновения и рецидива часто неясны. К потенциальным факторам риска можно отнести социально-демографические характеристики, использование антибиотиков, оральных контрацептивов, сахарный диабет, питание, личную гигиену, сексуальную активность, иммунодефициты и многие другие причины [Denning et al., 2018; Dave et al., 2019].

Являясь представителем нормального микробиома человека, *C. albicans* обычно бессимптомно колонизирует просвет влагалища. Исход доброкачественной бессимптомной колонизации отражает взаимодействие трех факторов: дрожжей, микробиома влагалища и иммунных факторов слизистой оболочки хозяина. В научных исследованиях в качестве основного патогенетического звена развития ВВК выдвигается гипотеза превалирующей роли отсутствия местной воспалительной реакции хозяина на изменение микробиоценоза влагалища [Sobel, Vempati, 2024].

Острый кандидозный вульвовагинит представляет собой резкое изменение микробиома биотопа влагалища, вызванное множеством внешних и внутренних факторов, но всегда требующее предварительной колонизации влагалища *Candida* spp. и характеризующееся пролиферацией дрожжевых бластоспор и образованием гиф с экспрессией множественных факторов вирулентности грибков. Эти изменения микробиома приводят к поверхностной инвазии эпителиальной поверхности влагалища *Candida* spp. и последующей провоспалительной реакции эпителиальных клеток влагалища на микробную контаминацию. Вскоре формируется провоспалительный иммунный ответ, характерный для острого вульвовагинита, который проявляется повышением уровня как ИЛ-1 β , так и ИЛ-6. К факторам риска, формирующим основу развития острого ВВК, относятся дисбактериоз влагалища после приема противомикробных препаратов, повышенный уровень эстрогена и неконтролируемый диабет. Все вышеописанные проявления связаны в том числе с особенностью организма женщины, а именно с ее генетической восприимчивостью, основанной на принципе однонуклеотидных полиморфизмов [Kalia, Singh, Kaur, 2020; Jafarzadeh et al., 2022; Balakrishnan et al., 2022].

При отсутствии лечения вагинальный кандидоз может привести к хориоамниониту с последующим развитием аборта и преждевременных родов у беременных женщин, врожденной инфекции новорожденных, ВЗОМТ, приводящим к бесплодию у женщин репродуктивного возраста. К тому же ВВК может быть фактором риска кандидемии у недоношенных новорожденных во время нормальной беременности [Waikhom et al., 2020].

Особенности микробиома верхнего отдела репродуктивного тракта женщин

Первые данные о бактериальном обсеменении полости матки человека были получены более 30 лет назад в результате культивирования образцов эндометрия, отобранных трансцервикально либо после гистерэктомии [Gholiof, Adamson-De Luca, Wessels, 2022].

Бактерии, а именно *Lactobacillus* spp., *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* и *Enterobacter* spp., были обнаружены как минимум в 25–30% культивируемых образцов. Позже благодаря полимеразной цепной реакции (ПЦР) гипотеза «стерильной матки» была оспорена. Было выяснено, что верхние отделы половых путей, особенно матка, колонизированы бактериальными таксонами, отличными от тех, которые обнаружены в вагинальных образцах как у здоровых женщин, так и у женщин с бактериальным ва-

гинозом [Mitchell et al., 2015]. Было обнаружено, что бактерии активно транспортируются из заднего свода влагалища через шейку матки и матку до фаллопиевых труб и доминантного фолликула во время фолликулярной и лютеиновой фаз. Это обуславливается спонтанными сокращениями матки, с самой высокой частотой во время овуляции или оргазмов.

Исследования, проведенные с образцами эндометрия, в 95% случаев дали положительный результат на наличие бактериальной ДНК, хотя общее количество извлеченных бактерий из материала эндометрия было значительно ниже, чем в образцах из влагалища [Wang et al., 2024]. Эти данные недавно были доказаны результатами работ Чена и его коллег, которые, используя ПЦР и секвенирование 16S рРНК, провели количественную оценку бактериальной нагрузки образцов, собранных вдоль репродуктивного тракта, чтобы показать, что в верхнем отделе репродуктивного тракта содержится в 10 000 раз меньше бактерий, чем во влагалище.

Количественные различия в бактериальной нагрузке, которые прослеживаются между нижними и верхними отделами, могут быть связаны с цервикальным барьером, частично препятствующим восхождению бактерий из влагалища [Wang et al., 2024]. Однако существуют гипотезы, согласно которым специфический иммунный ответ или различные условия среды в органах малого таза женщины могут стать причиной дифференцированного роста бактерий и в нижнем, и в верхнем отделах репродуктивного тракта. Несмотря на низкую в количественном соотношении биомассу, содержащуюся в верхних половых органах, это активный микробиом [Mitchell et al., 2015], который также через систему паттерно-распознающих рецепторов способен активировать врожденную иммунную систему и через семейство NOD-подобных рецепторов также может инициировать активацию NLRP3 инфламмасом. Последние играют немаловажную роль в формировании профиля микробиома как нижнего, так и верхнего отделов репродуктивной системы женщины. Данный вид протеинов NLR семейства располагается внутри клеток и экспрессируется в многочисленных клетках иммунной системы, таких как лейкоциты, моноциты, Т-клетки, дендритные клетки [Гаранина и др., 2020]. Иммунопатогенетическое значение в различных процессах репродуктивной системы женщин, в том числе и в дифференциации микробиоценоза, играет локализация NLRP3 в тканях матки. Активация NLRP3 инфламмасы эндометрия запускает каскад сигнальных путей врожденного иммунитета и, как уже было сказано выше, приводит к гибели клеток путем пироптоза.

В настоящее время авторы научных исследований сходятся во мнении, что наиболее распространенными в полости матки являются бактерии типов *Firmicutes*, *Bacteroides*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*. Следует отметить, что род *Lactobacillus* всегда выступает как наиболее представленный таксон в эндометрии, в то время как *Gardnerella* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Atopobium* spp. и *Sneathia* spp. присутствуют в меньших объемах [Kyono et al., 2018].

Из-за сложности получения образцов из верхних отделов репродуктивного тракта здоровых женщин в ряде исследований сообщалось о «нормальном» микробиоме верхних половых путей. В некоторых работах с помощью секвенирования гена 16S рРНК с использованием минимально инвазивных методов сбора эндометриальной жидкости был исследован микробиом эндометрия здоровых женщин в сравнении с вагинальными аспиратами тех же субъектов исследования. Полученные данные подтвердили, что представители рода *Lactobacillus* характеризуются как самые распространенные микроорганизмы в образцах эндометрия. Также по результатам исследования были обнаружены *Gardnerella* spp., *Bifidobacterium* spp., *Streptococcus* spp. и *Prevotella* spp., которые до этого рассматривались только как представители микробиома нижних отделов половых путей. Кроме этого, в ходе исследования было установлено, что женщины в основном имеют сходные профили микробиома верхних и нижних отделов половых путей. Однако 20% женщин, у которых бактериальные таксоны были идентифицированы в образцах эндометрия, показали существенные различия в их же вагинальных аспиратах. Также было выявлено, что у 22 фертильных женщин микробиом эндометрия не подвержен изменениям в течение пятидневного периода, когда достигается рецептивность эндометрия, то есть возникает способность к имплантации эмбриона. Эти результаты были подтверждены учеными из Японии. В своем исследовании они анализировали образцы из влагалища и эндометрия здоровых женщин без диагноза бесплодие и у пациенток, которые участвуют в программах ЭКО. В ходе данного исследования было установлено, что микробиом здоровых пациентов более чем на 90% составляют виды рода *Lactobacillus*. Однако при этом 25% женщин имеют разные таксономические профили в образцах эндометрия и влагалища [Moreno, Simon, 2019].

После того, как в биопленке фаллопиевых труб была обнаружена бактерия *G. vaginalis*, у пациентов с диагнозом «бактериальный вагиноз» была доказана теория континуума микробиома вдоль репродуктивного тракта и восхождения микроорганизмов из влагалища как наиболее вероятного способа колонизации верхних отделов половых путей [Moreno, Simon, 2019]. В настоящее время установлено, что в репродуктивном тракте женщин характерно существование континуума микробиома, начинающегося во влагалище и распространяющегося на шейку матки, матку, маточные трубы, яичники и даже карман Дугласа – у женщин с неинфекционными заболеваниями [Moreno, Simon, 2019].

Микробиом репродуктивного тракта женщины находится во взаимодействии и зависит от микробного состава других биотопов организма. По результатам научного исследования у пациентов с ожирением и у беременных женщин было обнаружено сходство между микробиомами полости рта и плаценты. Именно на основании этого сходства между микробными характеристиками шейки матки и желудочно-кишечного тракта был доказан гематогенный путь распространения микробиома. В работе К.В. Шалепо с соавт. показана способность кишечной палочки диффузно прикрепляться к клеткам вагинального эпителия в концентрациях 10^5 – 10^6 КОЕ/мл при рецидивирующем цистите. При этом бактерии приобретают нитчатую «колониальную» форму, благодаря которой проявляют резистентность к бета-лактамам антибиотикам [Шалепо, Михайленко, Савичева, 2016].

Микробиом верхних отделов репродуктивного тракта находится в тесной взаимосвязи с физиологией женщины. Именно благодаря этой связи любое нарушение микробного состава в нижних отделах репродуктивного тракта или других биотопах может повлиять на его функционирование. Подобные нарушения микробиома выступают фактором риска для многих гинекологических заболеваний, в том числе и для ВЗОМТ и послеоперационных осложнений, проводимых на органах малого таза.

На репродуктивное здоровье женщин влияет наличие в анамнезе ВЗОМТ. Среди микроорганизмов, не входящих в пять типов CST, ВЗОМТ могут быть вызваны такими патогенами, как *Candida albicans*, *Streptococcus constellatus*, *Enterobius vermicularis*, *Eikenella corrodens*, видами *Salmonella* spp., *Brucella* spp. и *Actinomyces* spp. У пациенток с рецидивирующими воспалительными заболеваниями в посевах определен рост представителей рода *Klebsiella* [Бурова, Жаркин, Ярыгин, 2017]. При ВЗОМТ в полости матки и маточных трубах чаще всего выявляются анаэробные грамотрицательные палочки и смешанные сообщества бактерий. 3/4 женщин с диагнозом хронического эндометрита при гистероскопии имеют положительные результаты на наличие микроорганизмов в полости матки. При этом патологические процессы в эндометрии могут развиваться только при высокой концентрации бактерий в полости матки, в присутствии смешанного микробиома и при наличии вирулентных штаммов.

Значительное влияние на репродуктивный потенциал женщины оказывает возникновение в биотопе органов малого таза биопленок, в которых бактерии, взаимодействуя друг с другом, приобретают повышенную устойчивость к факторам окружающей среды. В составе биопленок могут быть микроорганизмы одного вида, разных видов (полимикробные биопленки), а также грибы. При ВЗОМТ в основном обнаруживаются полимикробные сообщества. Характерными представителями таких сообществ в 60–90% случаев являются *Atopobium vaginae* и *Gardnerella vaginalis*, а также *P. aeruginosa* [Шалепо, Михайленко, Савичева, 2016]. Способность бактерий формировать биопленки является основной причиной хронического течения и рецидивов воспалительных заболеваний, в том числе заболеваний органов малого таза [Рахматуллаева, Наврузова, 2021; Лукьянова, 2023].

В составе биопленок находятся метаболически активные и так называемые «спящие» бактерии персистеры. Патологическую роль в колонизации различных бактериальных инфекций играет именно этот тип микроорганизмов. Из-за низкой скорости роста персистеров они приобретают устойчивость практически ко всем антибиотикам без изменения генетической структуры. После прекращения действия антибиотиков биопленки, сохранившие целыми клетки персистеров, могут восстановить свой инфекционный потенциал и обеспечить возобновление образования биопленок. Более высокая частота мутирования в биопленках по сравнению с планктонными клетками обнаружена у *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Известно, что частота мутирования зависит не только от более высокого уровня окислительного стресса в биопленках, но и от повышенной стабильности плазмид и мобильных генетических элементов в условиях существования бактерий в составе биопленки [Ильина, Романова, 2021].

Заключение

Таким образом, в современных условиях в нарушении репродуктивной функции женщины значимую роль играют снижение количества, изменение межвидового соотношения представителей рода *Lactobacillus*, а также количественный дисбаланс лактобактерий с представителями других видов микроорганизмов верхних и нижних половых путей. Имеется тенденция к преобладанию условно-патогенной, анаэробной, микст-флоры со склонностью к формированию биопленок, при возникновении патологических процессов и развитию антибиотикорезистентности. Прослеживается влияние состояния микробиома других биотопов на хронизацию инфекции. Исходя из этого, оценка состояния микробиома органов малого таза на всех этапах мониторинга здоровья женщины в системе гинекологических учреждений может стать полезным инструментом скрининга успешной репродуктивной функции.

Список источников

1. Брагина Т.В., Петров Ю.А., Палиева Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза как одна из причин женского бесплодия // Пульс. 2021. № 12. С. 77–84. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-77-84. EDN: PVFXJU.

2. Бузова А., Жаркин Н.А., Ярыгин О.А. Особенности микробного пейзажа и его антибиотикорезистентности у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в волгоградском регионе // Вестник Волгоградского ГМУ. 2017. Т. 2, № 62. С. 56–58.
3. Гаранина Е.Е. и др. Инфламмосомы: роль в патогенезе заболеваний и терапевтический потенциал // Ученые записки Казан. ун-та. Сер. Естественные науки. 2020. Т. 162, № 1. С. 80–111. DOI: 10.26907/2542-064X.2020.1.80-111. EDN: CFDRQF.
4. Гречканев Г.О. Этиопатогенез и современные подходы к лечению бактериального вагиноза (обзор) // Медицинский альманах. 2023. Т. 3, № 76. С. 16–23. EDN: KOGONP.
5. Ильина Т.С., Романова Ю.М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021. Т. 39, № 2. С. 14–24. DOI: 10.17116/molgen20213902114. EDN: RHLJAM.
6. Лукьянова Я.М. Биопленки: строение, регуляция и роль в воспалительных процессах // Scientist. 2023. Т. 23, № 1. С. 90–94. EDN: ELEWMT.
7. Рахматуллаева М., Наврузова Н. Вагинальное полимикробное сообщество: его вклад в развитие бактериального вагиноза // Доктор ахборотномаси. 2021. № 1 (98). С. 151–159.
8. Турсунова Н.Б. и др. Современный взгляд на роль микробиома женского репродуктивного тракта в исходах ЭКО // Акушерство, гинекология и репродукция. 2023. Т. 17, № 4. С. 512–525. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.433. EDN: SXDKKR.
9. Шалепо К.В., Михайленко Т.Г., Савичева А.М. Роль бактериальных пленок в формировании хронических патологических процессов во влагалище и эндометрии // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65, № 4. С. 65–75. DOI: 10.17816/JOWD65465-75. EDN: WRKPJV.
10. Abdou R., Miller T. Postpartum tubo-ovarian abscess, likely arising from pelvic inflammatory disease during pregnancy // Case Reports. 2017. Vol. 2017. P. 201–220. DOI: 10.1136/bcr-2017-220183.
11. Abou C.L., Fenollar F., Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? // Frontiers in cellular and infection microbiology. 2022. Vol. 11. P. 1–13. DOI: 10.3389/fcimb.2021.672429. EDN: XJRDUU.
12. Anahtar M.N. et al. Cervicovaginal microbiota and reproductive health: the virtue of simplicity // Cell host & microbe. 2018. Vol. 23. P. 159–168. DOI: 10.1016/j.chom.2018.01.013. EDN: YHFDVR.
13. Balakrishnan S.N. et al. Role of vaginal mucosa, host immunity and microbiota in vulvovaginal candidiasis // Pathogens. 2022. Vol. 11, № 6. P. 1–15. DOI: 10.3390/pathogens11060618. EDN: TDDDJW.
14. Bridwell R.E., Koefman A., Long B. High risk and low prevalence diseases: tubo-ovarian abscess // The American Journal of Emergency Medicine. 2022. Vol. 57. P. 70–75. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.04.026. EDN: VEQYRY.
15. Chayachinda C., Rekhawasin T. Reproductive outcomes of patients being hospitalised with pelvic inflammatory disease // Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2017. Vol. 37. P. 228–232. DOI: 10.1080/01443615.2016.1234439.
16. Chen K.Y., Tseng J.Y., Yang C.Y. Tubo-ovarian abscess with sepsis in a nonagenarian woman: a case report and literature review // BMC women's health. 2019. Vol. 19. P. 1–4. DOI: 10.1186/s12905-019-0782-6. EDN: WQKICE.
17. Curry A., Williams T., Penny M. L. Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention // American family physician. 2019. Vol. 100, № 6. P. 357–364.
18. Dave S. et al. Which community-based HIV initiatives are effective in achieving UNAIDS 90-90-90 targets? A systematic review and meta-analysis of evidence (2007-2018) // PLoS One. 2019. Vol. 17, № 14(7). P. 1–18. DOI: 10.1371/journal.pone.0219826.
19. De Seta F. et al. The vaginal community state types microbiome-immune network as key factor for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis // Frontiers in Microbiology. 2019. Vol. 10. P. 483–585. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02451.
20. Denning D.W. et al. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review // The Lancet Infectious Diseases. 2018. Vol. 18. P. 339–347. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30103-8. EDN: WXONRX.
21. Gholiouf M., Adamson-De Luca E., Wessels J.M. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions // Frontiers in Reproductive Health. 2022. Vol. 4. P. 963–975. DOI: 10.3389/frph.2022.963752. EDN: FYCQEZ.
22. Jafarzadeh L. et al. Vulvovaginal candidiasis: an overview of mycological, clinical, and immunological aspects // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2022. Vol. 48, № 7. P. 1546–1560. DOI: 10.1111/jog.15267. EDN: TQMEDW.
23. Kalia N., Singh J., Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review // Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2020. Vol. 19, № 1. P. 1–19. DOI: 10.1186/s12941-020-0347-4. EDN: TUWXHA.

24. Kaur H. et al. Crosstalk between female gonadal hormones and vaginal microbiota across various phases of women's gynecological lifecycle // *Frontiers in microbiology*. 2020. Vol. 11. P. 1–11. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00551. EDN: ULQIFJ.
25. Koedooder R. et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study // *Human Reproduction*. 2019. Vol. 34. P. 1042–1054. DOI: 10.1093/humrep/dez065.
26. Kyono K. et al. Analysis of endometrial microbiota by 16S ribosomal RNA gene sequencing among infertile patients: a single-center pilot study // *Reproductive Medicine and Biology*. 2018. Vol. 17. P. 297–306. DOI: 10.1002/rmb2.12105.
27. Ma Z.S., Li L. Quantifying the human vaginal community state types (CSTs) with the species specificity index // *PeerJ*. 2017. Vol. 5. P. 33–66. DOI: 10.7717/peerj.3366.
28. Maksimovic C. et al. Vaginal dysbiosis – the association with reproductive outcomes in IVF patients: a systematic review and meta-analysis // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2024. Vol. 36, № 3. P. 155–164. DOI: 10.1097/gco.0000000000000953. EDN: JNCGKR.
29. Mitchell C.M. et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015. Vol. 212. P. 611–619. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.11.043.
30. Mohseni M. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of tubo-ovarian abscess, hydrosalpinx, pyosalpinx, and oophoritis in emergency department patients // *Cureus*. 2020. Vol. 12, № 11. P. 1–11. DOI: 10.7759/cureus.11647. EDN: HOJCVG.
31. Moreno I., Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction // *Reproductive medicine and Biology*. 2019. Vol. 18. P. 40–50. DOI: 10.1002/rmb2.12249.
32. Padmaja N. et al. Role of microbial agents in reproductive health // *JK Science: Journal of Medical Education & Research*. 2021. Vol. 23. № 2. P. 106–110.
33. Sobel J.D., Vempati Y.S. Bacterial Vaginosis and vulvovaginal candidiasis pathophysiologic interrelationship // *Microorganisms*. 2024. Vol. 12, № 108. P. 1–10. DOI: 10.3390/microorganisms12010108. EDN: GDRKZQ.
34. Tachedjian G., O'Hanlon D.E., Ravel J. The implausible «in vivo» role of hydrogen peroxide as an antimicrobial factor produced by vaginal microbiota // *Microbiome*. 2018. Vol. 6. P. 1–5. DOI: 10.1186/s40168-018-0418-3. EDN: UASBXU.
35. To V., Gurberg J., Krishnamurthy S. Tubo-ovarian abscess caused by *Candida albicans* in an obese patient // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2015. Vol. 37. P. 426–429. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30257-7.
36. Waetjen L., et al. Relationships between the vaginal microbiota and genitourinary syndrome of menopause symptoms in postmenopausal women: the Study of Women's Health Across the Nation // *Menopause*. 2023. Vol. 30, № 11. P. 1073–1084. DOI: 10.1097/gme.0000000000002263. EDN: AKEXDK.
37. Waikhom S.D. et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: species identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020. Vol. 20, № 1. P. 2–14.
38. Wang N. et al. The effects of microbiota on reproductive health: a review // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2024. Vol. 64, № 6. P. 1486–1507. DOI: 10.1080/10408398.2022.2117784.
39. Willems H.M.E. et al. Vulvovaginal candidiasis: a current understanding and burning questions // *Journal of Fungi (Basel)*. 2020. Vol. 25, № 6. P. 1–20. DOI: 10.3390/jof6010027. EDN: LRETVX.

References

1. Bragina T.V., Petrov Yu.A., Palieva N.V. [Pelvic inflammatory diseases as one of the causes of female infertility]. *Pulse*. No. 12 (2021): pp. 77–84. (In Russ.). DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-77-84. EDN: PVFXJU.
2. Burova A., Zharkin N.A., Yarygin O.A. [Features of the microbial landscape and its antibiotic resistance in women with pelvic inflammatory diseases in the Volgograd region]. *Vestnik Volgogradskogo GMU*. V. 2, No. 62 (2017): pp. 56–58. (In Russ.).
3. Garanina E.E., Martynova E.V., Ivanov K.Y., Rizvanov A.A. [Inflammasomes: role in disease pathogenesis and therapeutic potential]. *Uchenye zapiski Kazanskogo universiteta. Seriya Estestvennye nauki*. V. 162, No. 1 (2020): pp. 80–111. (In Russ.). DOI: 10.26907/2542-064X.2020.1.80-111. EDN: CFDRQF.
4. Grechkanov G.O. [Etiopathogenesis and modern approaches to the treatment of bacterial vaginosis (review)]. *Medicinskij al'manach*. V. 3, No. 76 (2023): pp. 16–23. (In Russ.). EDN: KOGONP.
5. Ilyina T.S., Romanova Yu.M. [Bacterial biofilms: their role in chronic infection processes and the means to combat them]. *Moleculjarnaja genetika, microbiologija i virusologija*. V. 39, No. 2 (2021): pp. 14–24. (In Russ.). DOI: 10.17116/molgen20213902114. EDN: RHLJAM.

6. Lukyanova Y.M. [Biofilms: structure, regulation and role in inflammatory processes]. *Scientist*. V. 23, No. 1 (2023): pp. 90-94. (In Russ.). EDN: ELEWMT.
7. Rakhmatullaeva M., Navruzova N. [Vaginal polymicrobial community: his contribution to the development of bacterial vaginosis]. *Vestnik vrāča*. V. 1, No. 1 (2022): pp. 152-160. (In Russ.).
8. Tursunova N.B., Lebedeva O.P., Altukhovan O.B., Nagorny A.V. [A modern view on the role of the female reproductive tract microbiome in IVF outcomes]. *Akušerstvo, ginekologija i reprodukcija*. V. 17, No. 4 (2023): pp. 512-525. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.433. EDN: SXDKKR.
9. Shalepo K.V., Mihailenko T.G., Savicheva A.M. [The role of bacterial biofilms in the development of chronic pathological processes in the vagina and endometrium]. *Žurnal akušerstva i ženskih boleznej*. V. 65, No. 4 (2016): pp. 65-75. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD65465-75. EDN: WRKPJV.
10. Abdou R., Miller T. Postpartum tubo-ovarian abscess, likely arising from pelvic inflammatory disease during pregnancy. *Case Reports*. V. 2017 (2017): pp. 201-220. DOI: 10.1136/bcr-2017-220183.
11. Abou C. L., Fenollar F., Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? *Frontiers in cellular and infection microbiology*. V. 11 (2022): pp. 1-13.
12. Anahtar M.N. et al. Cervicovaginal microbiota and reproductive health: the virtue of simplicity. *Cell host & microbe*. V. 23 (2018): pp. 159-168. EDN: YHFDVR.
13. Balakrishnan S.N. et al. Role of vaginal mucosa, host immunity and microbiota in vulvovaginal candidiasis. *Pathogens*. V. 11, No. 6 (2022): pp. 1-15. EDN: TDDDJW.
14. Bridwell R. E., Koyfman A., Long B. High risk and low prevalence diseases: tubo-ovarian abscess. *The American Journal of Emergency Medicine*. V. 57 (2022): pp. 70-75.
15. Chayachinda C., Rekhawasin T. Reproductive outcomes of patients being hospitalised with pelvic inflammatory disease. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. V. 37 (2017): pp. 228-232.
16. Chen K.Y., Tseng J.Y., Yang C.Y. Tubo-ovarian abscess with sepsis in a nonagenarian woman: a case report and literature review. *BMC women's health*. V. 19 (2019): pp. 1-4. EDN: WQKICE.
17. Curry A., Williams T., Penny M.L. Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. *American family physician*. V. 100, No. 6 (2019): pp. 357-364.
18. Dave S. et al. Which community-based HIV initiatives are effective in achieving UNAIDS 90-90-90 targets? A systematic review and meta-analysis of evidence (2007-2018). *PLoS One*. V. 17, No. 14(7) (2019): pp. 1-18. DOI: 10.1371/journal.pone.0219826.
19. DeSeta F. et al. The vaginal community state types microbiome-immune network as key factor for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis. *Frontiers in Microbiology*. V. 10 (2010): pp. 483-585.
20. Denning D.W., Kneale M., Sobel J.D., Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*. V. 18 (2018): pp. 339-347. EDN: WXONRX.
21. Gholiouf M., Adamson-De Luca E., Wessels J.M. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Frontiers in Reproductive Health*. V. 4 (2022): pp. 963-975.
22. Jafarzadeh L. et al. Vulvovaginal candidiasis: an overview of mycological, clinical, and immunological aspects. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. V. 48, No. 7 (2022): pp. 1546-1560.
23. Kalia N., Singh J., Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. V. 19, No. 1 (2020): pp. 1-19.
24. Kaur H. et al. Crosstalk between female gonadal hormones and vaginal microbiota across various phases of women's gynecological lifecycle. *Frontiers in microbiology*. V. 11 (2020): pp. 1-11. EDN: ULQIFJ.
25. Koedooder R., et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Human Reproduction*. V. 34 (2019): pp. 1042-1054. DOI: 10.1093/humrep/dez065.
26. Kyono K., Hashimoto T., Nagai Y., Sakuraba Y. Analysis of endometrial microbiota by 16S ribosomal RNA gene sequencing among infertile patients: a single-center pilot study. *Reproductive Medicine and Biology*. V. 17 (2018): pp. 297-306. DOI: 10.1002/rmb2.12105.
27. Ma Z.S., Li L. Quantifying the human vaginal community state types (CSTs) with the species specificity index. *PeerJ*. V. 5. (2017): pp. 33-66. DOI: 10.7717/peerj.3366.
28. Maksimovic C. et al. Vaginal dysbiosis – the association with reproductive outcomes in IVF patients: a systematic review and meta-analysis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. V. 36, No. 3 (2024): pp. 155-164. EDN: JNCGKR.
29. Mitchell C.M. et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. V. 212 (2015): pp. 611-619.
30. Mohseni M. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of tubo-ovarian abscess, hydrosalpinx, pyosalpinx, and oophoritis in emergency department patients. *Cureus*. V. 12, No. 11 (2020): p. 1-11.
31. Moreno I., Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reproductive medicine and Biology*. V. 18 (2019): pp. 40-50. DOI: 10.1002/rmb2.12249.
32. Padmaja N. et al. Role of microbial agents in reproductive health. *JK Science: Journal of Medical Education & Research*. V. 23, No. 2 (2021): pp. 106-110.

33. Sobel J.D., Vempati Y.S. Bacterial Vaginosis and vulvovaginal candidiasis pathophysiologic interrelationship. *Microorganisms*. V. 12, No 108 (2024): pp. 1-10. EDN: GDRKZQ.
34. Tachedjian G., O'Hanlon D.E., Ravel J. The implausible «in vivo» role of hydrogen peroxide as an antimicrobial factor produced by vaginal microbiota. *Microbiome*. V. 6 (2018): pp. 1-5. EDN: UASBXU.
35. To V., Gurberg J., Krishnamurthy S. Tubo-ovarian abscess caused by *Candida albicans* in an obese patient. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. V. 37 (2015): pp. 426-429.
36. Waetjen L. et al. Relationships between the vaginal microbiota and genitourinary syndrome of menopause symptoms in postmenopausal women: the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. V. 30, No. 11 (2023):pp. 1073-1084. EDN: AKEXDK.
37. Waikhom S.D. et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: species identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates. *BMC Pregnancy Childbirth*. V. 20, No. 1 (2020): pp. 2-14.
38. Wang N. et al. The effects of microbiota on reproductive health: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. V. 64, No. 6 (2024): pp. 1486-1507.
39. Willems H.M.E. et al. Vulvovaginal candidiasis: a current understanding and burning questions. *Journal of Fungi* (Basel). V. 25, No. 6 (2020): pp. 1-20. EDN: LRETVX.

Статья поступила в редакцию 12.09.2024; одобрена после рецензирования 19.11.2024; принята к публикации 04.03.2025.

The article was submitted 12.09.2024; approved after reviewing 19.11.2024; accepted for publication 04.03.2025.

Информация об авторах

З. Р. Хасаншина – соискатель кафедры микробиологии и вирусологии;
Н. В. Богачева – д-р мед. наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии.

Information about the authors

Z. R. Khasanshina – applicant of the Department of Microbiology and Virology;
N. V. Bogacheva – doctor of medical sciences, professor at the Department of Microbiology and Virology.

Вклад авторов:

Хасаншина З. Р. – написание исходного текста; доработка текста.
Богачева Н. В. – научное руководство; написание исходного текста; доработка текста.

Contribution of the authors:

Khasanshina Z. R. – writing the draft; revision of the text.
Bogacheva N. V. – scientific management; writing the draft; revision of the text.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interests.