

Кунгурцева Е.А.¹, Даренская М.А.¹, Иванова Е.И.¹, Приставка А.А.², Лещенко О.Я.¹

ГЕНЫ ПАТОГЕННОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА *ENTEROCOCCUS*, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ ВАГИНАЛЬНОГО БИОТОПА ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет»
(664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3, Россия)

В последние годы все больше внимания уделяется микроэкологии женского урогенитального тракта, содержащего около 10 % микрофлоры. Повышенный интерес к данной микроэкосистеме объясняется тем, что роль эволюционно сформировавшихся микробных популяций влагалищного биотопа заключается не только в поддержании колонизационной резистентности мочеполовой системы, но и в формировании микроэкологического здоровья новорождённых и человеческой популяции в целом. Проведено микробиологическое исследование микробиоты влагалища у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. В исследование были включены 63 женщины с хроническим эндометритом (ХЭ) и 39 женщин без ХЭ. Установлено, что микроэкологические нарушения в вагинальном биотопе у женщин обеих групп характеризуются сходством за счёт снижения частоты и концентрации нормофлоры (лактобактерий) и широким спектром условно-патогенных видов. Однако только в вагинальном биотопе женщин с ХЭ детектированы взятые в исследование гены патогенности у бактерий рода *Enterococcus*, которые могут вызывать серьёзные инфекционные заболевания. Штаммы энтерококков (*E. faecium* и *E. faecalis*), выделенные у женщин с ХЭ, являются резервуаром генетических детерминант генов патогенности (*efaA*, *asa1*, *sprE*), подтверждая известные данные о большем потенциале патогенности у данных видов бактерий. Ген сериновой протеиназы (*sprE*), отвечающий за пенетрацию и разрушение тканей, детектировали чаще других, и частота его выделения составила 37,5 %, а гены (*efaA*, *asa1*), осуществляющие начальный этап инфицирования организма-хозяина, были детектированы у энтерококков только в 12,5 % случаев.

Ключевые слова: хронический эндометрит, вагинальный биотоп, условно-патогенная микробиота, энтерококки, гены патогенности

GENES OF PATHOGENICITY OF *ENTEROCOCCUS* BACTERIA ISOLATED FROM THE VAGINAL BIOTOPE OF WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AND REPRODUCTIVE DISORDERS

Kungurtseva E.A.¹, Darenskaya M.A.¹, Ivanova E.I.¹, Pristavka A.A.², Leshchenko O.Ya.¹

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Irkutsk State University
(ul. Karla Marksa 3, Irkutsk 664003 Russian Federation)

The microflora of the vagina plays an important role and should be regarded as a kind of ecological system that reacts to any changes in the state of the woman's body. Clinically expressed genital infections are etiologically associated with opportunistic microorganisms. In the pathogenesis of dysbiosis, an important role is played not only by quantitative and qualitative changes in microflora, but also by the "pathogenic potential" of microorganisms. The aim of the work was to reveal genes of pathogenicity in strains of *Enterococci* of the vaginal biotope of women of the studied groups. The study involved 102 women with reproductive disorders. The main group – women with chronic endometritis (CE), ($n = 63$), mean age – 31.0 ± 5.3 . The diagnosis of chronic endometritis was made on the basis of morphological signs of histological examination of vacuum suction biopsy. The comparison group consisted of 39 women, representative by age; in this group the diagnosis was not confirmed by the results of the histological study of the endometrium. It has been established that enterococcal strains isolated only in women with reproductive disorders and chronic endometritis are a reservoir of genetic determinants of pathogenicity factors (*efaA* and *asa1* (12.5 %) and *sprE* (37.5 %)).

Key words: chronic endometritis, vaginal biotope, opportunistic microflora, Enterococci, genes of pathogenicity

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время достаточно много внимания уделяется исследованиям микробиома человека и его влиянию на здоровье макроорганизма, а также метаболитам, определяемому как ансамбль геномов микроорганизмов, связанных с человеком. Обилие микробов обеспечивает жизнедеятельность макроорганизма гораздо большим количеством генов, чем может предоставить сам по себе человеческий организм. Геном человека определяют 22 тысячи генов,

кодирующих белки для обслуживания метаболизма, в то время как микробиом поставяет около 8 млн уникальных кодирующих генов.

Инфекционно-воспалительные заболевания занимают особое место в структуре общей гинекологической заболеваемости и зачастую этиологически связаны с условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) (20–60 % случаев) [1, 7]. В последние 10–15 лет в мире прослеживается тенденция к снижению заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым

путём (ИППП), на фоне нарастания частоты выявления представителей УПМ, что может осложнить течение основного заболевания или стать непосредственной причиной воспалительных изменений урогенитального тракта [2, 7]. Многие исследователи считают, что практически все микроорганизмы (за исключением бифидо- и лактобактерий) могут принимать участие в воспалительном процессе. Бактерии рода *Enterococcus* интересны тем, что их представителей в норме обнаруживают во всех отделах пищеварительного тракта здоровых людей разного возраста. В то же время они являются представителями группы УПМ, способными вызывать энтерококковые инфекции и аутоинфекцию, а при накоплении в окружающей среде – приводить к экзогенному инфицированию [2, 10]. Энтерококки двух видов: *E. faecalis* и *E. faecium*, – при снижении резистентности организма нередко вызывают гнойно-воспалительные заболевания [11]. Ключевым критерием полезных для человека штаммов *Enterococcus* является наличие или отсутствие набора генов патогенности [12], поэтому для разграничения потенциально опасных и полезных штаммов энтерококков необходим анализ генетического профиля [4, 8, 10]. Бактерии рода *Enterococcus* имеют два медицински значимых вида – *E. faecium* и *E. faecalis*. Эти виды мы исследовали на наличие трёх генов патогенности: гены поверхностных белков, адгезинов (*asa1* и *efaA*) и ген, кодирующий синтез сериновой протеиназы (*sprE*) (табл. 2). Выбор данного набора праймеров, выявляющих гены патогенности, был обусловлен важностью указанных генов в реализации патогенного потенциала клинических изолятов энтерококков [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить генопатогенную структуру бактерий рода *Enterococcus* в вагинальном биотопе у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 102 женщины, обратившиеся в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск) с жалобами на бесплодие или невынашивание беременности. Характер выявленных гинекологических нарушений рубрифицирован в соответствии с МКБ-10. В статье приведены материалы, полученные с 2013 по 2017 гг.

Основная группа – женщины с хроническим эндометритом (ХЭ) ($n = 63$) в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст – $31,0 \pm 5,3$ года). Хронический эндометрит диагностирован на основании морфологических признаков гистологического заключения эндометрия, полученного путём пайпель-аспирации полости матки с 5-го по 11-й день менструального цикла. По данным гистологического исследования эндометрия матки были выявлены следующие критерии ХЭ: воспалительные лимфоидные инфильтраты в строме эндометрия (93 %); склеротические изменения стенок спиральных сосудов эндометрия (43 %); наличие плазматических клеток (32 %); очаговый фиброз стромы (25 %).

Группу сравнения составили 39 женщин, репрезентативные по возрасту (средний возраст – $31,5 \pm 5,9$ года (от 18 до 40 лет)), у которых хронический эндометрит не был подтверждён гистологически.

Микробиологическое обследование вагинального биотопа у женщин с ХЭ и в группе сравнения (без ХЭ) проводилось на базе лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск).

Материалом исследования явились мазки из влагалища, индигенные аутоштаммы бактерий рода *Enterococcus* из вагинального биотопа женщин двух групп, ДНК микроорганизмов. Микробиологические исследования влагалища проводились в соответствии с общепринятыми методиками [6].

Для сбора, транспортировки и хранения всех групп микроорганизмов использовали транспортную среду AMIES без угля (модификация среды STUART (HIMEDIA)).

Родовую и видовую идентификацию культур осуществляли на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных микроорганизмов.

Бактериальную ДНК выделяли из суточной культуры, выращенной при 37 °C. Материал, полученный в результате нескольких касаний газона петлёй, помещали в 200 мкл Tris-EDTA (TE) буфера в пробирки типа «Eppendorf» и ресуспендировали с помощью вортекса. Выделение ДНК из суспензии осуществляли с помощью комплекта набора реагентов «ДНК-сорб-АМ» (Россия), согласно протоколу производителя, описанному ранее [5]. Амплификацию проводили с использованием коммерческого набора AmpliSens-200-1 (Россия, ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Реакционную смесь доводили до объёма 15 мкл, которая включала: 3 мкл 5 × ПЦР буфера, 0,3 мкл dNTPmix, 1,5 мкл MgSO₄, 8,2 мкл H₂O MilliQ, по 1 мкл F- и R-праймеров, 0,05 мкл Taq-полимеразы. ПЦР проводили с тремя парами бактериальных праймеров, позволяющими выявлять гены патогенности *Enterococcus* spp. – гены поверхностных белков, адгезинов (*asa1* и *efaA*) и ген, кодирующий синтез сериновой протеиназы (*sprE*), отвечающей за проникновение и разрушение тканей. Характеристика и структура праймеров взята из литературных источников [3]. Термическая программа цикла амплификации с праймерами на гены патогенности (*asa1*, *efaA* и *sprE*) проводилась на амплификаторе (Applied Biosystems 2720 Thermal Cycler) и определялась методом подбора режимов реакции [3, 8]. После оптимизации режима амплификации ПЦР со всеми парами праймеров проводили в условиях: 95 °C – 2 мин; далее 35 циклов в режимах 95 °C – 20 с, 50 °C – 20 с, 72 °C – 30 с; охлаждение до 4 °C. ПЦР-продукты амплификации визуализировали в 1,8%-м агарозном геле в 0,5 × TA буфере (трис-ацетатный), содержащем 10 мкг/мл бромистого этидия, 3,5 мкг/мл маркера молекулярной массы (использовали O'RangeRuler 100 bp DNA Ladder или O'RangeRuler 200 bp DNA Ladder производства «Fermentas»), в качестве отрицательного контроля использовали реакционную

смесь, не содержащую ДНК. Режим электрофореза: 120 В, 50 мА, 50 мин. Результаты визуализировали в ультрафиолетовом свете и документировали с помощью программы inVCR на трансиллюминаторе UVT 1 biokom.

Статистическая значимость различий в распределениях частот выявления индигенной и условно-патогенной микробиоты и генов патогенности в вагинальном биотопе определяли у основной и группы сравнения при $p < 0,05$ для критерия χ^2 (критерий согласия Пирсона). Для статистической значимости различий в обеих группах частоты встречаемости генов патогенности использовали критерий ϕ^* (или угловое преобразование Фишера). Расчёты проводились с использованием программной среды R.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Проведён анализ данных анамнеза 102 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Структура репродуктивных нарушений у женщин с ХЭ (1-я группа) и без ХЭ (2-я группа): невынашивание беременности (НБ) – 34,0 % и 35,0 %; первичное бесплодие (St1) – 28,0 % и 33,0 %; вторичное бесплодие (St2) – 29,0 % и 17,0 % соответственно ($p > 0,05$). Так, Г.Т. Сухих и А.В. Шуршалина (2013) подтверждают, что наибольшие показатели распространённости ХЭ отмечены у больных с привычным невынашиванием беременности и составляют более 70 %. Беременность закончилась родами в 33 % случаев у женщин 1-й группы, в 28 % случаев – во 2-й группе. Аборты в 1-й группе были у 11 % женщин, во 2-й группе – у 19 %. Выкидыши, замершая беременность и антенатальная гибель плода у женщин 1-й группы были в 30 % случаев, у женщин 2-й группы – в 37 %. У обследованных пациенток 1-й и 2-й групп среди воспалительных заболеваний нижнего и верхнего этажа урогенитального тракта встречались хронический цервицит (43,0 % и 47,0 % соответственно), кольпит (24,6 % и 40,6 % соответственно), вульвовагинит (9 % и 21 % соответственно) и хронический сальпингоофорит (27,7 % и 30 % соответственно).

Наиболее частыми сопутствующими соматическими заболеваниями у женщин обеих групп были хронический тонзиллит (32,3 % и 28,1 %), хронический цистит (23,1 % и 21,8 %), хронический пиелонефрит (15,4 % и 9,4 %), хронический гастрит (9,2 % и 3,1 %) в 1-й и 2-й группах соответственно ($p > 0,05$).

Далее, анализируя микрофлору вагинального биотопа женщин исследованных групп, было выявлено, что спектр бактерий был шире в основной группе (с ХЭ). Вагинальный биотоп женщин 1-й группы отличался дефицитом лактобактерий в 71,5 % случаев, присутствием коагулазонегативных стафилококков (CNS) – в 57,1 %, присутствием *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis* – по 19,0 % соответственно, грибов рода *Candida* и *Escherichia coli* – по 15,8 %. Стрептококки были выделены в 12,7 % случаев, *Staphylococcus aureus* – в 4,8 %, коринебактерии – в 1,6 %. *Klebsiella* spp. встречалась только у женщин этой группы (в 7,9 % случаев) (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика микробиоты вагинального биотопа у женщин исследованных групп (2013–2017 гг.), n (%)

Table 1
Characteristics of the microbiota of the vaginal biotope in the women of the studied groups (2013–2017), n (%)

Микробиота	1 группа, n = 63	2 группа, n = 39
Дефицит лактобактерий	45 (71,5 %)	22 (56,5 %)
CNS	36 (57,1 %)	11 (28,2 %)
<i>E. faecalis</i>	12 (19,0 %)	7 (17,9 %)
<i>E. faecium</i>	12 (19,0 %)	6 (15,4 %)
<i>E. coli</i>	10 (15,8 %)	10 (25,6 %)
Грибы рода <i>Candida</i>	10 (15,8 %)	7 (17,9 %)
<i>Streptococcus</i> spp.	8 (12,7 %)	5 (12,8 %)
<i>Klebsiella</i>	5 (7,9 %)	0
<i>S. aureus</i>	3 (4,8 %)	1 (2,6 %)
<i>Corynebacterium</i>	1 (1,6 %)	7 (17,9 %)

В вагинальном биотопе женщин группы сравнения (без ХЭ) дефицит лактобактерий был отмечен в 56,5 % случаев. CNS были выявлены в 28,2 % случаев, *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis* – в 15,4 % и 17,9 % соответственно. *Escherichia coli* у женщин этой группы была выделена в 25,6 % случаев, грибы рода *Candida* и коринебактерии – по 17,9 %. Стрептококки и *Staphylococcus aureus* встречались в 12,8 % и 2,6 % случаев соответственно. Бактерии рода *Klebsiella* spp. в данном биотопе этих женщин отсутствовали (табл. 1).

По результатам ПЦР-анализа у аутоштаммов *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis* установлена определённая частота встречаемости генов патогенности (*efaA*, *asa1*, *sprE*) (табл. 2).

Таблица 2
Характеристики праймеров, используемых в работе
Table 2
Characteristics of primers used in the work

Виды, гены	Последовательности ДНК праймеров (5'–3')	Размер ампликона (п. н.)
<i>sprE</i>	F GCGTCAATCGGAAGAATCAT	233
	R CGGGGAAAAAGCTACATCAA	
<i>asa1</i>	F GCACGCTATTACGAACATATGA	375
	R TAAGAAAGAACATCACCACGA	
<i>efaA</i>	F CGTTAGCTGCTTGCGGGAATC	735
	R CCATACTACGTTTATCGACAC	

Гены адгезии (*efaA*, *asa1*), осуществляющие начальный этап процесса инфицирования организма-хозяина, адгезию микробов к эпителиальным и эндотелиальным клеткам и повышение/снижение местных воспалительных реакций, были диагностированы только у женщин с ХЭ в 12,5 % случаев ($p < 0,05$).

Ген сериновой протеиназы (*sprE*), отвечающий за проникновение и токсическое разрушение тканей, детектировали чаще других генов и только у женщин

с хроническим воспалением эндометрия – в 37,5 % ($p < 0,05$). В группе сравнения исследованные гены патогенности не были детектированы (табл. 3).

Таблица 3
Частота детекции генов патогенности у энтерококков вагинального биотопа женщин исследованных групп (2013–2017 гг.), n (%) ($p < 0,05$).

Table 3
The frequency of detection of genes of pathogenicity in enterococci of the vaginal biotope of women in the study groups (2013–2017), n (%) ($p < 0,05$)

Гены патогенности	1 группа, n = 24	2 группа, n = 13
<i>spr E</i>	9 (37,5 %)	0
<i>efaA, asa1</i>	3 (12,5 %)	0

Таким образом, микроразбиологические нарушения в вагинальном биотопе у женщин обеих групп характеризуются дефицитом нормофлоры (лактобактерий) и широким спектром условно-патогенных видов. Штаммы энтерококков (*E. faecium* и *E. faecalis*), выделенные у женщин с ХЭ, являются резервуаром генетических детерминант генов патогенности (*efaA, asa 1, sprE*), подтверждая известные данные о большем потенциале патогенности у данных видов бактерий и их роли в развитии гнойно-воспалительных заболеваний различных органов и систем организма человека.

Исследуемые гены патогенности были детектированы только у женщин основной группы (с ХЭ), что обусловлено наличием хронического воспаления в эндометрии у данных женщин.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Афанасьев С.С., Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев М.С. Интерфероновый статус, препараты интерферона в лечении и профилактике инфекционных заболеваний и реабилитации больных. – М.: Триада-Х, 2005. – 767 с.
- Afanasyev SS, Onishchenko GG, Alyoshkin VA, Afanasyev MS. (2005). Interferon status, interferon preparations in the treatment and prevention of infectious diseases and patients' rehabilitation [Interferonovyy status, preparaty interferona v lechenii i profilaktike infektsionnykh zabolevaniy i rehabilitatsii bol'nykh]. Moskva, 767 p.
- Баткаев Э., Рюмин Д., Бабаев О. Роль условно-патогенной микробиоты в патогенезе постспецифических изменений урогенитального тракта // Врач. – 2009. – № 4. – С. 72–74.
- Batkaev E, Ryumin D, Babaev O. (2009). The role of conditionally pathogenic microbiota in the pathogenesis of post-specific changes in the urogenital tract [Rol' uslovno-patogennoy mikrobioty v patogeneze postspetsificheskikh izmeneniy urogenital'nogo trakta]. Vrach, (4), 72–74.
- Бондаренко В.М., Суворов А.Н., Вершинин А.Е., Ермоленко Е.И., Колодзиева В.В., Грабовская К.Б., Климович Б.В. Различия по набору генов патогенности производственных и выделенных от больных штаммов энтерококков // Биопрепараты. – 2008. – № 4. – С. 3–6.
- Bondarenko VM, Suvorov AN, Vershinin AE, Ermolenko EI, Kolodzhieva VV, Grabovskaya KB, Klimovich BV. (2008). Differences in the set of pathogenicity genes of produced and isolated from patients enterococci strains [Razlichiya po naboru genov patogennosti proizvodstvennykh i vydelennykh ot bol'nykh shtammov enterokokkov]. Biopreparaty, (4), 3–6.
- Вершинин А.Е., Колодзиева В.В., Ермоленко Е.И., Грабовская К.Б., Климович Б.В., Суворов А.Н., Бондаренко В.М. Генетическая идентификация как способ выявления патогенных и симбиотических штаммов энтерококков // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2008. – № 5. – С. 83–87.
- Vershinin AE, Kolodzhieva VV, Ermolenko EI, Grabovskaya KB, Klimovich BV, Suvorov AN, Bondarenko VM. (2008) Genetic identification as a method of determination of pathogenic and symbiotic enterococcus strains [Geneticheskaya identifikatsiya kak sposob vyyavleniya patogennykh i simbioticheskikh shtammov enterokokkov]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii, (5), 83–87.
- Иванова Е.И., Попкова С.М., Джигоев Ю.П., Ракова Е.Б., Немченко У.М., Рычкова Л.В. Выявление шигатоксинпродуцирующих штаммов Escherichia coli в популяциях нормальной кишечной микрофлоры у детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – Т. 59, № 11. – С. 56–60.
- Ivanova EI, Popkova SM, Dzhigoev YuP, Rakova EB, Nemchenko UM, Rychkova LV. (2014) Identification of shigatoxin-producing strains of Escherichia coli in populations of normal intestinal microflora in children with functional disorders of the gastrointestinal tract [Vyyavlenie shigatoksинprodutsiruyushchikh shtammov Escherichia coli v populyatsiyakh normal'noy kishhechnoy mikroflory u detey s funktsional'nymi narusheniyami zheludochno-kishhechnogo trakta]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika, 59 (11), 56–60.
- Кира Е.Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 2. – С. 32–35.
- Kira EF. (1994). Clinical picture and diagnostics of bacterial vaginosis [Klinika i diagnostika bakterial'nogo vaginoza]. Akusherstvo i ginekologiya, (2), 32–35.
- Кунгурцева Е.А., Белькова Н.Л., Приставка А.А., Иванова Е.И., Даренская М.А., Сердюк Л.В., Лещенко О.Я. Структура условно-патогенной микробиоты носоглотки и вагинального тракта у женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 62 (5). – С. 252–256.
- Kungurtseva EA, Belkova NL, Pristavka AA, Ivanova EI, Darenskaya MA, Serdyuk LV, Leshchenko OYa. (2017). Structure of the opportunistic microbiota of the nasopharynx and the vaginal tract in women with reproductive disorders and chronic endometritis [Struktura uslovno-patogennoy mikrobioty nosoglotki i vaginal'nogo trakta u zhenshchin s reproduktivnymi narusheniyami i khronicheskim endometritom]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika, 62 (5), 252–256.
- Кунгурцева Е.А., Лещенко О.Я., Джигоев Ю.П., Аталян А.В., Немченко У.М. Детекция генов патоген-

ности симбионтной микрофлоры смежных биотопов у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 3 (103). – С. 43–47.

Kungurtseva EA, Leshchenko OYa, Dzhioev YuP, Atalyan AV, Nemchenko UM. (2015) Detection of genes of pathogenicity of symbiont microflora of adjacent biotopes in women with chronic endometritis and reproductive disorders [Detektsiya genov patogennosti simbiotnoy mikroflory smezhnykh biotopov u zhenshchin s khronicheskim endometritom i reproduktivnymi narusheniyami]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 3 (103), 43-47.

9. Кунгурцева Е.А., Попкова С.М., Лещенко О.Я. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин как важный фактор их репродуктивного здоровья // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 9-10. – С. 27–33.

Kungurtseva EA, Popkova SM, Leshchenko OYa. (2014). Reciprocal formation of mucosal microflora of open cavities of different habitats in women as an important factor of their reproductive health [Vzaimoformirovanie mikroflory slizistyx obolochek otkrytykh polostey razlichnykh biotopov u zhenshchin kak vazhnyy faktor ikh reproduktivnogo zdorov'ya]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*, (9-10), 27-33.

10. Попкова С.М., Волокитина А.С., Джioев Ю.П., Медведева П.А., Козлова Л.С., Немченко У.М., Шабанова Н.М., Иванова Е.И., Ракова Е.Б., Куркутова П.М., Приставка А.А., Саловарова В.П., Юринова Г.В., Пилуева А.И. Ассоциации видов и генов патогенности бактерий рода, выделенных из разных биотопов жителей

г. Иркутска // Известия Иркутского государственного университета. Серия Биология. Экология. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 14–24.

Popkova SM, Volokitina AS, Dzhioev YuP, Medvedeva PA, Kozlova LS, Nemchenko UM, Shabanova NM, Ivanova EI, Rakova EB, Kurkutova PM, Pristavka AA, Salovarova VP, Yurina GV, Pilueva AI. (2011). Associations of species and genes of pathogenicity of bacteria of the genus, isolated from different biotopes of Irkutsk residents [Assotsiatsii vidov i genov patogennosti bakteriy roda, vydelennykh iz raznykh biotopov zhiteley g. Irkutsk]. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Biologiya. Ekologiya*, 4 (1), 14-24.

11. Сидоренко С.В. Клиническое значение антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2003. – № 5. – С. 3–15.

Sidorenko SV. (2003). Clinical significance of antibiotic resistance of gram-positive microorganisms [Klinicheskoe znachenie antibiotikorezistentnosti grampolozhitel'nykh mikroorganizmov]. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya*, (5), 3-15.

12. Шабанова Н.А., Бондаренко В.М. Различия по набору генов патогенности у штаммов *Escherichia coli*, продуцирующих шига-подобные токсины // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2009. – № 5. – С. 4–8.

Shabanova NA, Bondarenko VM. (2009). Differences in pathogenicity of genetic composition in *Escherichia coli* strains producing shiga-like toxins [Razlichiya po naboru genov patogennosti u shtammov Escherichia coli, produtsiruyushchikh shiga-podobnye toksiny]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*, (5), 4-8.

Сведения об авторах Information about the authors

Кунгурцева Екатерина Александровна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел. (3952) 33-34-41; e-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru)

Kungurtseva Ekaterina Alexandrovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664025, Irkutsk, ul. Karla Marksa, 3; tel. (3952) 33-34-41; e-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru)

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru)

Darenskaya Marina Aleksandrovna – Doctor of Biological Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-73-67, fax (3952) 20-76-36; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru)

Иванова Елена Иннокентьевна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)

Ivanova Elena Innokentievna – Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)

Пристава Алексей Александрович – кандидат биологических наук, доцент кафедры физико-химической биологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1; тел. (3952) 24-18-70; e-mail: pristavk@gmail.com)

Pristavka Aleksey Aleksandrovich – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Physical and Chemical Biology, Irkutsk State University (664003, Irkutsk, ul. Karla Marksa, 1; tel. (3952) 24-18-70; e-mail: pristavk@gmail.com)

Лещенко Ольга Ярославна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории социально значимых инфекций в репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (тел. (3952) 20-76-32; e-mail: loyairk@mail.ru) <http://orcid.org/0000-0002-5335-1248>

Leshchenko Olga Yaroslavna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Socially Significant Infections in Reproductive Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (tel. (3952) 20-76-32; e-mail: loyairk@mail.ru) <http://orcid.org/0000-0002-5335-1248>