

# ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОТЫ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КАК ФАКТОР РИСКА НЕУДАЧНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е.А. Лебедева<sup>1,3</sup>, С.В. Ришук<sup>1</sup>, Т.А. Душенкова<sup>1</sup>, А.С. Мохов<sup>1</sup>, М.В. Десятова<sup>1</sup>,  
Е.И. Ермоленко<sup>2,4</sup>, Г.Ф. Леонтьева<sup>2</sup>, А.В. Сварваль<sup>3</sup>, Е.Е. Щедеркина<sup>3</sup>,  
В.В. Колоджиева<sup>1</sup>, Л.Ю. Нилова<sup>1</sup>, Е.А. Оришак<sup>1</sup>, А.Е. Гончаров<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) являются одним из наиболее эффективных способов борьбы с бесплодием, однако на результативность их применения оказывают влияние различные факторы. Настоящее исследование посвящено изучению значимости факторов риска неудачных исходов применения ВРТ, связанных с изменениями структуры микробиома женской репродуктивной системы. Проведенное по дизайну «случай–контроль» исследование включало в себя лабораторное обследование 129 бесплодных пар, обратившихся в отделение вспомогательных репродуктивных технологий для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения. Группу «случаев» составили женщины, у которых не наступила клиническая беременность в результате применения ВРТ. В контрольную группу были включены женщины, у которых беременность наступила и прогрессировала в результате проведения цикла ВРТ. Для определения качественного и количественного состава микроорганизмов биоценоза влагалища использовался метод мультипраймерной количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с применением набора реагентов «Фемофлор-16» (НПО «ДНК-технология», Россия). Наличие *Trichomonas vaginalis* в вагинальных мазках, эякуляте устанавливали культуральным методом с использованием жидкой питательной среды *Trichomonas Modified CPLM Medium* (HiMedia, Индия) с дальнейшим микроскопированием. Серологические исследования включали определение иммуноглобулинов классов IgG и IgA к *Chlamydia trachomatis* с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) и тест-систем производства «Вектор-Бест» (Россия), NovaTec (Германия), ImmunoComb (Израиль), а также обнаружение антител к предданным белкам вирусов герпеса 1, 2 типа («БиоСервис», Россия) и к предданным белкам вирусам герпеса 5 типа («Вектор-Бест», Россия). Выявление ДНК *C. trachomatis* и ДНК вирусов герпеса проводили методом ПЦР с помощью тест-систем «Амплиценс» («Интерлабсервис», Россия). В результате проведенного исследования выявлена вы-

## Адрес для переписки:

Гончаров Артемий Евгеньевич  
197376, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41,  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.  
Тел.: 8 (812) 303-50-00. E-mail: phage1@yandex.ru

## Contacts:

Artemiy E. Goncharov  
197376, Russian Federation, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41,  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.  
Phone: +7 (812) 303-50-00. E-mail: phage1@yandex.ru

## Для цитирования:

Лебедева Е.А., Ришук С.В., Душенкова Т.А., Мохов А.С., Десятова М.В.,  
Ермоленко Е.И., Леонтьева Г.Ф., Сварваль А.В., Щедеркина Е.Е.,  
Колоджиева В.В., Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Гончаров А.Е. Изменения  
микробиоты женской репродуктивной системы как фактор риска  
неудачных исходов при применении вспомогательных репродуктивных  
технологий // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 2. С. 365–370.  
doi: 10.15789/2220-7619-CIT-1551

## Citation:

Lebedeva E.A., Rishchuk S.V., Dushenkova T.A., Mokhov A.S.,  
Desyatova M.V., Ermolenko E.I., Leontyeva G.F., Svarval A.V.,  
Shchederkina E.E., Kolodzhieva V.V., Nilova L.Yu., Orishak E.A.,  
Goncharov A.E. Altered microbiota in the female reproductive tract as a risk  
factor for failure of assisted reproductive technologies // Russian Journal  
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 2,  
pp. 365–370. doi: 10.15789/2220-7619-CIT-1551

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90127.

© Лебедева Е.А. и соавт., 2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-CIT-1551>

сокая пораженность бесплодных пар, обращающихся в стационар для проведения ЭКО, инфекциями, передающимися преимущественно половым путем. Значимыми факторами ненаступления беременности являлись наличие нарушений нормального микробиоценоза влагалища (ОШ = 7,5 (95% ДИ 1,04–54,1),  $p = 0,02$ ) и выделение *T. vaginalis* (ОШ = 2,6 (95% ДИ 1,12–6,4),  $p = 0,01$ ). Дисбиотические состояния репродуктивной системы, в том числе возникающие на фоне трихомонадной инфекции, ассоциированы со снижением результативности ВРТ. Очевидна необходимость своевременного выявления урогенитальных инфекций и дисбиотических состояний в процессе подготовки бесплодных пар к проведению циклов ЭКО.

**Ключевые слова:** урогенитальные инфекции, микробиом, вспомогательные репродуктивные технологии, хламидийная инфекция, трихомонадная инфекция, факторы риска.

## ALTERED MICROBIOTA IN THE FEMALE REPRODUCTIVE TRACT AS A RISK FACTOR FOR FAILURE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Lebedeva E.A.<sup>a,c</sup>, Rishchuk S.V.<sup>a</sup>, Dushenkova T.A.<sup>a</sup>, Mokhov A.S.<sup>a</sup>, Desyatova M.V.<sup>a</sup>, Ermolenko E.I.<sup>b,d</sup>,  
Leontyeva G.F.<sup>b</sup>, Svarval A.V.<sup>c</sup>, Shchederkina E.E.<sup>c</sup>, Kolodzhieva V.V.<sup>a</sup>, Nilova L.Yu.<sup>a</sup>, Orishak E.A.<sup>a</sup>, Goncharov A.E.<sup>a,b,d</sup>

<sup>a</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>b</sup> Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>c</sup> St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>d</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

**Abstract.** Assisted reproductive technologies (ART) are one of the most effective ways in fighting infertility, but their effectiveness is influenced by various factors. Our study focuses on examining importance of risk factors underlying ART failure related to altered microbiome pattern in the female reproductive system. The case-control study was based on conducting a laboratory examination of 129 infertile couples applied to the Department of Assisted Reproductive Technologies due to failure of *in vitro* fertilization (IVF), whereas control group consisted of females with successful progressive pregnancy after ART. Chlamydia, herpes virus and cytomegalovirus were assessed by using PCR and ELISA, whereas culture method was used to detect *Trichomonas vaginalis* in vaginal swabs and ejaculate applying Trichomonas Modified CPLM Medium (HiMedia, India) followed by microscopy. In addition, the qualitative and quantitative composition of the vaginal biocenosis was studied with multiplex RT-PCR by using Femoflor-16 kit (DNA-technologies, Russia). Serological tests were based on measuring IgG and IgA antibodies against *Chlamydia trachomatis* in ELISA (diagnostic kits purchased from Vektor Best, Russia; NovaTec, Germany; ImmunoComb, Israel) as well as antibodies against immediate early HSV-1/2 proteins (BioService, Russia) and immediate early HHV-5 proteins (Vector Best, Russia). *C. trachomatis* and herpesvirus DNA was measured by using PCR diagnostic kits Amplisens (Interlabservice, Russia). It was found that sexually transmitted infection agents were highly prevalent in infertile couples applying to the hospital for IVF. Significant factors for non-pregnancy were vaginal dysmicrobiocenosis (OR = 7.5 (95% CI 1.04–54.1),  $p = 0.02$ ) and detected *T. vaginalis* (OR = 2.6 (95% CI 1.12–6.4),  $p = 0.01$ ). Dysbiosis of the reproductive system, including those occurring due to trichomonas infection is associated with lowered ART effectiveness. It is evident to timely detect urogenital infections and dysbiosis while preparing infertile couples for IVF cycles.

**Key words:** urogenital infections, microbiome, assisted reproductive technologies, chlamydial infection, trichomonas infection, risk factors.

## Введение

По данным ВОЗ, частота бесплодных браков в России превышает 15%, что создает негативные предпосылки для простого воспроизводства населения [3, 11]. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) помогают бесплодным парам обрести долгожданного ребенка. Однако эффективность данных методов лечения бесплодия все еще невысока: так, например, несмотря на активное применение ВРТ, частота наступления клинической беременности в РФ за последние 10 лет не превысила 34,8 на 100 циклов [3].

Повышение эффективности ВРТ, в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), невозможно без детального анализа факторов, оказывающих влияние на результативность данного вмешательства.

Особого внимания в этой связи заслуживают факторы, связанные с микробиомом репро-

дуктивной системы. Установлено, что дисбиотические изменения, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, увеличивают риск возникновения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [10], которые, в свою очередь, связаны с неблагоприятными репродуктивными последствиями, в том числе с невынашиванием беременности [5].

В то же время диагностика и подтверждение диагноза при урогенитальных инфекциях может сопровождаться определенными трудностями в связи с недоступностью возбудителей при хронизации инфекционного процесса, несовершенством диагностических тест-систем, а также слабой иммуногенностью многих патогенов [4].

В связи с этим актуальными представляются исследования, направленные на изучение влияния отдельных представителей патогенной, условно-патогенной и комменсальной микробиоты репродуктивного тракта женщин на исходы применения ВРТ.

## Материалы и методы

Для выявления инфекционных факторов, снижающих результативность ВРТ, было организовано исследование по дизайну «случай–контроль», которое включало в себя лабораторное обследование 129 бесплодных пар, обратившихся в отделение вспомогательных репродуктивных технологий для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО, ЭКО/ИКСИ).

Исследование было одобрено решением локального этического комитета при ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России и выполнено с информированного согласия испытуемых в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.). Группу «случаев» составили женщины, у которых не наступила клиническая беременность в результате применения ВРТ. В контрольную группу были включены женщины, у которых беременность наступила и прогрессировала в результате проведения цикла ВРТ. Критериями исключения из исследования явились отказ от участия в исследовании на любом из этапов, самостоятельный отказ от проведения процедур ВРТ. В исследование вошли пары, в которых возраст женщины варьировался от 23 до 39 лет.

Для определения качественного и количественного состава микроорганизмов биоценоза влагалища использовался метод мультипраймерной количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с применением набора реагентов «Фемофлор-16» (НПО ДНК-технология, Россия).

Наличие *Trichomonas vaginalis* в вагинальных мазках, эякуляте устанавливали культуральным методом (производился высеv материала на жидкую питательную среду *Trichomonas Modified CPLM Medium* (HiMedia, Индия) с дальнейшим микроскопированием).

Серологические исследования включали определение иммуноглобулинов классов IgG и IgA к *Chlamydia trachomatis* с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) и тест-систем производства «Вектор-Бест» (Россия), NovaТес (Германия), ImmunoComb (Израиль), а также обнаружение антител к преддранним белкам вирусов герпеса 1, 2 типа («БиоСервис», Россия) и к преддранним белкам вирусам герпеса 5 типа («Вектор-Бест», Россия). Выявление ДНК *C. trachomatis* и ДНК вирусов герпеса проводили методом ПЦР с помощью тест-систем «Амплиценс» («Интерлабсервис», Россия).

При анализе данных учитывали факт обнаружения маркеров возбудителей урогенитальных инфекций как минимум у одного из партнеров в паре.

Таксономическое разнообразие вагинальной микробиоты оценивалось нами при помощи индекса видового разнообразия Шеннона.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета EpiInfo версии 7.0 с расчетом показателей отношения шансов (OR) и 95%-ных доверительных интервалов для этого показателя.

## Результаты

В ходе обследования бесплодных пар в 59,7% случаев были выявлены маркеры различных урогенитальных инфекций.

*T. vaginalis* выявлена культуральным методом у 28,8 (95% ДИ 21,42–37,06) на 100 обследованных пар.

У части пациентов (8,63 (95% ДИ 4,54–14,59) на 100 обследованных пар) были выявлены антитела классов IgA или IgA совместно с IgG к *C. trachomatis*, что свидетельствует об активности инфекционного процесса хламидийной инфекции. Частота выявления герпетической инфекции в фазе активации, вызванной вирусами простого герпеса 1, 2 типа, составила 9,4 (95% ДИ 5,07–15,46) на 100 обследованных пар, цитомегаловирусная инфекция в фазе активации обнаруживалась с частотой 15,1 (95% ДИ 9,60–22,16) на 100 обследованных пар. Следует отметить, что параллельно проводимое исследование материала методом ПЦР не выявило маркеров данных инфекций.

Определение антител к *C. trachomatis* в нашем исследовании было проведено несколькими диагностическими наборами, представляющими собой различные модификации ИФА: с использованием пероксидазной реакции («Вектор-Бест», Россия) или фосфатазно-щелочного конъюгата (ImmunoComb, Израиль). Тест-системы различных производителей показали практически одинаковую чувствительность при выявлении иммуноглобулинов классов IgA и IgG (табл. 1).

Обращает на себя внимание то, что частота выявления маркеров урогенитальных инфекций существенно выше среди пар, у которых клиническая беременность не наступила. Так, частота выявления маркеров урогенитальных инфекций среди пар, у которых не наступила беременность, составила 46,76 (95% ДИ 38,11–55,26) на 100 обследованных, а среди пар с наступившей беременностью — 10,79 (95% ДИ 6,17–17,17) на 100 обследованных.

Следует отметить также, что пораженность *T. vaginalis* пар, у которых не наступила клиническая беременность в результате ЭКО/ИКСИ, составила 23,7 (95% ДИ 16,27–32,02) на 100 обследованных пар, а у пар с успешным исходом — 5,1 (95% ДИ 1,86–10,38) на 100 обследованных пар, при этом взаимосвязь между выявлением *T. vaginalis* и ненаступлением клинической беременности является статистически значимой (ОШ = 2,6 (95% ДИ 1,12–6,4),  $p = 0,01$ ).

Одной из выдвинутых нами рабочих гипотез являлось предположение о том, что трихомо-

**Таблица 1. Сравнение чувствительности тест-систем для выявления антител к *Chlamydia trachomatis***Table 1. Comparison of test systems sensitivity detecting *Chlamydia trachomatis* antibodies

Класс иммуноглобулинов Class of immunoglobulins	Тест-система Test system	Частота выявления на 100 обследуемых Detection rate per 100 subjects examined	95% ДИ 95% CI
IgG	<b>Novatec, ИФА, IgG (Германия)</b> NovaTec, ELISA, IgG (Germany)	30,22	22,72–38,57
	<b>Вектор-Бест, ИФА, IgG (Россия)</b> Vector Best, ELISA, IgG (Russia)	32,37	24,69–40,83
	<b>ImmunoComb, ИФА, IgG (Израиль)</b> ImmunoComb, ELISA, IgG (Israel)	33,47	25,49–41,73
IgA	<b>Novatec, ИФА, IgA (Германия)</b> NovaTec, ELISA, IgA (Germany)	8,63	4,54–14,59
	<b>Вектор-Бест ИФА, IgA (Россия)</b> Vector Best, ELISA, IgA (Russia)	8,63	4,54–14,59
	<b>ImmunoComb, ИФА, IgA (Израиль)</b> ImmunoComb, ELISA, IgA (Israel)	10,03	6,34–16,07

надная инфекция может быть ассоциирована с дисбиотическими состояниями женской репродуктивной системы. Исходя из этого предположения, мы посчитали целесообразным оценить состав микробиоты влагалища у пациенток, инфицированных *T. vaginalis*, и пациенток, свободных от данного микроорганизма, при помощи мультипраймерной количественной ПЦР.

Как оказалось, таксономическое разнообразие микробиоты влагалища у женщин с трихомонадной инфекцией менее выражено по отношению к соответствующему показателю, определенному у неинфицированных женщин.

Значение индекса Шеннона в группе женщин, у которых была выявлена *T. vaginalis*, составляет 0,83, а в группе неинфицированных женщин этот показатель составил 0,97, что может свидетельствовать о подавлении резидентной микробиоты при инфицировании *T. vaginalis*.

В этой связи нас интересовало значение изменений структуры микробиоты женской репродуктивной системы, как облигатной, так и транзитной, в качестве фактора риска неудачи ВРТ. Микробиота влагалища была оценена перед проведением ЭКО/ИКСИ в группах женщин, различающихся в зависимости от исхода применения ВРТ.

**Таблица 2. Состав микробиоты влагалища у пациенток с различным исходом ВРТ**

Table 2. The composition of the vaginal microbiota in patients with diverse ART outcomes

Микроорганизм Microorganism	Группа пациентов Group of patients	
	Клиническая беременность наступила Successful clinical pregnancy	Клиническая беременность не наступила Failure of clinical pregnancy
<i>Lactobacillus</i> spp.	1,92±0,68	2,85±0,55
<i>Enterobacterium</i> spp.	0,27±0,18	0,63±0,35
<i>Streptococcus</i> spp.	0,57±0,31	0,51±0,24
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,17±0,16	0,12±0,11
<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas</i> spp.*	0,43±0,30	1,14±0,39
<i>Eubacterium</i> spp.	0,69±0,38	1,51±0,44
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrichia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.*	0	0,15±0,13
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veilonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	0,24±0,23	0,49±0,23
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	0,63±0,35	0,26±0,18
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.*	0,38±0,27	0,99±0,33
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,19±0,18	0,54±0,25
<i>Atopobium vaginae</i>	0,34±0,23	0,61±0,29
<i>Candida</i> spp.	0,75±0,35	0,55±0,26
<i>Mycoplasma hominis</i> *	0	0,13±0,12
<i>Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum</i> *	0,07±0,06	0,46±0,20
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0	0

**Примечание.** \* — различия между сравниваемыми величинами значимы ( $p < 0,05$ ).

Note. \* — significant differences between the compared values ( $p < 0.05$ ).



Состав микробиоты влагалища обнаружил различия между сравниваемыми группами (табл. 2).

Так, например, в группе женщин, у которых клиническая беременность не наступила, количество *Ureaplasma urealyticum/Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp., *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp. в среднем оказалось выше, чем в группе женщин с наступившей в последствии беременностью. *Mycoplasma hominis*, а также *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp. были выявлены только у женщин с неудачным исходом ВРТ. При этом наличие нарушений нормального микробиоценоза влагалища явилось значимым фактором риска ненаступления беременности (ОШ = 7,5 (95% ДИ 1,04–54,1),  $p = 0,02$ ).

## Обсуждение

В ходе нашего исследования было показано, что ДНК *C. trachomatis*, выявленная методом ПЦР, является менее чувствительным маркером хламидийной инфекции в исследуемой группе, чем антитела к хламидиям. Скорее всего, данное обстоятельство связано с хронизацией процесса, определяющей локализацию возбудителя в очагах фиброза, что создает трудности для получения клинического материала, содержащего патоген. Наши результаты соответствуют ранее сделанным наблюдениям о том, что при хронической урогенитальной инфекции возбудитель может быть не выявлен в половых путях с помощью молекулярно-генетических методов, причем данный феномен не связан с самоэрадикацией [7].

Нами также установлено, что в группе пациенток, у которых в результате проведения экстракорпорального оплодотворения клиническая беременность не наступила, в структуре микробиома влагалища преобладали представители облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, в частности *Gardnerella* spp., *Atopobium* spp., *Prevotella* spp., яв-

ляющиеся основными возбудителями бактериального вагиноза [6, 9].

При этом в исследовании «случай–контроль» была установлена взаимосвязь между выявлением *T. vaginalis* и ненаступлением клинической беременности (ОШ = 2,6 (95% ДИ 1,12–6,4),  $p = 0,01$ ). Эти данные согласуются с ранее полученными данными о том, что бессимптомно протекающие урогенитальные инфекции у женщин могут приводить к нарушению имплантации эмбриона [8]. В то же время инфицирование возбудителями данных инфекций, в частности хламидиями и трихомонадами, является одним из экзогенных триггерных факторов в формировании дисбиотических состояний (анаэриобиоза) влагалища. Последние могут быть рассмотрены в качестве независимых факторов риска развития нарушений репродуктивной функции у женщин [1, 2].

## Заключение

Проведенное исследование показало высокую пораженность бесплодных пар, обращающихся в стационар для проведения ЭКО и ЭКО/ИКСИ, инфекциями, передающимися преимущественно половым путем. Дисбиотические состояния репродуктивной системы, в том числе возникающие на фоне трихомонадной инфекции, ассоциированы со снижением результативности ВРТ. Очевидна необходимость совершенствования системы диагностики урогенитальных инфекций в процессе подготовки пар к проведению циклов ЭКО.

В то же время необходима детальная расшифровка патогенетических механизмов, связывающих дисбиотические нарушения в органах женской репродуктивной системы и неудачи применения ВРТ.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы/References

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1072 с. [Gynecology: national leadership / Ed. by I.V. Kulakov, I.B. Manukhin, G.M. Savelyeva. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. 1072 p. (In Russ.)]
2. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз. М.: БИНОМ, 2008. 192 с. [Dmitriev G.A., Glazko I.I. Bacterial vaginosis. Moscow: BINOM, 2008. 192 p. (In Russ.)]
3. Лебедева Е.А., Гончаров А.Е., Ришук С.В., Душенкова Т.А., Мохов А.С., Проскурякова Т.С., Киселев А.В. Факторы, влияющие на результативность вспомогательных репродуктивных технологий в медицинских организациях Санкт-Петербурга // Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5, № 1. С. 46–51. [Lebedeva E.A., Goncharov A.E., Rischuk S.V., Dushenkova T.A., Mokhov A.S., Proskuryakova T.S., Kiselev A.V. Factors affecting the effectiveness of assisted reproductive technologies in St. Petersburg medical organizations. *Fundamentalnaya i klinicheskaya meditsina = Fundamental and Clinical Medicine*, 2020, vol. 5, no. 1, pp. 46–51. (In Russ.). doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-1-46-51]
4. Ришук С.В., Душенкова Т.А. Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар // TERRA MEDICA. 2013. № 4. С. 20–33. [Rischuk S.V., Dushenkova T.A. Optimization of the diagnosis of reproductive significant infections in sexual couples. *TERRA MEDICA*, 2013, no. 4, pp. 20–33 (In Russ.)]
5. Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G., Reybrouck R., Van den Bosch T., Riphagen I., Van Lierde S. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*, 2009, vol. 116, no. 10, pp. 1315–1324. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02237.x

6. Datcu R., Gesink D., Mulvad G., Montgomery-Andersen R., Rink E., Koch A., Ahrens P., Jensen J.S. Vaginal microbiome in women from Greenland assessed by microscopy and quantitative PCR. *BMC Infect Dis.*, 2013, vol. 13: 480. doi: 10.1186/1471-2334-13-480
7. Joyner J.L., Douglas J.M. Jr., Foster M., Judson F.N. Persistence of Chlamydia trachomatis infection detected by polymerase chain reaction in untreated patients. *Sex Transm. Dis.*, 2002, vol. 29, no. 4, pp. 196–200. doi:10.1097/00007435-200204000-00002
8. Kitaya K., Nagai Y., Arai W., Sakuraba Y., Ishikawa T. Characterization of microbiota in endometrial fluid and vaginal secretions in infertile women with repeated implantation failure. *Mediators Inflamm.*, 2019, vol. 2019: 4893437. doi: 10.1155/2019/4893437
9. Ling Z., Kong J., Liu F., Zhu H., Chen X., Wang Y., Li L., E Nelson K., Xia Y., Xiang C. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis. *BMC Genomics*, 2010, vol. 11: 488. doi: 10.1186/1471-2164-11-488
10. Van de Wijgert J.H., Borgdorff H., Verhelst R., Crucitti T., Francis S., Verstraelen H., Jespers V. The vaginal microbiota: what have we learned after a decade of molecular characterization? *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 8: e105998. doi:10.1371/journal.pone.0105998
11. WHO. The European health report 2015. Targets and beyond — reaching new frontiers in evidence. *Copenhagen: WHO*, 2015. 18p.

**Авторы:**

**Лебедева Е.А.**, аспирант, ассистент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; младший научный сотрудник лаборатории медицинской бактериологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

**Рищук С.В.**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Душенкова Т.А.**, к.м.н., старший преподаватель кафедры общественного здоровья и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Мохов А.С.**, аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Десяткова М.В.**, студент, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Ермоленко Е.И.**, д.м.н., зав. лабораторией биомедицинской микробиологии отдела молекулярной микробиологии, ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры физиологии ФГБОУ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

**Леонтьева Г.Ф.**, к.б.н., старший научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

**Сварваль А.В.**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории идентификации патогенов, ФБУН Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

**Щедеркина Е.Е.**, к.м.н., врач клинико-лабораторной диагностики отделения профилактики и диагностики герпесвирусных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

**Колоджиева В.В.**, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Нилова Л.Ю.**, к.м.н., доцент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Оришак Е.А.**, к.м.н., доцент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Гончаров А.Е.**, д.м.н., доцент, зав. лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий ФГБОУ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия.

**Authors:**

**Lebedeva E. A.**, PhD Student, Assistant Professor, Department of Epidemiology, Parasitology and Desinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation; Junior Researcher, Laboratory of Medical Bacteriology, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

**Rishchuk S. V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after S.N. Davydov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Dushenkova T. A.**, PhD (Medicine), Senior Lecturer, Department of Public Health and Health Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Mokhov A. S.**, PhD Student, Department of Epidemiology, Parasitology and Desinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Desyatova M. V.**, Student, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Ermolenko E. I.**, PhD, MD (Medicine), Head of the Laboratory of Biomedical Microecology, Department of Molecular Microbiology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation; Professor, Department of Physiology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation;

**Leontyeva G. F.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Department of Molecular Microbiology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation;

**Svarval A. V.**, PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Pathogen Identification, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

**Shchederkina E. E.**, PhD (Medicine), Doctor of the Clinical and Laboratory Diagnostics, Department of Herpes-virus Infections Prevention and Diagnostics, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

**Kolodzhieva V. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology, Parasitology and Desinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Nilova L. Yu.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Medical Microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Orishak E. A.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Medical Microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Goncharov A. E.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Microorganisms Functional Genomics and Proteomics, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation; Professor Department of Epidemiology, Parasitology and Desinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation; Associate Professor, Department of Fundamental Problems of Medicine and Medical Technologies, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation.