

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.6.4

УДК 618.15-008.87-092-078

Кунгурцева Е.А. ¹, Даренская М.А. ¹, Иванова Е.И. ¹, Приставка А.А. ², Туник Т.В. ¹,
Немченко У.М. ¹, Григорова Е.В. ¹, Лещенко О.Я. ¹

Характеристика носоглоточного микробиоценоза и оценка взаимодействия его ассоциантов у женщин с хроническим эндометритом

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, 1, Россия)

Резюме

Полость носоглотки является очагом возникновения хронических микробных инфекций – тонзиллогенных, лимфогенных, одонтогенных, – каждая из которых является источником постоянной патогенной контаминации и сенсibilизации организма в целом. Всё это определяет значимость носоглоточного микробиоценоза для нормального функционирования системы колонизационной резистентности в целом. Поэтому целью исследования явилась характеристика и оценка взаимодействия бактерий, вегетирующих на слизистой носоглотки у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. В статье приведены материалы, полученные в 2013–2017 гг. В исследование были включены 47 женщин с хроническим эндометритом (основная группа) и 27 женщин без хронического эндометрита, но с репродуктивными нарушениями (группа сравнения). Материалом исследования явились мазки из носоглотки. Проведено микробиологическое исследование микробиоты носоглотки у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Показано, что микробиологические нарушения в носоглотке женщин с хроническим эндометритом характеризовались дефицитом нормофлоры (стрептококков, нейссерий и непатогенного стрептококка) и широким спектром условно-патогенных видов. *S. pneumoniae*, вызывающий инфекционные заболевания, у женщин основной группы встречался в три раза чаще. Выявлены ассоциации бактерий, включающие нормальную микробиоту и условно-патогенные виды. Сопряжённые связи в микробиоценозе характеризуются антагонистическими взаимоотношениями между представителями нормобиоты и патосимбиозом с условно-патогенной флорой. Полученные данные указывают на неблагоприятное влияние в носоглоточном биотопе женщин с хроническим эндометритом, что может быть благоприятным фоном для хронизации воспалительного процесса в нём, а также являться патогенетическим звеном, снижающим резервы противостояния репродуктивной функции женщин инфекционной агрессии.

Ключевые слова: хронический эндометрит, носоглоточный биотоп, условно-патогенная микробиота, синергизм, антагонизм, коэффициент Жаккара

Для цитирования: Кунгурцева Е.А., Даренская М.А., Иванова Е.И., Приставка А.А., Туник Т.В., Немченко У.М., Григорова Е.В., Лещенко О.Я. Характеристика носоглоточного микробиоценоза и оценка взаимодействия его ассоциантов у женщин с хроническим эндометритом. Acta biomedica scientifica, 2018, 3 (6), 29-35, DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.4.

Characteristics of Nasopharyngeal Microbiocenosis and Evaluation of the Interaction of its Associates in Women with Chronic Endometritis

Kungurtseva E.A. ¹, Darenskaya M.A. ¹, Ivanova E.I. ¹, Pristavka A.A. ², Tunik T.V. ¹,
Nemchenko U.M. ¹, Grigороva E.V. ¹, 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 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Abstract

The upper respiratory tract is one of the most important biotopes in the human body. Therefore, in order to understand the cause-effect relationships between the microbial world and the pathological state of a person, it is crucial to clarify the relationship of the microbes-associates.

The study involved 74 women with reproductive disorders. The main group – women with chronic endometritis (n = 47). The diagnosis of chronic endometritis was revealed on the basis of morphological signs of histological examination of aspirates from the uterine cavity. The comparison group consisted of 27 women, in whom the chronic endometritis was not confirmed. When applying, women complained more often of infertility and (or) miscarriage. Of the accompanying

*extragenital diseases, chronic tonsillitis in women of the studied groups was most often diagnosed. Therefore, it was important to give a microbiological description of the nasopharyngeal biotope of these women, as one of the factors that influences the reserves of confrontation of the reproductive function of the body to infections. Nasopharyngeal microbiocenosis of women with chronic endometritis was characterized by deficiency of the indigenous microbiota and a permanent presence in the microbiocenosis of the absolute pathogen (*S. aureus*) and transient species (enterococci, CNS). Between the representatives of normoflora antagonistic relations were established. The obtained results indicate violations in the nasopharyngeal biotope of these women, which can cause immunodeficiency and, as a consequence, the development and flow of chronic endometritis.*

Key words: chronic endometritis, nasopharyngeal biotope, conditionally pathogenic microbiota, synergism, antagonism, Jacquard coefficient

For citation: Kungurtseva E.A., Darenskaya M.A., Ivanova E.I., Pristavka A.A., Tunik T.V., Nemchenko U.M., Grigorova E.V., Leshchenko O.Ya. Characteristics of nasopharyngeal microbiocenosis and evaluation of the interaction of its associates in women with chronic endometritis. Acta biomedica scientifica, 2018, 3 (6), 29-35, DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.4.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее важных биотопов в организме человека являются верхние дыхательные пути, характеризующиеся биоразнообразием как нормальной флоры, так и возможных проникающих извне патогенов [1, 8, 17]. Нормальная микробиота выполняет важную роль в защите макроорганизма (человека) от патогенных микробов в результате своей антагонистической активности по отношению к патогенной и условно-патогенной микробиоте (УПМ), конкуренции за сайты адгезии на слизистой оболочке биотопа, стимулирования иммунной системы и участия в реакции метаболизма [1, 16, 19]. В то же время нормобиота способна привести к развитию разных инфекционных заболеваний ротоглотки, а также в других системах организма, в том числе и в мочеполовой [2, 4, 7, 14]. Таким примером может быть связь хронического тонзиллита (ХТ) с воспалительным заболеванием матки – хроническим эндометритом (ХЭ), являющимся одной из основных причин невынашивания беременности, бесплодия, неудачных попыток ЭКО [5, 6, 11, 12], – которая приобретает не только медицинское, но и социальное значение [12, 18]. По мнению многих авторов, хронический тонзиллит является одним из самых распространённых заболеваний, его частота среди взрослых людей колеблется от 5 до 45 %, причём подчёркивается связь с женским полом [13, 15]. Выявлена некоторая аналогия с изменениями в эндометрии при ХЭ. Согласно современным данным, ХТ обязаны своим происхождением более 100 патологических симптомов и заболеваний многих внутренних органов [2, 4, 5, 6, 9]. В понимании причинно-следственных связей между миром микробов и патологическими состояниями человека ключевое значение имеет анализ взаимоотношений микроорганизмов-ассоциантов. В ряде работ показано изменение свойств патогенов под влиянием ассоциативной микробиоты, а также в составе формируемой ими биоплёнки [8, 9, 15]. Это лишний раз подчёркивает необходимость комплексного подхода к изучению микробиоценозов различных биотопов, включающего исследование взаимоотношений бактерий между собой. Поэтому большое значение приобретает изучение нормальной микробиоты во взаимодействии с различными инфектами, обладающими патогенными свойствами и факторами персистенции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить микробиологическую и ассоциативную структуру носоглоточного биоценоза у женщин с

хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 74 женщины, обратившиеся в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск) с жалобами на бесплодие и (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) ($n = 47$) 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. Дополнительными критериями ХЭ являлись данные по результатам УЗИ.

Группу сравнения составили 27 женщин в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст $31,5 \pm 5,9$ года), у которых хронический эндометрит не был подтверждён гистологически.

При работе с женщинами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2008 ред.)).

Материалом исследования явились мазки из носоглотки женщин. Микробиологическое исследование носоглотки проводилось на базе лаборатории микробиома и микроэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск) в соответствии с общепринятыми методиками (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»). 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 [10].

Для исследования количественного взаимодействия между членами микробиоценоза вычисляли коэффициент сходства Жаккара [3] по формуле:

$$q = c / a + b - c \times 100 \%,$$

где q – коэффициент Жаккара; a – число выборок с видом А; b – число выборок с видом В; c – число выборок, содержащих оба вида.

Интерпретация: $q \leq 30\%$ – условия в биотопе антагонистические; $q = 30-70\%$ – бактерии способны к сосуществованию, а их экологическая общность велика (синегризм); $q \geq 70\%$ – возможно только совместное существование бактерий (мутуализм).

Для интегральной оценки микроэкологических характеристик в аналитической части работы использовали также показатель постоянства (c) для выявления долевого участия разных видов в структуре биоценоза, определяемый по формуле:

$$c = (p / P) \times 100 \%,$$

где c – показатель постоянства; p – число наблюдений, содержащих изучаемый вид; P – общее число наблюдений.

Интерпретация результатов: $c > 50\%$ – постоянный вид; $c = 25-50\%$ – добавочный вид; $c < 25\%$ – случайный вид. При этом доминирующими считали виды, встречающиеся более чем в 50 % случаев, добавочными – от 25 до 50 % случаев, случайными – менее 25 % случаев.

Статистическая значимость различий в распределениях частот выявления индигенной и условно-патогенной микрофлоры носоглоточного биотопа, а также их ассоциаций определяли у основной и группы сравнения при $p < 0,05$ для критерия χ^2 (критерий согласия Пирсона). Расчёты проводились с использованием программной среды R.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоочередной задачей исследования являлась оценка качественного и количественного состава микробиоценоза носоглоточного биотопа у женщин

с ХЭ и без ХЭ. Определяли частоту встречаемости (%) и популяционную плотность (lg КОЕ/г) индигенной и условно-патогенной микрофлоры у женщин обеих групп (табл. 1).

При оценке состояния микробиоты в группе женщин с ХЭ по отношению к данным женщин без ХЭ нами были выявлены следующие статистически значимые отличия: низкий процент встречаемости индигенной микробиоты – бактерий вида *Streptococcus* гр. *oralis* (55,3 %), *Neisserii* spp. (25,5 %) и *Corynebacterium* spp. (17 %), высокое содержание патогенного стрептококка (*S. pneumoniae*) – 25,5 % ($p < 0,05$). В группе сравнения у женщин без ХЭ данные микроорганизмы выделялись в 88,9 %, 88,9 % и 77,8 % случаев соответственно, а *S. pneumoniae* – в 7,4 % ($p < 0,05$) (табл. 1). Представленные данные рассчитаны при помощи критерия хи-квадрат (χ^2).

Дефицит представителей нормофлоры у женщин с ХЭ, возможно, связан с наличием хронического тонзиллита или других воспалительных заболеваний респираторного тракта, что приводит к снижению колонизационной резистентности и элиминации данных видов из носоглотки женщин [6], а также с наличием сопутствующих соматических заболеваний и хронического процесса в организме (хронический эндометрит и (или) другие воспалительные заболевания репродуктивного тракта).

Для выявления постоянных, добавочных и случайных видов в носоглоточном микробиоценозе женщин исследуемых групп использовали коэффициент постоянства (c , %).

Так, у женщин с ХЭ постоянными участниками в носоглоточном микробиоценозе нами были опре-

Таблица 1
Частота выделения и популяционная плотность микроорганизмов носоглоточного биотопа у женщин исследованных групп

Table 1
The frequency of isolation and the population density of microorganisms of the nasopharyngeal biotope in women of the studied groups

Наименование микроорганизма	Женщины с ХЭ (n = 47)		Женщины без ХЭ (n = 27)	
	Коэффициент постоянства (%)	Ig КОЕ/г	Коэффициент постоянства (%)	Ig КОЕ/г
Индигенная микрофлора				
<i>CNS</i>	34 (72,3 %)	3,4	20 (74,1 %)	3,0
<i>S. oralis</i>	26 (55,3 %) $p = 0,004 \downarrow$	5,2	24 (88,9 %)*	5,8
<i>Neisseria</i> spp.	12 (25,5 %) $p = 0,000 \downarrow$	4,9	24 (88,9 %)*	5,0
<i>Corynebacterium</i> spp.	8 (17,0 %) $p = 0,000 \downarrow$	4,3	21 (77,8 %)*	4,3
Условно-патогенная микрофлора				
<i>S. pneumoniae</i>	12 (25,5 %) $p = 0,027 \uparrow$	4,6	2 (7,4 %)*	6,0
<i>E. faecalis</i> + <i>E. faecium</i>	35 (74,5 %)	4,6	16 (59,2 %)	4,9
<i>S. aureus</i>	30 (63,8 %)	3,3	11 (40,7 %)	3,5
<i>S. β-гемолит.</i>	21 (44,7 %)	4,6	16 (59,3 %)	5,2
Грибы рода <i>Candida</i> spp.	7 (14,9 %)	3,1	1 (3,7 %)	2
<i>S. pyogenes</i>	5 (10,6 %)	4	0	0
<i>E. coli</i>	2 (4,3 %)	4	0	0
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (4,3 %)	5	1 (3,7 %)	3

Примечание. * – различия статистически значимы при $p \leq 0,05$.

делены непатогенный стрептококк (*Streptococcus* гр. *oralis*) ($c = 55,3 \%$), а среди представителей УПМ – *CNS* ($c = 72,3 \%$), энтерококки ($c = 74,5 \%$) и абсолютный патоген – *S. aureus* ($c = 63,8 \%$).

Преобладание данных представителей условно-патогенной флоры и появление патогенных микроорганизмов (*S. aureus*) в микробном пейзаже ротоглотки исследованных нами женщин имеет место, по данным литературы, при развитии тонзиллита [14, 21]. *S. pneumoniae*, вызывающий инфекционные заболевания, у женщин основной группы не только встречался в три раза чаще ($p < 0,05$), но и относился к добавочным видам ($c = 25,5 \%$), а *S. pyogenes* – этиологический агент воспалительных заболеваний носоглотки и наиболее опасный в плане различных осложнений [12, 15] – был выделен только у женщин этой группы (в 10,6 % случаев). Остальные виды УПМ входили в группу случайных видов.

У женщин группы сравнения такие представители УПМ, как энтерококки ($c = 59,2 \%$) и *S. β-гемолитический* ($c = 59,3 \%$), входили в группу постоянных видов, патогенный *S. aureus* являлся добавочным видом ($c = 40,7 \%$), а остальные виды регистрировались в незначительных количествах и относились к случайным видам (при $c \leq 25 \%$).

Таким образом, преобладание патогенной кокковой флоры у женщин с ХЭ может быть ассоциировано с наличием хронического тонзиллита, который занимает одно из первых мест как по частоте, так и по разнообразию патогенных воздействий на другие органы и системы, в том числе и на репродуктивную [4, 20]. Присутствие в носоглотке резидентов кишечного биотопа – энтерококков, *E. coli* и *Klebsiella* spp. у женщин с ХЭ обусловлено, вероятно, наличием аллергического состояния верхних дыхательных путей у женщин этой группы.

Далее при анализе количественного взаимодействия между членами носоглоточного микробиоценоза мы поставили перед собой задачу проанализировать взаимодействие представителей индигенной микрофлоры (непатогенных стрептококков, нейссерий и коринебактерий) между собой и с представителями УПМ. Расчёты были произведены с использованием коэффициента Жаккара (по формуле, см. методы) (табл. 2).

У женщин с ХЭ *S. гр. oralis*, входящий в группу постоянных видов, проявлял антагонистическую активность по отношению к *Neisseria* spp. и *Corynebacterium* spp. и вступал в симбиотические отношения с *S. aureus* и *Enterococcus* spp.

Наличие антагонистических отношений между представителями индигенной флоры приводит к их дефициту, а синергетические отношения между индигенной и условно-патогенной микрофлорой способствуют формированию патологических связей и, как следствие, приводят к дисбиотическим нарушениям в носоглоточном биотопе женщин.

В группе сравнения, напротив, между представителями нормофлоры *Streptococcus* гр. *oralis* и *Neisseria* spp., *Streptococcus* гр. *oralis* и *Corynebacterium* spp. были выявлены синергетические отношения, что является нормой и определяет их доминирование в биотопе. Однако синергизм, выявленный между *Streptococcus* гр. *oralis* и *S. aureus*, как и в группе женщин с ХЭ, указывает на неблагополучие в данном биотопе, что благоприятствует формированию патологических симбиозов у женщин этих двух групп и является риском возникновения воспалительных заболеваний репродуктивного тракта.

Далее мы проанализировали, какие ассоциации, состоящие из УПМ, присутствовали в каждой из групп женщин (табл. 3).

Таблица 2
Характеристика количественного взаимодействия между членами микробиоценоза осоглотки у женщин (коэффициент Жаккара q)

Table 2
Characteristic of the quantitative interaction between members of the nasopharyngeal microbiocenosis in women (the Jacquard coefficient (q))

Ассоциации	Женщины с ХЭ		Женщины без ХЭ	
	синергизм	антагонизм	синергизм	антагонизм
<i>Str. гр. oralis</i> + <i>Enterococcus</i> spp.	+		+	
<i>Str. гр. oralis</i> + <i>S. aureus</i> + <i>CNS</i>	+		+	
<i>Str. гр. oralis</i> + <i>Str. β-гемолитический</i>	+		+	
<i>Str. гр. oralis</i> + <i>Neisseria</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.		+	+	

Таблица 3
Ассоциации условно-патогенной микробиоты носоглоточного биотопа женщин исследованных групп

Table 3
Associations of conditionally pathogenic microbiota of the nasopharyngeal biotope of women in the study groups

Представители УПМ	Женщины с ХЭ, абс. (%) (n = 47)	Женщины без ХЭ, абс. (%) (n = 27)
<i>CNS</i> и <i>Streptococcus β-гемолитический</i> (или <i>S. aureus</i>)	4 (8,5)	1 (3,7)
<i>CNS</i> , <i>E. faecium</i> и <i>S. aureus</i>	4 (8,5)	0
<i>CNS</i> , <i>E. faecium</i> и <i>Streptococcus β-гемолитический</i>	0	3 (11,1)
<i>CNS</i> , <i>E. faecium</i> , <i>Streptococcus β-гемолитический</i> и <i>S. aureus</i>	6 (12,8)	3 (11,1)

Примечание. Статистически значимых различий не выявлено.

Так, в группе женщин с ХЭ регистрировались ассоциации, состоящие из 4 ассоциантов, в 12,8 % случаев. Реже встречались двух- и трёхкомпонентные ассоциации (в 4,3 % и 8,5 % случаев соответственно). В группе женщин без ХЭ трёх- и четырёхкомпонентные ассоциации были выделены в 11,1 % случаев, двухкомпонентные – только в 3,7 %.

Таким образом, проведённый сравнительный анализ микробиоты носоглотки выявил следующее: отмечен дефицит нормофлоры с наличием антагонистических отношений между разными её представителями у женщин с ХЭ; в состав постоянной микробиоты входили представители транзитной УПМ (*S. aureus* и *Enterococcus* spp.), которые вступали в симбиотические взаимоотношения как с индигенной микрофлорой, так и друг с другом; высокая частота выделения *CNS* (более 70 % в каждой из групп) и *S. aureus* (63,8 и 40,7 % в 1-й и 2-й группах соответственно) из носоглотки у женщин обеих групп свидетельствует об иммунодефицитном состоянии у данных женщин, что обуславливает благоприятные условия для внедрения и персистенции другой условно-патогенной микробиоты.

Следует отметить, что у женщин обеих групп в состав постоянной микрофлоры входили энтерококки – резиденты кишечного биотопа, играющие важную и неоднозначную роль. По данным Е.А. Воропаева (2008), эти микроорганизмы обладают сенсibiliзирующей активностью, что способствует развитию аллергических состояний верхних дыхательных путей [2].

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что нарушения качественного и количественного состава микробиоты, а также патологические взаимоотношения представителей микробиоты в носоглоточном биотопе женщин оказывают существенное влияние на течение воспалительных заболеваний у этих женщин не только в носоглотке, но и в репродуктивном тракте ввиду снижения местного и общего иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Кичикова В.В., Никифоров В.А. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе слизистой носоглотки практически здоровых людей // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2012. – № 2 (3). – С. 20–24.
2. Воропаев Е.А., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. Микрофлора биотопа влагалища, ротоглотки и кишечника у женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках // Вестник РАМН. – 2008. – № 2. – С. 6–12.
3. Гайдышев И. Анализ и обработка данных. Специальный справочник. – СПб., 2001. – 750 с.
4. Громада Н.А. Хронический тонзиллит и его влияние на течение других заболеваний // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. – 2003. – Т. 3, № 7. – С. 121–124.
5. Данусевич И.Н. Факторы риска развития хронического эндометрита у женщин с репродуктивными нарушениями // Acta Biomedica Scientifica. – 2013. – № 4. – С. 111–114.

6. Колесникова Л.И., Данусевич И.Н., Курашова Н.А., Сутурина Л.В., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-5. – С. 829–832.

7. Коломина Л.Н., Коломин В.В. Роль условно-патогенной микрофлоры в формировании хронической патологии носоглотки // Естественные и технические науки в современном мире: Матер. XVI междунар. науч.-практ. конф. – М., 2017. – С. 44.

8. 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. – doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-4-252-256.

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 РАМН. – 2014. – № 9-10. – С. 27–33. – doi: 10.15690/vramn.v69i9-10.1128

10. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. – М.: Гэотар Медицина, 1998. – 1200 с.

11. Мотовилова Т.М., Гречканев Г.О., Качалина Т.С. Сравнительная характеристика микрофлоры полости матки и небных миндалин у пациенток с персистирующим эндометритом // Медицинский альманах. – 2015. – № 4. – С. 105–107.

12. Петросян Л.А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2008. – № 2. – С. 62–67.

13. Туровский А.Б., Колбанова И.Г. Хронический тонзиллит – современные представления // Доктор.РУ. – 2009. – № 5 (49). – С. 16–21.

14. Giannelli V, Di Gregorio V, Iebba V, Giusto M, Schippa S, Merli M, Thalheimer U. (2014). Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis. *World J Gastroenterol*, 20 (45), 16795-16810. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.16795

15. Ivanova EI, Rychkova LV, Nemchenko UM, Bukharova EV, Savelkaeva MV, Dzhioev YP. (2017). The structure of the intestinal microbiota of the intestine and the frequency of detection of pathogenicity genes (stx1, stx2, bfp) in *Escherichia coli* with normal enzymatic activity isolated from children during the first year of life. *Mol Genet Microbiol Virol*, 32 (1), 42-48. doi: 10.3103/S0891416817010062.

16. Sjögren K, Engdahl C, Henning P, Lerner UH, Tremaroli V, Lagerquist MK, Bäckhed F, Ohlsson C. (2012). The gut microbiota regulates bone mass in mice. *J Bone Miner Res*, 27 (6), 1357-1367. doi:10.1002/jbmr.1588.

17. Sommer F, Bäckhed F. (2013). The gut microbiota – masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol*, 11 (4), 227-238. doi: 10.1038/nrmicro2974.

18. Sweet RL. (2009). Treatment strategies for pelvic inflammatory disease. *Expert Opin Pharmacother*, 10 (5), 823-837. doi: 10.3103/S0891416817010062

19. Wang B, Yao M, Lv L, Ling Z, Li L. (2017). The human microbiota in health and disease. *Engineering*, 3 (1), 71-82. doi: 10.1016/J.ENG.2017.01.008.

REFERENCES

1. Belyaeva EV, Ermolina GB, Kichikova VV, Nikiforov VA. (2012). Study of bacterial associations in the microbiocenosis of the mucous nasopharynx of practically healthy people [Issledovanie assotsiatsiy bakteriy v mikrobiotsenoze slizistoy nosoglotki prakticheski zdorovykh lyudey]. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo*, (2-3), 20-24. (In Russ.)
2. Voropaev EA, Aleshkin VA, Afanasyev SS. (2008). The microflora of the biotope of the vagina, the oropharynx and the intestine in women with the threat of termination of pregnancy in the early stages [Mikroflora biotopa vlagalishcha, rotoglotki i kishchnika u zhenshchin s ugrozoy preryvaniya beremennosti na rannikh srokakh]. *Vestnik RAMN*, (2), 6-12. (In Russ.)
3. Gaidyshev I. (2001). Analysis and data processing. Special reference book [Analiz i obrabotka dannykh. Spetsial'nyy spravochnik]. Sankt-Peterburg, 750 p. (In Russ.)
4. Gromada NA. (2003). Chronic tonsillitis and its influence on the course of other diseases [Khronicheskiy tonzillit i ego vliyanie na techenie drugikh zabolevaniy]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo Universiteta*, 3 (7), 121-124. (In Russ.)
5. Danusevich IN. (2013). Risk factors for the development of chronic endometritis in women with reproductive disorders [Faktory riska razvitiya khronicheskogo endometrita u zhenshchin s reproduktivnymi narusheniyami]. *Acta Biomedica Scientifica*, 4 (92), 111-114. (In Russ.)
6. Kolesnikova LI, Danusevich IN, Kurashova NA, Suturina LV, Grebenkina LA, Dolgikh MI. (2013). Features of lipid peroxidation and antioxidant protection in women with chronic endometritis and reproductive disorders [Osobennosti perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u zhenshchin s khronicheskim endometritom i reproduktivnymi narusheniyami]. *Fundamental'nye issledovaniya*, (9-5), 829-832. (In Russ.)
7. Kolomina LN, Kolomin VV. (2017). The role of conditionally pathogenic microflora in the formation of chronic pathology of the nasopharynx [Rol' uslovno-patogennoy mikroflory v formirovani khronicheskoy patologii nosoglotki]. *Estestvennye i tekhnicheskie nauki v sovremennoy mire: Materialy XVI mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, 44. (In Russ.)
8. 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 (4), 252-256. doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-4-252-256 (In Russ.)
9. 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 [Vzaimoformirovaniye mikroflory slizistykh obolochek otkrytykh polostey razlichnykh biotopov u zhenshchin kak vazhnyy faktor ikh reproduktivnogo zdorov'ya]. *Vestnik RAMN*, 69 (9-10), 27-32. doi: 10.15690/vramn.v69i9-10.1128 (In Russ.)
10. Pokrovskiy VI, Pozdeev OK. (eds.). (1998). Medical microbiology [Meditsinskaya mikrobiologiya]. Moskva, 1200 p. (In Russ.)
11. Motovilova TM, Grechkanov GO, Kachalina TS. (2015). Comparative characteristics of the microflora of the uterine cavity and palatine tonsils in patients with persistent endometritis [Sravnitel'naya kharakteristika mikroflory polosti matki i nebnnykh mindalin u patsientok s persistiruyushchim endometritom]. *Meditsinskiy al'manakh*, 4 (39), 105-107. (In Russ.)
12. Petrosyan LA. (2008). Immunological aspects of habitual loss pregnancy (review) [Immunologicheskie aspekty privychnoy poteri beremennosti (obzor literatury)]. *Problemy reproduktivnoy*, (2), 62-67. (In Russ.)
13. Turovskiy AB, Kolbanova IG. (2009). Chronic tonsillitis – modern ideas [Khronicheskiy tonzillit – sovremennye predstavleniya]. *Doktor.RU*, (5), 16-21. (In Russ.)
14. Giannelli V, Di Gregorio V, Iebba V, Giusto M, Schippa S, Merli M, Thalheimer U. (2014). Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis. *World J Gastroenterol*, 20 (45), 16795-16810. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.16795
15. Ivanova EI, Rychkova LV, Nemchenko UM, Bukharova EV, Savelkaeva MV, Dzhioev YP. (2017). The structure of the intestinal microbiota of the intestine and the frequency of detection of pathogenicity genes (stx1, stx2, bfp) in *Escherichia coli* with normal enzymatic activity isolated from children during the first year of life. *Mol Genet Microbiol Virol*, 32 (1), 42-48. doi: 10.3103/S0891416817010062.
16. Sjögren K, Engdahl C, Henning P, Lerner UH, Tremaroli V, Lagerquist MK, Bäckhed F, Ohlsson C. (2012). The gut microbiota regulates bone mass in mice. *J Bone Miner Res*, 27 (6), 1357-1367. doi:10.1002/jbmr.1588.
17. Sommer F, Bäckhed F. (2013). The gut microbiota – masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol*, 11 (4), 227-238. doi: 10.1038/nrmicro2974.
18. Sweet RL. (2009). Treatment strategies for pelvic inflammatory disease. *Expert Opin Pharmacother*, 10 (5), 823-837. doi: 10.3103/S0891416817010062
19. Wang B, Yao M, Lv L, Ling Z, Li L. (2017). The human microbiota in health and disease. *Engineering*, 3 (1), 71-82. doi: 10.1016/J.ENG.2017.01.008.

Сведения об авторах

Кунгурцева Екатерина Александровна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952) 33-34-41; e-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru) © <http://orcid.org/0000-0002-4535-9397>

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) ● <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Иванова Елена Иннокентьевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952) 33-34-41) ● <http://orcid.org/0000-0003-4216-8859>

Приставка Алексей Александрович – кандидат биологических наук, доцент кафедры физико-химической биологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1; тел. (3952) 24-18-70; e-mail: pristavka@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0002-0724-8565>

Туник Татьяна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952) 33-34-41) ● <http://orcid.org/0000-0002-2355-0289>

Немченко Ульяна Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952) 33-34-41) ● <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Григорова Екатерина Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952) 33-34-41) ● <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Лещенко Ольга Ярославна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории социально значимых инфекций в репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-76-32; e-mail: loyairk@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-3997-2785>

Information about the authors

Ekaterina A. Kungurtseva – 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) ● <http://orcid.org/0000-0002-4535-9397>

Marina A. Darenskaya – Dr. Sc. (Biol.), 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) ● <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Elena I. Ivanova – Cand. Sc. (Biol.), Leading 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) ● <http://orcid.org/0000-0003-4216-8859>

Aleksey A. Pristavka – Cand. Sc. (Biol.), Associate Professor at the Department of Physicochemical Biology, Irkutsk State University (664003, Irkutsk, ul. Karla Marksa, 1; tel. (3952) 24-18-70; e-mail: pristavka@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0002-0724-8565>

Tatiana V. Tunik – 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) ● <http://orcid.org/0000-0002-2355-0289>

Uliana M. Nemchenko – Cand. Sc. (Biol.), 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) ● <http://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Ekaterina V. Grigorova – 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) ● <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Olga Ya. Leshchenko – Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Socially Significant Infections in Reproduction, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-76-32; e-mail: loyairk@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-3997-2785>