

УДК 618.15-008.87-092-078

Е.А. Кунгурцева¹, О.Я. Лещенко¹, Ю.П. Дзхиоев^{1,2}, А.В. Аталян¹, У.М. Немченко¹

ДЕТЕКЦИЯ ГЕНОВ ПАТОГЕННОСТИ СИМБИОНТНОЙ МИКРОФЛОРЫ СМЕЖНЫХ БИОТОПОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия
² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

У женщин с хроническим эндометритом из представителей симбионтной микрофлоры во всех трех исследуемых биотопах (вагинальный, кишечный и носоглоточный) выявлено присутствие генов патогенности (*asa1*, *cylA*, *stx1* и *stx2*), что подтверждает наличие резервуара потенциальной патогенности в исследуемых биотопах. Исследованные гены патогенности были диагностированы у женщин с хроническим эндометритом в 8 случаях из бактерий вида *E. faecalis* и *E. faecium*, являющиеся «предвестниками» надвигающейся серьезной проблемы.

Ключевые слова: гены патогенности, биотопы, хронический эндометрит

DETECTION OF GENES OF PATHOGENICITY OF SYMBIOTIC MICROFLORA IN ADJACENT BIOTOPES IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AND REPRODUCTIVE DISORDERS

Е.А. Kungurtseva¹, O.Ya. Leshchenko¹, Yu.P. Dzhioev^{1,2}, A.V. Atalyan¹, U.M. Nemchenko¹

¹ Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia
² Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Recent researches established microecological relationships between intestinal, vaginal and nasopharyngeal biocenoses in the composition of a macroorganism microbiome. This study included 57 women with chronic endometritis and 21 woman without it (control group). In women with chronic endometritis all studied pathogenicity genes (*asa1*, *cylA*, *stx1* and *stx2*) were identified in representatives of symbiotic microflora in all three studied habitats – vaginal, intestinal and nasopharyngeal, which confirms the presence of a reservoir of potential pathogenicity. Studied genes of pathogenicity were diagnosed in women with CE in 8 cases of the bacteria of the species *E. faecalis* and *E. faecium*, which are “harbingers” of impending serious problem. This indicates the importance of these species in etiopathogenetic structure of microbiocenoses of studied habitats, and, possibly, their impact on the course of this disease.

Key words: pathogenicity genes, habitats, chronic endometritis

ВВЕДЕНИЕ

Роль сформировавшихся эволюционно микробных экосистем человека в поддержании его здоровья доказана многочисленными исследованиями и уже не вызывает сомнений. Сложные и многообразные механизмы тесной взаимосвязи между отдельными компонентами различных биоценозов, наделяя их широким спектром биологической активности и обеспечивая прочность данных микроэкологических систем, в то же самое время являются причиной их ранимости, поскольку угнетение одной из составляющих может привести к разбалансированности всего микробиоценоза [6]. Так и вагинальный микробиоценоз не является простой совокупностью микроорганизмов, случайно поселившихся во влагалище. Эта эволюционно сформировавшаяся сложная микробная популяция преобразовалась в процессе филогенеза в специфический многофункциональный микробный орган женского организма, находящийся не только в тесной симбиотической связи со структурными компонентами влагалища, но и с другими биотопами микроэкологической системы [12].

У женщин с нарушением вагинальной микрофлоры чаще выявляются дисбиоз кишечника и хронические заболевания носоглоточного биотопа, являющиеся основой формирования иммунорезистентности всего организма, что способствует

хронизации воспалительного процесса в органах малого таза и увеличению риска неблагоприятного исхода беременности [3]. Одним из таких заболеваний является хронический эндометрит (ХЭ), частота которого превышает распространенность других заболеваний матки более чем в 2 раза, составляя от 2,6 % до 71 % [11]. Наибольшие показатели распространенности ХЭ отмечены у женщин с привычным невынашиванием беременности и составляют более 70 % [5, 10].

Однако в патогенезе развития дисбиозов важную роль играют не только количественные и качественные изменения микрофлоры, но и наличие или отсутствие у них генов патогенности (ГП). Поэтому наше внимание направлено на выявление генов патогенности микроорганизмов кишечного, влагалищного и носоглоточного биотопов, состав которых наиболее сложен, и они более всех выполняют сложные функции и играют важную роль в здоровье женщины.

В связи с этим **целью** настоящего исследования являлось определение наличие и частот встречаемости генов патогенности у представителей симбионтной микрофлоры в 3 исследуемых биотопах – вагинальном, кишечном и носоглоточном – у женщин с хроническим эндометритом и в группе сравнения (женщины без хронического эндометрита).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Микробиологическое обследование исследуемых биотопов (кишечного, вагинального и носоглоточного) у женщин с ХЭ и в группе сравнения проводилось на базе лаборатории микрoэкологии и микробиома человека ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск). В статье приведены материалы, полученные с 2013 по 2015 гг. Основная группа – женщины с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями ($n = 57$; средний возраст – $31,1 \pm 5,3$). Хронический эндометрит диагностирован на основании морфологических признаков гистологического заключения. Забор эндометрия проводился методом пайпель-биопсии на 5–11-й день менструального цикла. Дополнительными критериями хронического эндометрита являлись данные УЗИ- исследования. У женщин этой группы невынашивание беременности диагностировано в 40,3 % случаев, первичное бесплодие – в 22,4 %, а вторичное бесплодие – в 31,3 %.

Группа сравнения – 21 женщина с репродуктивными нарушениями, но без ХЭ ($n = 21$; средний возраст – $32,7 \pm 5,2$). У женщин данной группы невынашивание беременности выявлено в 29 % случаев, первичное бесплодие – в 33 %, вторичное бесплодие – в 52 %. Характер выявленных гинекологических нарушений рубрифицирован в соответствии с МКБ-10.

Материалом исследования явились копрологические пробы, мазок на микрофлору из влагалища (задний свод), шейки матки и мазки из носоглотки, взятые от каждой женщины. Далее, материалом исследования были индигенные аутоштаммы микроорганизмов, ДНК микроорганизмов и праймеры для индикации факторов патогенности.

Микробиологические исследования биотопа влагалища, носоглотки и копроматериала проводились в соответствии с общепринятыми методиками [4, 7, 8, 9]. 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 °С в виноградно-сахарном бульоне с помощью комплекта набора ре-

агентов «ДНК-сорб-АМ» (Россия), согласно протоколу производителя. Амплификацию проводили с использованием коммерческого набора AmpliSens-200-1 (Россия, ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) [1, 2]. ПЦР проводили с 4 парами бактериальных праймеров: 2 пары, позволяющие выявлять такие гены патогенности, как ген поверхностных белков, адгезинов (*asa1*) (рис. 1б) и ген, кодирующий синтез факторов вирулентности – цитолизина (*cylA*) (рис. 1а), и 2 пары специфических праймеров (табл. 1), определяющих наличие генов, ассоциированных с «островами» патогенности – *stx1* и *stx2* (рис. 1в и 1г). Гены патогенности *stx1* и *stx2* отвечают за продукцию шига-подобных токсинов, иначе называемых веро-токсинами (Vero-toxin I и II, VT1 и VT2). Характеристика и структура праймеров взята из литературных источников [13]. Результаты визуализировали в ультрафиолетовом свете и документировали с помощью программы inVCR на трансиллюминаторе UVT 1 biokom.

Для представления количественных данных использовали среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для сравнения наблюдаемых групп по бинарному признаку использовали точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Адгезия является пусковым механизмом инфекционного процесса. Структуры, ответственные за связывание микроорганизма с клеткой, называются адгезинами и располагаются на его поверхности. Адгезины очень разнообразны по строению и имеют островок патогенности – *asa1*, кодирующий белок адгезии. В нашем исследовании *asa1* был выделен в обеих группах. В группе сравнения *asa1* встретился лишь в 1 случае (11,1 %) в кишечном биотопе. У женщин с ХЭ *asa1* был диагностирован в двух тесно связанных биотопах – кишечном и вагинальном (по 3,2 % и 6,7 % соответственно). Детекция адгезинов в вагинальном биотопе у женщин с ХЭ подтверждает наличие инфекционного процесса.

Для осуществления колонизации и инвазии многие бактерии выделяют ферменты агрессии и защиты. Примером является ген, кодирующий синтез факторов вирулентности – цитолизина (*cylA*) – цитолитических

Таблица 1

Характеристики праймеров, используемых в работе [13]

Виды, гены	Последовательности ДНК праймеров (5'-3')	Размер ампликона (п. н.)
<i>asa1</i>	F	CCAGCCAACATATGGCGGAATC
	R	CCTGTGCGCAAGATCGACTGTA
<i>cylA</i>	F	ACTCGGGGATTGATAGGC
	R	GCTGCTAAAGCTGCGCTT
<i>stx1</i>	F	CGCTGAATGTCATTCCGCTCTGC
	R	CGTGGTATAGCTACTGTCACC
<i>stx2</i>	F	CTTCGGTATCCTATTCCCGG
	R	CTGCTGTGACAGTGACAAAACGC

токсинов белковой природы, вызывающих растворение различных клеток организма. В нашем исследовании *cylA* был выделен только в группе женщин с ХЭ и только из кишечного биотопа (3,2 %) (табл. 2). Оба гена (*stx1* и *stx2*), отвечающие за продукцию шига-подобных токсинов, разрушающие мембраны эпителиальных клеток, были диагностированы только в группе женщин с ХЭ. В группе женщин без ХЭ был выделен только *stx1* в 1 случае (11,1 %) из кишечного биотопа. Частота выделения *stx2* среди всех взятых в исследование генов патогенности была наибольшей и составила 22,6 % (в кишечном биотопе у женщин с ХЭ).

В основной группе (с ХЭ) у женщин из кишечного биотопа нормальная кишечная палочка и бактерии

рода *Enterococcus spp.* были диагностированы в 21 и 14 случаях соответственно. Исследуемые ГП из бактерий этих родов были диагностированы в 4 случаях каждый (по 12,9 %). Также в данной группе из кишечного биотопа были выделены бактерии рода *Klebsiella spp.* (6 случаев) и *Proteus spp.* (2 случая), из которых гены патогенности были диагностированы 6,5% и 3,2% соответственно. В вагинальном биотопе бактерии рода *Enterococcus spp.* были идентифицированы в 18 случаях, из них в 3 случаях были выделены взятые для исследования ГП. Кишечная палочка и коагулазоотрицательные стафилококки были выделены в вагинальном биотопе в 6 и 21 случаях соответственно, однако ГП из них не были диагностированы. В носо-

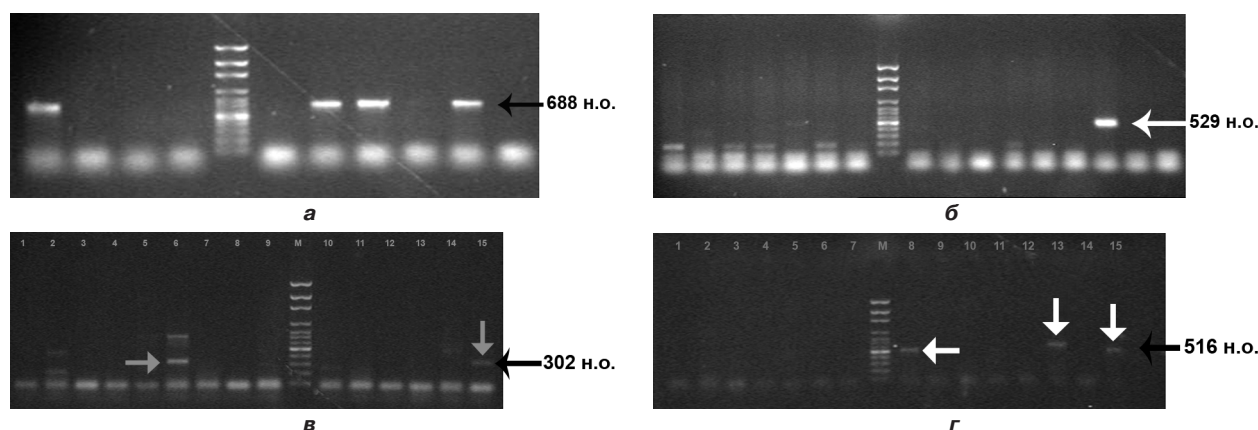


Рис. 1. Образцы электрофореграмм результатов ПЦР-анализа с праймерами на гены патогенности: а – *cylA* ~ 688 н.о. (нуклеотидных оснований); б – *asa1* ~ 529 н.о.; в – *stx1* ~ 302 н.о.; г – *stx2* ~ 516 н.о.; М – маркер длины ДНК фрагментов.

Таблица 2
Распределение частот встречаемости генов патогенности в различных биотопах у обследованных женщин (2013–2015 гг.) (n (%))

Биотоп		Группы						p_1	p_2
		Основная группа (n = 57)			Группа сравнения (n = 21)				
		Кишечный (n = 31)	Вагинальный (n = 45)	Носоглоточный (n = 40)	Кишечный (n = 9)	Вагинальный (n = 17)	Носоглоточный (n = 14)		
ГП	<i>asa1</i>	1 (3,2 %)	3 (6,7 %)	–	1 (11,1 %)	0 (0 %)	–	0,404	0,55
	<i>cyl A</i>	1 (3,2 %)	–	–	0 (0 %)	–	–	0,775	–
	<i>stx1</i>	3 (9,7 %)	–	0(0)-	1 (11,1 %)	–	0 (0 %)	1,000	–
	<i>stx2</i>	7 (22,6 %)	0 (0 %)	–	0 (0 %)	0 (0 %)	–	0,046	–

Примечание. p_1 – уровень статистической значимости для кишечного биотопа; p_2 – уровень статистической значимости для вагинального биотопа.

Таблица 3
Распределение частот встречаемости генов патогенности в различных видах бактерий у обследованных женщин (2013–2015 гг.) (n (%))

Биотоп		Группы						p_1	p_2	p_3
		Основная группа (n = 57)			Группа сравнения (n = 21)					
		Кишечный (n = 31)	Вагинальный (n = 46)	Носоглоточный (n = 40)	Кишечный (n = 9)	Вагинальный (n = 16)	Носоглоточный (n = 14)			
	<i>Enterococcus spp.</i>	4 (12,9 %)	3 (6,5 %)	1 (2,5 %)	0	0	0	0,344	0,401	0,740
	<i>E. coli</i>	4 (12,9 %)	0	1 (2,5 %)	1 (11,1 %)	0	0	0,688	–	0,800
	<i>Klebsiella spp.</i>	2 (6,5 %)	0	0	1 (11,1 %)	0	0	0,545	–	–
	<i>Proteus spp.</i>	1 (3,2 %)	0	0	0	0	0	0,775	–	–

Примечание. p_1 – уровень статистической значимости для кишечного биотопа; p_2 – уровень статистической значимости для вагинального биотопа; p_3 – уровень статистической значимости для носоглоточного биотопа.

глочном биотопе из кишечной палочки (2 случая) и бактерий рода *Enterococcus spp.* (28 случаев) гены патогенности были выделены по одному случаю.

В группе сравнения частота выделения условно- патогенной микрофлоры и ГП из них была незначительной. В кишечном биотопе кишечная палочка была выделена в 6 случаях, а бактерии рода *Klebsiella spp.* – в 3, из них по одному случаю были диагностированы ГП. В вагинальном и носоглоточном биотопах исследуемые ГП не были диагностированы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволили установить наибольшую частоту выделения всех взятых в исследование генов патогенности из симбионтной микрофлоры именно у женщин с хроническим эндометритом, что подтверждает наличие резервуара потенциальной патогенности в исследуемых биотопах у женщин этой группы. Исследованные гены патогенности у женщин с ХЭ были диагностированы в 8 случаях из бактерий вида *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, являющихся, по мнению некоторых клиницистов, «предвестниками крупной катастрофы», поскольку еще десятилетие назад они уже являлись возбудителями до 10 % гнойно-воспалительных заболеваний половых органов. А сведения из литературных источников об опасности данных микроорганизмов из-за их значительной концентрации в различных микроэкосистемах человека, особенно в толстокишечной (до 10⁷ КОЕ/г), нашли также подтверждение и в нашем исследовании, поскольку в обеих группах в 13 случаях (из 18 положительных) ГП были выделены из микроорганизмов, населяющих именно кишечный биотоп. В группе женщин с ХЭ таких случаев было 11. Все это подтверждает главенствующую роль кишечного биотопа у макроорганизма (женщины) и его влияние на аутофлору смежных биотопов (вагинального и носоглоточного).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Иванова Е.И., Попкова С.М., Джиоев Ю.П., Ракова Е.Б. Выявление генов патогенности, кодирующих способность к токсинообразованию, у штаммов *Escherichia coli*, выделенных из кишечного биотопа детей // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2-2 (90). – С. 111–114.

Ivanova EI, Popkova SM, Dzhioev YP, Rakova EB (2013). Detection of pathogenicity genes encoding capacity for toxin production in *Escherichia coli* strains isolated from the intestinal biotope of the children [Vyjavlenie genov patogennosti, kodirujushhijh sposobnost' k toksinoobrazovaniju, u shtammov *Escherichia coli*, vydelennyh iz kischechnogo biotopa detej]. *Bjulleten' VSNC SO RAMN*, 2-2 (90), 111-114.

2. Кунгурцева Е.А., Джиоев Ю.П., Попкова С.М., Лещенко О.Я., Загвозкина А.В. Патогенный потенциал и взаимовлияние микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин, как важные факторы их репродуктивного здоровья // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 6 (100). – С. 59–63.

Kungurtseva EA, Dzhioev YP, Popkova SM, Leshchenko OY, Zagvozkina AV (2014). Pathogenic potential and interaction of microflora of mucous membranes of open cavities of different habitats in women as important factors of their reproductive health [Patogennyj potencial i vzaimovlijanie mikroflory slizistykh obolochek otkrytykh polostej razlichnyh biotopov u zhenshhin, kak vazhnye faktory ih reproduktivnogo zdorov'ja]. *Bjulleten' VSNC SO RAMN*, 6 (100), 59-63.

3. 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.

Kungurtseva EA, Popkova SM, Leshchenko OY (2014). Reciprocal formation of mucosal microflora of open cavities of different habitats in women as an important factor of their reproductive health [Vzaimoformirovanie mikroflory slizistykh obolochek otkrytykh polostej razlichnyh biotopov u zhenshhin kak vazhnyj faktor ih reproduktivnogo zdorov'ja]. *Vestnik RAMN*, 9 (10), 27-33.

4. Кира Е.Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 2. – С. 32–35.

Kira EF (1994). Clinic and diagnostics of bacterial vaginosis [Klinika i diagnostika bakterial'nogo vaginoza]. *Akusherstvo i ginekologija*, 2, 32-35.

5. Лещенко О.Я. Репродуктивный потенциал современного человека (аналитический обзор) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2013. – № 5 (52). – С. 10–22.

Leshchenko OY (2013). Reproductive potential of a modern man (analytical review) [Reproduktivnyj potencial sovremennogo cheloveka (analiticheskij obzor)]. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*, 5, 10-22.

6. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В. Бережной и др. // Здоровье женщины. – 2004. – № 2 (18). – С. 170–178.

Berezhnoy VV et al. (2004). Human microflora and the role of modern probiotics in its regulation (2004) [Mikroflora cheloveka i rol' sovremennykh probiotikov v ee reguljacii]. *Zdorov'e zhenshhiny*, 2 (18), 170-178.

7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апр.1985 г. – М., 1989.

On the unification of microbiological (bacteriological) methods of research used in clinical and diagnostic laboratories of medical and prophylactic institution: Order of the USSR Ministry of Health N 535 (1989). [Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenjaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratorijah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij: Prikaz MZ SSSR № 535 ot 22 apr.1985 g.].

8. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.00042003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. – Утв. 09.06.2003.

Industry standard OST 91500.11.00042003. Treatment protocol. Dysbacteriosis [Otraslevoj standart OST 91500.11.00042003. Protokol vedenija bol'nyh. Disbakterioz kischechnika].

9. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 1200 с.

Pokrovskiy VI, Pozdeev OK (1998). Medical microbiology [Medicinskaja mikrobiologija], 1200.

10. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 64 с.

Sukhikh GT, Shurshalina AV (2013). Chronic endometritis: guidelines [Hronicheskij jendometrit: rukovodstvo], 64.

11. Цаллагова Л.В., Кабулова И.В., Золоева И.А. Роль хронического эндометрита в генезе бесплодия // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 4 (146). – С. 131-136.

Tsallagova LV, Kabulova IV, Zoloeva IA (2014). Role of chronic endometritis in the genesis of infertility [Rol' hronicheskogo jendometrita v geneze besplodija]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*, 4 (146), 131-136.

12. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Улучшение репродуктивного здоровья женщины путем оптимизации микроэкологии пищеварительного и урогенитального тракта // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3 (32). – С. 148-154.

Yankovskiy DS, Dyment GS (2007). Gain in women's reproductive health by optimizing microecology of digestive and urogenital tract [Uluchshenie reproduktivnogo zdorov'ja zhenshhiny putem optimizacii mikrojekologii pishhevaritel'nogo i urogenital'nogo trakta]. *Reproduktivnoe zdorov'e zhenshhiny*, 3 (32), 148-154.

13. Blanco M et al. (2003). Serotypes, virulence genes, and intimin types of shiga toxin (verotoxin)-producing *Escherichia coli* isolates from healthy sheep in Spain. *J. Clin. Microbiol.*, 4, 1351-1356.

Сведения об авторах
Information about the authors

Кунгурцева Екатерина Александровна – младший научный сотрудник лаборатории микроэкологии и микробиома человека Института эпидемиологии и микробиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-34-41; e-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru)

Kungurtseva Ekaterina Alexandrovna – Junior Research Officer of the Laboratory of Microbiology and Human Microbiome of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (664025, Irkutsk, Karl Marks str., 3; tel.: +7 (3952) 33-34-41; e-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru)

Лещенко Ольга Ярославна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории социально значимых инфекций в репродуктологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-76-32)

Leshchenko Olga Yaroslavna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Socially Significant Infections in Reproduction of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, Timiryazeva str., 16; tel.: +7 (3952) 20-76-36)

Джиев Юрий Павлович – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории молекулярной вирусологии и биотехнологии НИИ биомедицинских технологий Иркутского государственного медицинского университета; старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

Dzhioev Yuriy Pavlovich – Candidate of Biological Sciences, Leading Research Officer, Head of the Laboratory of Molecular Virology and Biotechnology of Scientific Institute of Biomedical Technologies of Irkutsk State Medical University, Senior Research Officer of the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems

Аталян Алина Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории социально-значимых инфекций в репродуктологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

Atalyan Alina Valerjevna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Socially Significant Infections in Reproduction of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems

Немченко Ульяна Михайловна – младший научный сотрудник лаборатории микроэкологии и микробиома Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

Nemchenko Ulyana Mikhaylovna – Junior Research Officer of the Laboratory of Microecology and Microbiome of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems