

© Е. В. Шипицына¹,
З. М. Мартикайнен¹,
Н. Е. Воробьева¹, М. С. Ермошкина¹,
О. С. Степанова¹, А. Е. Донников²,
Ю. А. Скоркина², Л. В. Тумбинская²,
А. М. Савичева¹

¹ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург

²ООО «НПФ ДНК-Технология», Москва

УДК: 618.15-076

■ Целью данного исследования явилась клиническая апробация теста Фемофлор (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва), разработанного для исследования микробиоценоза урогенитального тракта у женщин методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Сравнение результатов исследования проб вагинального отделяемого от 99 женщин с использованием прямой микроскопии и теста Фемофлор продемонстрировало значительную меру согласия между этими двумя методами.

■ **Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища; лактобациллы; условно-патогенные микроорганизмы; репродуктивный возраст; менопауза.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА ФЕМОФЛОР ДЛЯ ОЦЕНКИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Введение

В настоящее время инфекционно-воспалительные урогенитальные заболевания женщин занимают первое место в мире в структуре акушерско-гинекологической патологии. Их частота в различных популяциях колеблется от 30 до 80% [1]. Заболевания, вызываемые условно патогенной микрофлорой, могут протекать как с клиническими проявлениями, так и бессимптомно [14]. Бессимптомное течение заболевания часто приводит к позднему обращению больных к врачу и развитию вследствие этого серьезных осложнений. Установлено, что заболевания, вызываемые условно патогенными микроорганизмами, увеличивают риск возникновения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (сифилис, трихомониаз, гонококковая и хламидийная инфекции) [5, 7], и ВИЧ-инфекции [1, 10]. Своевременно не диагностированные инфекции, вызываемые условно патогенной микрофлорой, могут стать причиной нарушения репродуктивной функции женщины [9], спонтанных аборт [8], преждевременных родов [4], внутриутробного инфицирования [8] и низкой массы плода [13], а также осложнений после хирургических вмешательств на органах малого таза [12] и постнатальных осложнений [13].

В настоящее время для выявления дисбиоза влагалища используется комплекс клинических и лабораторных критериев, включающий жалобы пациентки (выделения, зуд), объективные клинические проявления (выделения, гиперемия) и нарушения микробиоценоза, выявляемые микроскопическим и культуральными методами.

Клиническое обследование, как правило, не позволяет установить этиологическую природу заболевания, так как ИППП и инфекции, вызываемые условно патогенной микрофлорой, в подавляющем большинстве случаев не имеют специфических клинических симптомов. Именно поэтому лабораторные исследования играют ключевую роль в диагностике данных заболеваний.

Наиболее широко в современной практике применяется микроскопический метод диагностики инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний. Принципиальным ограничением метода является то, что многие виды и роды условно патогенных микроорганизмов имеют похожие морфотипы, тогда как их патогенные свойства и чувствительность к антибиотикам могут значительно различаться. Кроме того, микроскопическое исследование не позволяет идентифицировать ряд этиологически значимых условно патогенных бактерий. Например, бактерии *Atopobium vaginae*, которые, как известно, ассоциированы с развитием бактериального вагиноза [3], не визуализируются при микроскопическом исследовании, а могут выявляться только

культуральным методом или методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [6]. Наконец, к недостаткам метода можно отнести субъективизм в интерпретации результата и зависимость результата исследования от квалификации врача-лаборанта.

Более информативным методом выявления условно патогенных микроорганизмов является бактериологический метод, который позволяет установить видовой состав аэробных, факультативно анаэробных и некоторых облигатно анаэробных бактерий.

Однако и бактериологический метод диагностики не лишен ряда серьезных ограничений. Условно патогенная микрофлора, являющаяся наиболее частой причиной урогенитальных заболеваний у женщин, представлена, главным образом, анаэробными микроорганизмами, а подавляющее большинство лечебных учреждений практического здравоохранения в настоящее время не имеют условий для культивирования таких микроорганизмов. Существенными недостатками культурального метода являются также длительные сроки культивирования микроорганизмов (в среднем 5 дней) и необходимость сохранения их жизнеспособности до момента поступления биоматериала в лабораторию.

Таким образом, актуальность проблемы объективной лабораторной диагностики урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний, вызываемых условно патогенной микрофлорой, для репродуктивного здоровья женщин обуславливает настоятельную потребность в разработке и внедрении в практическое здравоохранение новых диагностических методов, позволяющих своевременно диагностировать такие заболевания.

Цель исследования

Клиническая апробация теста Фемофлор (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва), разработанного для исследования микробиоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР в реальном времени. Апробация проводилась в период с мая по сентябрь 2008 года в лаборатории микробиологии ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН.

Материалы и методы

Клинический материал

В исследовании участвовали сотрудницы медицинского учреждения — 99 небеременных женщин в возрасте от 19 до 73 лет (средний возраст 39 лет). Клиническим материалом для исследования служило отделяемое влагалища, помещенное в транспортную среду Amies (HiMedia, Индия) для бактериологического исследования и в физиологический раствор — для исследования методом ПЦР (с использованием реагентов Фемофлор). Кроме того, клинический материал наносили на два предметных стекла для исследования микроскопическим методом.

Исследование вагинального отделяемого на микрофлору

Для бактериологического исследования клинический материал помещали на поверхность плотной питательной среды, содержащей 5% дефибринированной крови человека, и в жидкие питательные среды (тиогликолевый бульон и сусло-бульон).

Микроскопическое исследование микробиоценоза влагалища

Для микроскопического исследования препараты окрашивали 1% раствором метиленового синего и по Граму и оценивали количество лейкоцитов и морфотип бактерий (увеличение $\times 1000$). Нарушение микробиоценоза влагалища регистрировали, если: 1) обнаруживали преобладание других микроорганизмов над лактобациллами и выявляли «ключевые клетки» (бактериальный вагиноз), 2) выявляли дрожжевые клетки и/или псевдомицелий дрожжеподобных грибов при одновременном преобладании лейкоцитов над эпителиальными клетками (кандидозный вульвовагинит), 3) наблюдали преобладание лейкоцитов над эпителиальными клетками (неспецифический вагинит).

Исследование микробиоценоза влагалища с применением теста Фемофлор

ДНК выделяли из 100 мкл пробы с использованием набора реагентов Проба-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) согласно инструкции производителя.

Набор реагентов Фемофлор включает: смесь для ПЦР-амплификации, специфичную для всех бактерий (для определения общей бактериальной массы), смесь, специфичную для лактобацилл (*Lactobacillus spp.*), и смеси, специфичные для условно-патогенных микроорганизмов (таблица 1).

ПЦР в реальном времени проводили согласно инструкции производителя в амплификаторе с детекцией результатов в режиме реального времени ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология»). После амплификации автоматически рассчитывалось общее количество бактериальной массы, лактобацилл и каждого из условно патогенных микроорганизмов и по их соотношению определялось состояние микробиоценоза влагалища (рис. 1 и 2). При использовании теста Фемофлор основным критерием дисбиоза являлось соотношение количества лактобацилл и каждого из условно патогенных микроорганизмов, автоматически рассчитываемое программным обеспечением к тесту.

Статистическая обработка результатов

Для статистической обработки результатов тестов использовали построение таблиц сопряженности и расчет меры согласия к Кохрана с помощью статистического пакета SPSS (SPSS Inc., Chicago, USA). Мету согласия результатов прямой микроскопии и теста Фемофлор (κ) интерпретировали с

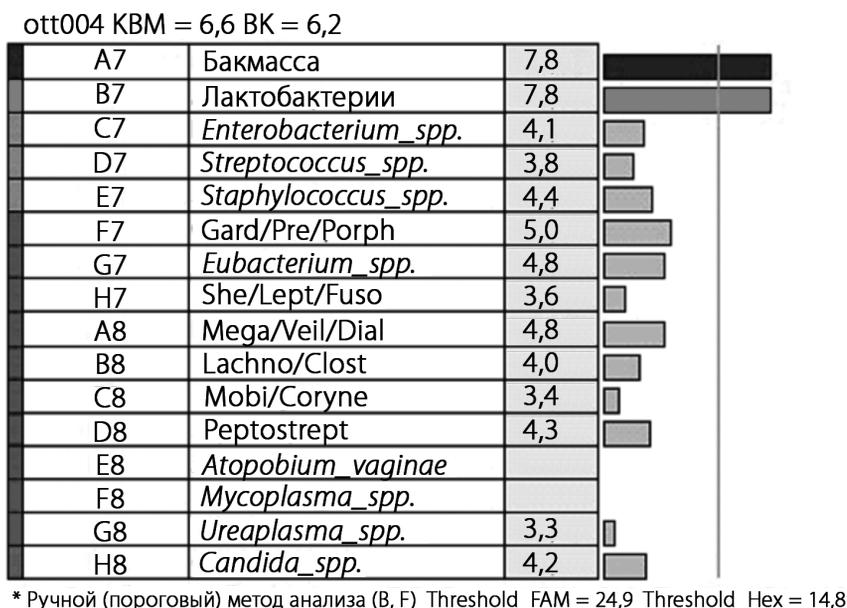


Рис. 1. Интерпретация результата тестирования вагинального отделяемого, полученного от пациентки 41 года с нормальным микробиоценозом влагалища

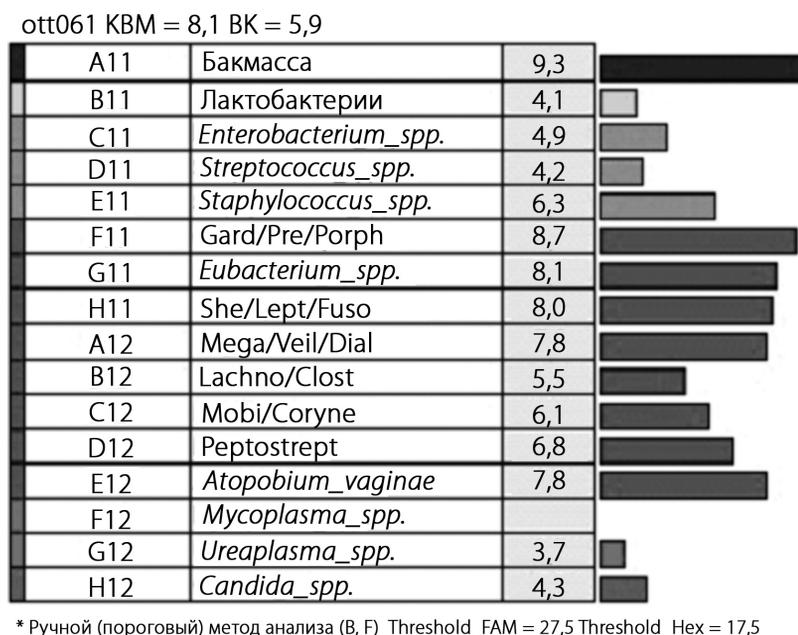


Рис. 2. Интерпретация результата тестирования вагинального отделяемого, полученного от пациентки 27 лет с бактериальным вагинозом

использованием методики Лэндиса-Коха [3]. Для описания клинических групп оценивали медиану абсолютного количества микроорганизмов в геномных эквивалентах (ГЭ) и долю исследуемого микроорганизма в общей бактериальной массе. В качестве меры дисперсии использовали верхний и нижний квартили.

Результаты и обсуждение

Микробиоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста и у женщин, находящихся в мено-

паузе, оценивали по отдельности. В группу женщин репродуктивного возраста были включены 66 женщин в возрасте от 19 до 49 лет (средний возраст 32 года). Группу женщин, находящихся в менопаузе, составили 33 женщины в возрасте от 41 года до 73 лет (средний возраст 53,3 года). Основу оценки нового теста Фемофлор составило сравнение его результатов с результатами микроскопического метода.

В группе женщин репродуктивного возраста конкордантные результаты были получены для 54 образцов, что составило 81,8%. В 22 образцах ре-

Таблица 1

Состав комплекта реагентов Фемофлор

Группа	Определяемые показатели
Контроли	Контроль взятия материала
	Положительный контроль
	Внутренний контрольный образец
Диагностика нормоценоза	Общая бактериальная масса
	<i>Lactobacillus spp.</i> *
Аэробные микроорганизмы	<i>Enterobacteriaceae</i>
	<i>Streptococcus spp.</i>
	<i>Staphylococcus spp.</i>
Анаэробные микроорганизмы	<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.</i>
	<i>Eubacterium spp.</i>
	<i>Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.</i>
	<i>Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.</i>
	<i>Lachnobacterium spp./Clostridium spp.</i>
	<i>Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.</i>
	<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Atopobium vaginae</i>	
Микоплазмы	<i>Mycoplasma spp.</i>
	<i>Ureaplasma spp.</i>
Дрожжеподобные грибы	<i>Candida spp.</i>

* — под *spp.* подразумевается широкая группа микроорганизмов, значимая для оценки микробиоценоза влагалища, которая относится к данному роду, но может не соответствовать полностью роду в его систематическом понимании.

Таблица 2

Сравнение результатов, полученных с использованием метода прямой микроскопии и нового теста Фемофлор при исследовании микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста *

		Микроскопия	
		Нарушение микробиоценоза	Физиологический микробиоценоз
Фемофлор	Нарушение микробиоценоза	22 (9)	6 (0)
	Физиологический микробиоценоз	6 (1)	32 (2)

* — в скобках указано число женщин с клиническими проявлениями дисбиоза влагалища (выделения, гиперемия).

зультаты прямой микроскопии и диагностикума Фемофлор были интерпретированы как дисбиоз влагалища, в 32 — как физиологический микробиоценоз. В 12 случаях (19,2%) были получены дискордантные результаты (таблица 2).

В 22 образцах, в которых результаты обоих методов были интерпретированы как нарушение микробиоценоза влагалища, микроскопическая картина вагинальных мазков выглядела следующим образом: в 20 образцах условно патогенные микроорганизмы преобладали над лактобациллами, в одном образце микроорганизмы отсутствовали, еще в одном — лактобациллы преобладали, но присутствовал другой маркер нарушения микробиоценоза влагалища, а именно соотношение лейкоцитов и эпителиальных клеток >1:1. В 12 из этих 22 проб присутствовали «ключевые клетки». Методом ПЦР общая бактериальная масса в этих образцах определялась в пределах от 105,7 до 107,6 ГЭ, при этом медиана составила 107,21 (квартили 106,62–107,55), что достоверно выше, чем у здоровых женщин (p=0,0008). Также

в данной группе было обнаружено широко варьирующее количество лактобацилл (от 100 до 107 ГЭ, медиана 104,28, квартили 102,01–106,58), медиана доли лактобацилл составляла 0,8% (0–37,6%), что ниже, чем у здоровых женщин (хотя различия статистически незначимы, медиана 104,28, квартили 102,01–106,58), медиана доли роста лактобацилл не наблюдался. Клинические проявления нарушения микробиоценоза влагалища (выделения, гиперемия) наблюдались у 9 из этих 22 пациенток (таблица 2).

Доля микроорганизмов *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.* в этой группе составила 15,8% (9,0–29,9%) и была достоверно выше (p=0,000049), чем у здоровых женщин репродуктивного возраста (0,1% (0–6,3%)). Кроме того, в этой группе были выявлены достоверные различия со здоровыми женщинами по доле следующих микроорганизмов: *Eubacterium spp.* (p=0,000091), *Megasphaera spp.* / *Veillonella spp.* / *Dialister spp.* (p=0,000018), *Peptostreptococcus spp.* (p=0,0008), *Atopobium vaginae* (p=0,003). На основании полученных данных можно

Таблица 3

Сравнение результатов, полученных с использованием метода прямой микроскопии и нового теста Фемофлор при исследовании микробиоценоза влагалища у женщин в менопаузе*

		Микроскопия	
		Нарушение микробиоценоза	Физиологический микробиоценоз
Фемофлор	Нарушение микробиоценоза	18 (2)	4 (0)
	Физиологический микробиоценоз	2 (0)	9 (0)

* — в скобках указано число женщин с клиническими проявлениями дисбиоза влагалища (выделения, гиперемия).

сделать вывод, что в этой группе женщин увеличение общей бактериальной массы является неблагоприятным фактором и сопровождается увеличением доли анаэробных микроорганизмов и снижением доли лактобацилл в составе микробиоценоза влагалища.

Образцы от женщин репродуктивного возраста с физиологическим микробиоценозом влагалища ($n=32$), установленным с использованием обоих тестов, могут быть охарактеризованы следующим образом. Микроскопическая картина вагинального отделяемого в 22 (69%) случаях представляла наличие только лактобацилл, в остальных случаях лактофлора превалировала над другими микроорганизмами, при этом все маркеры дисбиоза влагалища отсутствовали. С помощью диагностикума Фемофлор эту группу можно описать следующим образом: общая бактериальная масса — 106,5 (105,7–106,8), количество лактобацилл — 106,1 (105,4–106,6). Доля лактобацилл в группе здоровых женщин репродуктивного возраста составляла 78% (50–79%). Кроме лактобацилл, были в незначительных количествах обнаружены как аэробные, так и анаэробные микроорганизмы. При этом в 30 из 32 (94%) образцов данной группы количество определенных Фемофлором представителей условно патогенной микрофлоры не превышало 2,4% от общей бактериальной массы. По данным бактериологического исследования рост лактобацилл присутствовал в 20 из 32 (59%) образцов.

В 12 случаях отмечено несовпадение результатов микроскопического исследования и теста Фемофлор. В 6 образцах по результатам прямой микроскопии были выявлены нарушения микробиоценоза влагалища, в то время как при использовании теста Фемофлор микробиоценоз влагалища был оценен как физиологический (таблица 1). В 5 из этих 6 случаев прямая микроскопия мазков свидетельствовала о местной воспалительной реакции разной степени выраженности (соотношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам находилось в пределах от 2:1 до 20:1). Еще один случай такого несоответствия представляла женщина, образец отделяемого которой при микроскопическом исследовании показал наличие в нем «ключевых клеток», при этом тест Фемофлор свидетельствовал о нормальном соотношении бактериальной массы и лактобацилл. Шесть образцов дали противоположные

результаты: при использовании теста Фемофлор отмечено нарушение микробиоценоза влагалища, при использовании микроскопического метода отмечен физиологический микробиоценоз. Анализ этих случаев показал, что причиной таких результатов ПЦР являлось значительное превышение порога как аэробными, так и анаэробными микроорганизмами. Ни в одном из образцов роста *Gardnerella vaginalis* в культуре обнаружено не было. Стоит отметить, что в одном образце тест Фемофлор выявил превышение порога *Candida spp.*, при этом в культуре присутствовал умеренный рост *Candida spp.*, но ни клиническая картина, ни данные микроскопического исследования не подтверждали наличие у женщины урогенитального кандидоза.

При сравнении результатов, полученных с применением микроскопического метода и теста Фемофлор в группе женщин, находящихся в менопаузе ($n=33$), конкордантные результаты были получены для 27 (82%) образцов. Из них 18 (67%) случаев были расценены обоими методами как нарушение микробиоценоза влагалища, 9 (33%) — как нормоценоз. Для 6 (18%) образцов получены дискордантные результаты (таблица 3).

В 11 из 18 образцов (61%), в которых оба теста выявили нарушение микробиоценоза влагалища, микроскопическая картина представляла собой превалирование условно патогенных микроорганизмов над лактобациллами. Кроме этого, в одном из данных образцов были выявлены дрожжеподобные грибы, а отношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам было 4:1. Еще в одном образце это отношение равнялось 5:1, в трех случаях были выявлены «ключевые клетки». В этих 11 образцах методом ПЦР было выявлено варьирование количества лактобацилл в широких пределах (от 100 до 107 ГЭ) и значительное количество других групп микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp., Eubacterium spp., Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp., Mobiluncus spp./Corynebacterium spp., Atopobium vaginae* (до 107 ГЭ). В оставшихся 7 образцах при микроскопическом исследовании констатировали отсутствие микроорганизмов, при этом в одном случае отношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам было 3:1. При исследовании вагинального отделяемого методом ПЦР было выявлено сравнительно невысокое количество общей бакте-

риальной массы, лишь в 3 случаях превышающее уровень 105 ГЭ, и низкое количество лактобацилл (100–105 ГЭ). В двух из этих 7 образцов лактобациллы отсутствовали. Тест Фемофлор позволил выявить клинически значимые количества представителей условно патогенной микрофлоры. Клинические проявления дисбиоза влагалища зарегистрированы у двух женщин данной подгруппы (таблица 3).

Среди 9 случаев, когда результаты обоих тестов были интерпретированы как нормобиоценоз, при микроскопическом исследовании было выявлено преобладание лактобацилл. С помощью диагностикума Фемофлор помимо лактобацилл, которые составляли основную массу микробиоценоза и находились в пределах от 105 до 109 ГЭ, было обнаружено незначительное количество (до 104 ГЭ) как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов. При бактериологическом исследовании рост лактобацилл отмечен в 5 из 9 клинических проб. Клинических признаков нарушения микробиоценоза влагалища выявлено не было.

В 6 случаях результаты двух методов трактовались по-разному (таблица 3). В двух случаях, когда результаты микроскопического исследования свидетельствовали о дисбиозе, а Фемофлора — о нормобиоценозе, микроскопически была выявлена воспалительная реакция. Метод ПЦР не выявил превышение порога условно патогенными микроорганизмами, а лактобациллы составляли основную бактериальную массу. Культуральный метод других микроорганизмов также не выявил. Клинических признаков нарушения микробиоценоза влагалища не наблюдалось. Четыре образца были интерпретированы как физиологический микробиоценоз при микроскопическом исследовании, как дисбиоз — с использованием теста Фемофлор. Анализ этих случаев показал, что причиной дисбиоза влагалища, согласно Фемофлору, явилось выявление значительного количества условно патогенной микрофлоры, при этом в одном из образцов лактобациллы не выявлялись. Культуральным методом также был обнаружен рост других микроорганизмов. Клинические проявления дисбиоза влагалища не наблюдались.

Сравнительный анализ результатов микроскопического и ПЦР-исследований в группах женщин репродуктивного возраста и женщин, находящихся в менопаузе, показал, что между этими двумя методами существует значительное согласие — значения к составили 0,64 и 0,61 соответственно. Новый метод исследования микробиоценоза влагалища у женщин (ПЦР в реальном времени Фемофлор) является быстрым и высокотехнологичным и позволяет выявлять широкий спектр микроорганизмов, в том числе трудно культивируемых, однако к недостаткам метода следует отнести невозможность определить антибиотикочувствительность микро-

организмов, а также невозможность оценить наличие и степень местной воспалительной реакции.

Необходимы дальнейшие исследования на различных популяциях женщин для оптимизации расчета пороговых значений при исследовании генитального микробиоценоза с использованием нового теста Фемофлор.

Литература

1. *Кира Е. Ф.* Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акуш. и гин. — 1994. — №2. — С. 32–35.
2. Activation of human immunodeficiency virus type 1 expression by *Gardnerella vaginalis* / Hashemi F. B. [et al.] // J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 179, №4. — P. 924–930.
3. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis / Ferris M. J. [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2004. — Vol. 13. — P. 4–5.
4. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis / Leitich H. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 189, №1. — P. 139–147.
5. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection / Wiesenfeld H. C. [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 36, №5. — P. 663–666.
6. Female genital-tract HIV load correlates inversely with *Lactobacillus* species but positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis* / Sha B. E. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 191, №1. — P. 25–32.
7. Findings associated with recurrence of bacterial vaginosis among adolescents attending sexually transmitted diseases clinics / Brotman R. M. [et al.] // J. Pediatr Adolesc Gynecol. — 2007. — Vol. 20, №4. — P. 225–231.
8. Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment / French J. I. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 93, №5, Pt. 1. — P. 715–724.
9. *Hager W. D., McDaniel P. S.* Treatment of serious obstetric and gynecologic infections with cefoxitin // J. Reprod. Med. — 1983. — Vol. 28, №5. — P. 337–340.
10. HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis / Sewankambo N. [et al.] // Lancet. — 1997. — Vol. 350, №9077. — P. 546–550.
11. *Landis J. R., Koch G. G.* The measurement of observer agreement for categorical data // Biometrics. — 1977. — Vol. 33. — P. 159–174.
12. *Larsson P. G., Carlsson B.* Does pre- and postoperative metronidazole treatment lower vaginal cuff infection rate after abdominal hysterectomy among women with bacterial vaginosis? // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. — 2002. — Vol. 10, №3. — P. 133–140.
13. *Paneth N. S.* The problem of low birth weight // Future Child. — 1995. — Vol. 5, №1. — P. 19–34.
14. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis / Klebanoff M. A. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 104. — P. 267–272.

Статья представлена М. С. Зайнулиной,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

INVESTIGATION OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS USING THE TEST FEMOFLOR

Shipitsyna E. V., Martikainen Z. M., Vorobyova N. E.,
Ermoshkina M. S., Stepanova O. S., Donnikov A. E.,
Skorkina J. A., Tumbinskaya L. V., Savicheva A. M.

■ **Summary:** The aim of the present study was clinical evaluation of the test Femoflor (DNA Technology, Moscow) based on real-time polymerase chain reaction and intended for investigation of genital microbiocenosis in women. Comparison of results of testing vaginal swab samples from 99 women with the use of direct microscopy and the test Femoflor showed a significant agreement between these two methods.

■ **Key words:** vaginal microbiocenosis; lactobacilli; opportunistic microorganisms; reproductive age; menopause.

■ Адреса авторов для переписки

Шипицына Елена Васильевна — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории микробиологии.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: shipitsyna@inbox.ru

Мартикайнен Зинаида Михайловна — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории микробиологии.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: martikainen@mail.ru

Воробьева Надежда Евгеньевна — к. м. н., научный сотрудник отделения физиологии и патологии беременности.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: vorobyova@mail.ru

Ермошкина Мария Сергеевна — студентка кафедры акушерства и гинекологии Государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: marrusenka@yandex.ru

Степанова Ольга Сергеевна — студентка кафедры акушерства и гинекологии Государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: osehka@mail.ru

Скоркина Юлия Александровна — ведущий научный сотрудник ЗАО «НПФ ДНК-Технология».

115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, к. 2

E-mail: julia@dna-technology.ru

Тумбинская Лидия Викторовна — руководитель отдела инновационного развития.

ЗАО «НПФ ДНК-Технология».

115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, к. 2

E-mail: lidia@dna-technology.ru

Савичева Алевтина Михайловна — д. м. н., заведующая лабораторией микробиологии, профессор.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: savicheva@mail.ru

Shipitsyna Elena Vasilyevna — PhD, senior researcher of the microbiology laboratory.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: shipitsyna@inbox.ru

Martikainen Zinaida Mikhaylovna — PhD, senior researcher of the microbiology laboratory.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: martikainen@mail.ru

Vorobyova Nadezhda Evgenyevna — PhD, researcher of pregnancy physiology and pathology department.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: vorobyova@mail.ru

Ermoshkina Mariya Sergeevna — student of St. Petersburg State Medical University.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: marrusenka@yandex.ru

Stepanova Olga Sergeevna — student of St. Petersburg State Medical University.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: osehka@mail.ru

Skorkina Yuliya Alexandrovna — senior researcher, PhD. «DNA-Technology» Ltd.

115478 Moscow, Kashirskoe shosse, 24, b. 2

E-mail: julia@dna-technology.ru

Tumbinskaya Lidiya Victorovna — PhD, manager of innovation development department.

«DNA-Technology» Ltd.

115478 Moscow, Kashirskoe shosse, 24, b. 2

E-mail: lidia@dna-technology.ru

Savicheva Alevtina Mikhaylovna — MD, head of the microbiology laboratory, professor.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: savicheva@mail.ru