

Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении хронического неспецифического цервицита

А.А. Одыванова✉, lina6345@yandex.ru, Е.А. Межевитинова, В.Н. Прилепская, А.Е. Донников, А.Т. Уруймагова, П.Р. Абакарова, Н.М. Назарова, Э.Р. Довлетханова, К.И. Гусаков, М.А. Кепша

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

В настоящее время цервициты неспецифической этиологии являются одной из актуальных проблем современной гинекологии в связи с крайне высокой частотой их встречаемости, склонностью к хроническому рецидивирующему течению, негативным влиянием на репродуктивное здоровье, риском развития целого ряда осложнений. Убедительно показана роль нарушений влагалищного микробиоценоза и локального иммунного статуса в развитии хронического неспецифического цервицита (ХНЦ). Замещение лактобацилл преимущественно анаэробными микроорганизмами (*Ureaplasma*, *Mycoplasma*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*), характерное для бактериального вагиноза, крайне часто выявляется у пациенток с ХНЦ. Особое значение с точки зрения уточнения патофизиологических механизмов развития и разработки новых диагностических и прогностических маркеров, а также персонализации терапии ХНЦ имеет изучение цитокинового статуса. Для цервицитов и других воспалительных заболеваний нижних отделов половых путей характерно увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов с одновременным угнетением образования противовоспалительных цитокинов. Выявлены значительные разнонаправленные изменения баланса содержания про- и противовоспалительных цитокинов при активном и хроническом вялотекущем цервиците. Следует отметить, что несмотря на разнообразие предложенных подходов к терапии ХНЦ, в настоящее время эта проблема крайне далека от своего решения. Одним из перспективных направлений является персонализация терапии ХНЦ на основании молекулярно-генетических маркеров (полиморфизмы генов цитокинов, Toll-like рецепторов, генов системы детоксикации). Применение такого персонализированного подхода может позволить значительно повысить эффективность лечения ХНЦ и снизить риск развития рецидивов заболевания.

Ключевые слова: хронический цервицит, неспецифический хронический цервицит, микробиота влагалища, влагалищный микробиоценоз, бактериальный вагиноз

Для цитирования: Одыванова А.А., Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н., Донников А.Е., Уруймагова А.Т., Абакарова П.Р., Назарова Н.М., Довлетханова Э.Р., Гусаков К.И., Кепша М.А. Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении хронического неспецифического цервицита. *Медицинский совет.* 2022;16(14):178–184. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-178-184>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern ideas about the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of chronic nonspecific cervicitis

Angelina A. Odyvanova✉, lina6345@yandex.ru, Elena A. Mezhevitinova, Vera N. Prilepskaya, Andrey E. Donnikov, Ada T. Uruymagova, Patimat R. Abakarova, Niso M. Nazarova, Elmira R. Dovletkhanova, Kirill I. Gusakov, Maria A. Kepshe

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Currently, cervicitis of nonspecific etiology is one of the urgent problems of modern gynecology due to the extremely high frequency of their occurrence, a tendency to a chronic relapsing course, a negative impact on reproductive health, and the risk of developing a number of complications. The role of violations of vaginal microbiocenosis and local immune status in the development of CNC has been convincingly shown. The replacement of lactobacilli with predominantly anaerobic microorganisms (*Ureaplasma*, *Mycoplasma*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus spp.* and *Bacteroides spp.*), characteristic of bacterial vaginosis, is extremely often detected in patients with CNC. Of particular importance from the point of view of clarifying the pathophysiological mechanisms of development and the development of new diagnostic and prognostic markers, as well as the personalization of CNC therapy, is the study of the cytokine status. Cervicitis and other inflammatory diseases of the lower genital tract are characterized by an increase in the expression of pro-inflammatory cytokines with simultaneous inhibition of the formation of anti-inflammatory cytokines. Significant multidirectional changes in the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines were revealed in active and chronic sluggish cervicitis. It should be noted that, despite the variety of proposed approaches

to CNC therapy, this problem is still far from being solved to date. One of the promising directions is the personalization of CNC therapy based on molecular genetic markers (polymorphisms of cytokine genes, Toll-like receptors, genes of the detoxification system). The use of such a personalized approach can significantly increase the effectiveness of CNC treatment and reduce the risk of disease recurrence.

Keywords: chronic cervicitis, nonspecific chronic cervicitis, vaginal microbiota, vaginal microbiocenosis, bacterial vaginosis

For citation: Odyvanova A.A., Mezhevitinova E.A., Prilepskaya V.N., Donnikov A.E., Uruymagova A.T., Abakarova P.R., Nazarova N.M., Dovletkhanova E.R., Gusakov K.I., Kepsha M.A. Modern ideas about the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of chronic nonspecific cervicitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(14):178–184. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-178-184>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, что связано с высокой частотой их встречаемости, негативным влиянием на репродуктивную функцию и качество жизни пациенток [1–7]. Несмотря на достижения в области разработки новых методов диагностики и лечения ВЗОМТ, до настоящего времени их распространенность остается крайне высокой. По разным данным, ВЗОМТ выявляются у 50–65% пациенток репродуктивного возраста [8]. Однако не менее значимы и актуальны исследования, затрагивающие нижние отделы генитального тракта.

Среди воспалительных заболеваний нижних отделов органов репродуктивной системы первостепенное значение по распространенности занимают цервициты – воспалительные заболевания шейки матки (ШМ), вызванные в большинстве случаев условно-патогенной микрофлорой [9–13]. В последние годы убедительно показана роль хронического воспалительного процесса в ШМ в инициации канцерогенеза и развитии рака ШМ (РШМ) [14]. Хроническое воспаление является важным фактором развития интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia (CIN)), т. к. оно нарушает нормальное обновление клеточного пласта эпителия. В связи с этим наличие хронического цервицита, особенно у пациенток, инфицированных онкогенными вирусами папилломы человека, имеет большое значение в плане риска развития РШМ [15].

По характеру течения цервициты подразделяются на острые и хронические. С клинической точки зрения, большое значение имеет разделение цервицитов по этиологии. Выделяют специфические цервициты (являются следствием инфекций, передаваемых половым путем) и неспецифические (обуславливаются условно-патогенной микрофлорой) [4]. Специфические цервициты развиваются при гонорее, хламидиозе, трихомонозе, туберкулезе, вирусных заболеваниях. Среди возбудителей хронических неспецифических цервицитов (ХНЦ) ведущее значение имеют кишечная палочка, протей, клебсиелла, стрептококки и стафилококки, бактероиды и др. условно-патогенные возбудители, которые нередко выявляются в ассоциации. На долю ХНЦ приходится до 90% случаев хронических цервицитов [16], хотя в некото-

рых работах получены и более низкие значения. В исследовании S.N. Taylor et al., опубликованном в 2013 г., при скрининге 577 пациенток цервицит был выявлен в 23% случаев, при этом в 61% случаев после исключения инфекций, передаваемых половым путем, был диагностирован неспецифический цервицит.

Большое значение в развитии ХНЦ имеют нарушения нормальной микрофлоры влагалища и местного иммунного гомеостаза [17, 18]. Основными клиническими проявлениями ХНЦ являются зуд, жжение, диспареуния, выделения из половых путей. Данные о частоте встречаемости бессимптомных и скрытых форм в литературе весьма противоречивы, что, вероятно, связано с особенностью обследованных групп пациентов. Примерно у трети пациенток с ХНЦ отмечается болевой синдром. В то же время в группе пациенток с неактивным ХНЦ доля пациенток с субъективно бессимптомным течением составляет около 50%. Следует отметить, что на частоту субъективных жалоб пациенток с ХНЦ, по-видимому, влияет наличие сопутствующей патологии (вульвовагинит, сальпингофорит, цистит и др.).

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА. РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ

В качестве этиологических факторов развития ХНЦ в большинстве случаев выступает условно-патогенная микрофлора: *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Aerobic vaginitis* и др. Известно, что воспалительный процесс имеет определенную этапность и включает стадии альтерации, экссудации и пролиферации. При развитии цервицита на стадии альтерации наблюдается повреждение поверхностного эпителия ШМ с обнажением базального слоя. Также характерны нарушение межклеточных взаимодействий и активация различных клеток, участвующих в иммунном ответе (макрофаги, нейтрофилы, различные субпопуляции лимфоцитов и др.), которые обеспечивают развитие выраженной сосудистой реакции. Большое значение на этом этапе имеет секреция активированными клетками иммунной системы цитокинов, простагландинов, активных форм кислорода и других биологически активных веществ.

Морфологически для активного ХНЦ характерна выраженная воспалительная реакция слизистой оболочки – инфильтрация нейтрофилами, полнокровие и отек на фоне хронического воспаления (фиброз, инфильтрация плазматическими клетками и лимфоцитами). При неактивном ХНЦ морфологически выявляется менее выраженная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоцитами, на фоне фиброза без признаков полнокровия и отека.

На стадии пролиферации происходит репарация тканей, которая при ХНЦ имеет затяжное течение [19]. Хроническое течение цервицита характеризуется преобладанием в составе инфильтрата плазматических клеток. Избыточная пролиферация соединительной ткани при ХНЦ может сопровождаться гипертрофией ШМ.

В большом количестве исследований показано, что развитие ХНЦ обусловлено снижением системного и местного иммунитета [10, 20, 21]. Под термином «местный иммунитет» понимают комплекс иммунных реакций, обеспечивающих защиту тканей, непосредственно контактирующих с внешней средой. В формировании местного иммунитета влагалища ведущая роль принадлежит мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани.

Важнейшую роль в формировании местного иммунитета влагалища и ШМ играет микробиота. Микробиота представляет собой экосистему микроорганизмов (бактерии, вирусы и грибки), которые населяют эпидермис и слизистые оболочки различных органов и систем [22, 23]. Согласно современным представлениям, микробиоценоз влагалища представляет собой экологически и пространственно обособленную часть микробиоценоза человека, которая состоит из нескольких близких с генетической точки зрения типов микроорганизмов, связанных между собой сходными требованиями к условиям среды обитания.

Изменения количественного и качественного состава микробиоты показаны при многих заболеваниях. Компоненты микробиоты выполняют не только защитную роль в отношении патогенов и токсинов, но и обладают множеством других функций, включая крайне активное участие в обеспечении иммунной защиты [24]. Микробиота влагалища играет важную роль в защите от роста патогенной микрофлоры и обеспечении нормального протекания беременности. Также доказано участие микробиоты влагалища в формировании местной иммунологической толерантности во время беременности и инвазии трофобласта [22, 25]. Изменения влагалищного микробиома стойко ассоциированы с увеличением частоты инфекций, передаваемых половым путем, повышенным риском инфицирования ВИЧ, развитием различных вариантов ВЗОМТ, риском выкидыша и преждевременных родов [9, 26–28].

В норме в составе влагалищной микробиоты преобладают *Lactobacillus spp.*, которым принадлежит решающая роль в снижении pH до 3,5–4,0 за счет выработки молочной кислоты, что предотвращает рост патогенной микрофлоры [25]. Кроме лактобацилл, в состав влагалищного микробиома входят анаэробные и факультативные анаэробные бактерии и грибки рода *Candida*. Нормальная микрофлора в норме обладает протективным эффектом

и предотвращает проникновение микроорганизмов в ШМ. Кроме молочной кислоты, обеспечивающей снижение pH, лактобациллы выделяют перекись водорода и некоторые другие соединения с бактерицидными свойствами [29]. Во влагалище выявлено около 20 видов лактобацилл, при этом в норме отмечается преобладание одного или двух видов. Чаще всего преобладают *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii*. Необходимо отметить, что описаны случаи, когда лактобациллы даже в норме не являются доминирующим видом в составе влагалищного микробиома [30].

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА

Цервицит часто сочетается с вагинитом специфической и неспецифической этиологии, эндометритом, сальпингитом и сальпингоофоритом, также может осложняться развитием гнойно-септических заболеваний, хронической тазовой боли [31].

Основным целями терапии пациенток с ХНЦ являются [5]:

- купирование воспалительного процесса за счет применения этиотропной терапии;
- устранение факторов, способствующих поддержанию хронического процесса и рецидивированию заболевания;
- восстановление нормального микробиоценоза влагалища при выявлении бактериального вагиноза.

Первым и основным шагом лечения урогенитальных инфекций в гинекологической практике является применение специфической этиотропной терапии (антибактериальные, противовирусные, противогрибковые препараты) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. В настоящее время подходы к этиотропной терапии урогенитальных инфекций в гинекологии являются достаточно хорошо разработанными и стандартизированными. Выбор метода антибактериальной терапии зависит от выявленного возбудителя при проведении микробиологической диагностики или полимеразной цепной реакции в реальном времени [5, 9, 10, 31, 32].

В настоящее время для лечения инфекционных заболеваний нижнего отдела генитального тракта используются как системные, так и местные лекарственные препараты. Учитывая, что в большинстве случаев при ХНЦ развитие заболевания обусловлено целым рядом условно-патогенных микроорганизмов, по мнению большинства авторов, предпочтение для проведения этиотропной терапии необходимо отдавать комбинированным антибактериальным препаратам. Кроме того, необходимо учитывать, что конкретный возбудитель инфекционного процесса выявляется при ХНЦ и вагинитах достаточно редко. Полиэтиологичность инфекционного процесса, растущая антибиотикорезистентность делают оправданным применение комбинированных антибактериальных препаратов и местных антисептиков [9, 10, 31].

Показана высокая эффективность применения комбинированного препарата, содержащего тернидазол (200 мг), неомицина сульфат (100 мг), нистатин (100 000 Е) и пред-

низолон (3 мг), который за счет широкого спектра действия входящих в его состав компонентов обеспечивает стойкий клинический и бактериологический эффект при неспецифических вагинитах и цервицитах, вызванных разнообразными микроорганизмами, в т. ч. при микстинфицировании [31].

В проведенных исследованиях показана высокая эффективность оригинального отечественного препарата для местного применения, содержащего орнидазол (500 мг), неомицина сульфат (65 000 ЕД), преднизолон (в форме натрия фосфата в дозе 3 мг), эконазол (в форме нитрата в дозе 100 мг). Данный препарат обладает комбинированным антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным и противоаллергическим эффектом. Его применение показано для эмпирической местной терапии при бактериальном вагинозе, бактериальном вагините, вульвовагините, цервицитах неспецифической этиологии [32]. Другим препаратом для местного применения, доказавшим свою эффективность при хронических вагинитах и цервицитах, является комбинация хлоргексидина и декспантенола, которая обладает антисептическим, регенерирующим и метаболическим действием [10].

В настоящее время большое внимание при лечении пациенток с ХНЦ уделяется восстановлению нормальному микробиоценозу влагалища. В Российской Федерации в качестве основы терапии применяется двухэтапный способ лечения бактериального вагиноза. На первом этапе проводится эрадикация микроорганизмов, обуславливающих развитие бактериального вагиноза, с созданием оптимальной биохимической микросреды для восстановления нормального микробиоценоза влагалища. На втором этапе осуществляется восстановление количественного состава лактобактерий за счет применения пробиотиков [33]. Согласно рекомендациям Centers for Disease Control and Prevention (CDC), опубликованным в 2015 и в 2021 гг., при бактериальном вагинозе достаточно провести только первый этап, включающий назначение системных или локальных антибактериальных препаратов (например, метронидазол или клиндамицин *per os* в течение 7 дней, или гель метронидазола, или *per vaginam* в течение 5 дней). Сходные назначения были представлены в рекомендациях International Union against sexually transmitted infections (IUSTI), опубликованных в 2018 г. [34]. Следует отметить, что в рекомендациях CDC, изданных в 2021 г., отмечается, что до настоящего времени отсутствуют данные клинических исследований, в которых бы проводилось прямое сравнение пероральной и местной антибактериальной терапии при бактериальном вагинозе [35]. Относительно проведения второго этапа с назначением пробиотиков в рекомендациях CDC, опубликованных в 2015 и в 2021 гг., отмечается, что осуществленные к настоящему времени исследования не подтверждают эффективность применения пробиотических препаратов для терапии бактериального вагиноза [35]. В рекомендациях IUSTI, опубликованных в 2018 г., отмечается, что эффективность пробиотиков для лечения и профилактики бактериального вагиноза была

показана в одном из метаанализов [36], однако для их применения в клинической практике необходимо проведение более качественных исследований [34].

В отечественных рекомендациях для проведения первого этапа лечения бактериального вагиноза предусмотрено назначение местных антисептиков или кислот (молочная кислота или хлоргексидин), в качестве альтернативы возможно использование комбинированных препаратов для местного применения, включающих в свой состав антибактериальные вещества и преднизолон (например, орнидазол 500 мг + неомицин 65 000 МЕ + эконазол 100 мг + преднизолон 3 мг *per vaginam*) [33]. Показана эффективность местных антисептиков и кислот при бактериальном вагинозе [33, 37]. Наибольшая доказательная база накоплена в отношении хлоргексидина для местного применения, который, по данным рандомизированных исследований и метаанализов, может рассматриваться в качестве сопоставимой по эффективности альтернативы метронидазолу на первом этапе лечения бактериального вагиноза [33].

Среди антисептических препаратов для местного применения также необходимо отметить деквалиния хлорид, обладающий высокой антимикробной активностью. В клиническом исследовании с включением 96 пациенток с бактериальным вагинозом показана высокая эффективность применения этого препарата на первом этапе лечения [38]. Следует также отметить, что этот препарат в комбинации с ацидофильными лактобактериями способен более эффективно по сравнению с монотерапией клиндамицином предотвращать рецидивы бактериального вагиноза, а также приводить к исчезновению воспалительной реакции ШМ и редукции эпителиальных изменений атипичных клеток плоского эпителия неясного значения (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS)) [39]. Для второго этапа терапии применяются вагинальные препараты пробиотиков, содержащих лактобактерии, эффективность которых была показана в ряде рандомизированных клинических исследований [40–43].

В то же время проведение только этиотропной терапии при ХНЦ не всегда является достаточно эффективным. Было доказано, что стандартный курс антибактериальной терапии эффективен только в 57,9% случаев. С учетом современных данных о роли нарушений микробиоценоза влагалища и снижения местного иммунитета в развитии ХНЦ многие авторы рекомендуют добавлять к этиотропной терапии адъювантную терапию, включающую, в частности, применение иммуномодуляторов и средств, направленных на коррекцию микробиоценоза влагалища [10, 12, 23]. Среди перспективных, но недостаточно изученных направлений терапии ХНЦ следует отметить локальную цитокинотерапию с применением препарата природных противомикробных пептидов и цитокинов [18, 44–46]. В то же время важно учитывать, что в настоящее время отсутствуют общепринятые стандарты выбора иммуномодулятора для лечения ХНЦ. Также не разработана тактика дифференцированного применения иммуномодуляторов в зависимости от цитокинового профиля и молекулярно-генетических особенностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время цервициты неспецифической этиологии являются одной из актуальных проблем современной гинекологии в связи с крайне высокой частотой их встречаемости, склонностью к хроническому рецидивирующему течению, негативным влиянием на репродуктивное здоровье, риском развития целого ряда осложнений. Убедительно показана роль нарушений влагалищного микробиоценоза и локального иммунного статуса в развитии ХНЦ. Большое значение в патогенезе ХНЦ имеют нарушения цитокинового баланса с увеличением экспрессии провоспалительных цитокинов. Следует отме-

тить, что несмотря на разнообразие предложенных подходов к терапии ХНЦ, в настоящее время эта проблема крайне далека от своего решения. Одним из перспективных направлений является персонализация терапии ХНЦ на основании молекулярно-генетических маркеров (полиморфизмы генов цитокинов, Toll-like рецепторов, генов системы детоксикации). Применение такого персонализированного подхода может позволить значительно повысить эффективность лечения ХНЦ и снизить риск развития рецидивов заболевания.



Поступила / Received 27.05.2022
Поступила после рецензирования / Revised 22.06.2022
Принята в печать / Accepted 22.06.2022

1.

Список литературы / References

- Буралкина Н.А., Каткова А.С., Арутюнова Е.Э., Жорова В.Е., Батырова З.К., Власова Г.А. Воспалительные заболевания органов малого таза: патогенетические аспекты, диагностика, клиника, лечение (обзор литературы). *Гинекология*. 2018;20(3):12–15. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35564166>.
- Buralkina N.A., Katkova A.S., Arutyunova E.E., Zhorova V.E., Batyrova Z.K., Vlasova G.A. Inflammatory diseases of the pelvic organs: pathogenetic aspects, diagnosis, clinic, treatment (review). *Gynecology*. 2018;20(3):12–15. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35564166>.
- Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Возможности комплексного лечения хронических цервицитов. *Акушерство и гинекология*. 2012;(4–1):83–86. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Vozmozhnosti-kompleksnogo-lecheniya-hronicheskikh-cervicitov.html>.
- Dovletkhanova E.R., Abakarova P.R. Possibilities of combination treatment for chronic cervicitis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2012;(4–1):83–86. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Vozmozhnosti-kompleksnogo-lecheniya-hronicheskikh-cervicitov.html>.
- Савельева И.В., Полянская И.Б., Галаянская Е.Г., Шевлягина Л.С., Широкова О.В., Гимп М.В. и др. К вопросу об улучшении исходов лечения хронического цервицита. *Медицинский совет*. 2018;(13):104–108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-104-108>.
- Savelyeva I.V., Polyanskaya I.B., Galyanskaya E.G., Shevlyagina L.S., Shirokova O.V., Gimp M.V. et al. Improving outcomes in the treatment of chronic cervicitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(13):104–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-104-108>.
- Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения. *РМЖ*. 2011;(1):46–50. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vospalitelnyye_zabolevaniya_organov_malogo_taza_diagnosticheskie_kriterii_i_principy_lecheniya/?ysclid=l4wcalgt0f409666360.
- Serov V.N., Dubnitskaya L.V., Tyutyunnik V.L. Pelvic inflammatory diseases: diagnostic criteria and principles of treatment. *RMJ*. 2011;(1):46–50. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vospalitelnyye_zabolevaniya_organov_malogo_taza_diagnosticheskie_kriterii_i_principy_lecheniya/?ysclid=l4wcalgt0f409666360.
- Серов В.Н., Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. (ред.) *Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии*. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 1136 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440049.html>.
- Serov V.N., Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N., Radzinskiy V.E. (eds.) *Guide to outpatient care in obstetrics and gynecology*. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 1136 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440049.html>.
- Curry A., Williams T., Penny M.L. Pelvic Inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. *Am Fam Physician*. 2019;100(6):357–364. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524362/>.
- Leyssens A., Vanhoenacker F.M., Libeer C. Pelvic inflammatory disease. *JBR–BTR*. 2011;94(3):128–129. <https://doi.org/10.5334/jbr-btr.540>.
- Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымух Н.В., Белокриницкая Т.Е., Беженар В.Ф., Сутурина Л.В. и др. *Воспалительные болезни женских половых органов: клинические рекомендации*. М.; 2021. 46 с. Режим доступа: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr643.pdf>.
- Adamyany L.V., Andreeva E.N., Artyumuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Bezhenar V.F., Sutyurina L.V. *Inflammatory diseases of the female genital organs: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 46 p. (In Russ.) Available at: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr643.pdf>.
- Амирьян А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Бурменская О.В., Костава М.Н., Асатурова А.В. Хронический цервицит: современные возможности диагностики и лечения. *Акушерство и гинекология*. 2018;(4):22–27. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.4.22-27>.
- Amirkhanyan A.S., Prilepskaya V.N., Baimamova G.R., Burmenskaya O.V., Kostava M.N., Asaturova A.V. Chronic cervicitis: current opportunities for diagnosis and treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;(4):22–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.4.22-27>.
- Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Вагиниты и цервициты: выбор эффективного метода терапии (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2020;(3):17–23. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-3-17-23>.
- Nazarova N.M., Nekrasova M.E., Dovletkhanova E.R., Abakarova P.R. Vaginitis and cervicitis: choice of an effective therapy method (literature review). *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(3):17–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-3-17-23>.
- Роговская С.И. Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология. *Consilium Medicum*. 2014;(16):51–55. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94045>.
- Rogovskaya S.I. Vaginal microbiocenosis and cervical pathology. *Consilium Medicum*. 2014;(16):51–55. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94045>.
- Рогожина И.Е., Нейфельд И.В., Столярова У.В., Скупова И.Н. Оптимизация лечения женщин с рецидивирующими неспецифическими вагинитами и цервицитами. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;(1):70–75. Режим доступа: <https://www.firm.ru/assets/dynamic/2015/12/Rogozhina-Neufeld-article-Vagiferon-in-women-with-vaginitis-and-nonspecific-cervicitis.pdf>.
- Rogozhina I.E., Neufeld I.V., Stolyarova U.V., Skupova I.N. Treatment optimization in women with recurrent vaginitis and nonspecific cervicitis. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2017;(1):70–75. (In Russ.) Available at: <https://www.firm.ru/assets/dynamic/2015/12/Rogozhina-Neufeld-article-Vagiferon-in-women-with-vaginitis-and-nonspecific-cervicitis.pdf>.
- Ollendorff A.T., Karjane N.W. Cervicitis. *Medscape*. 2017;(2):09. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/253402-overview>.
- Iqbal U., Wills C. Cervicitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562193/>.
- Deivendran S., Marzook K.H., Pillai M.R. The role of inflammation in cervical cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2014;816:377–399. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-0837-8_15.
- Jayakumar N.K.B. Cervicitis: how often is it non-specific? *J Clin Diagn Res*. 2015;9(3):EC11–EC12. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11594.5673>.
- Серов В.Н., Твердикова М.А., Ревазова З.В. Обоснование применения иммунокорригирующей терапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза. *РМЖ. Мать и дитя*. 2012;(21):1078–1083. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Obosnovanie_prime-neniya_immunokorrigiruyushey_terapii_pri_vospalitelnykh_zabolevani-yah_organov_malogo_taza/?ysclid=l65iu229ql87296989.
- Serov V.N., Tverdikova M.A., Revazova Z.V. Rationale for the use of immunocorrection therapy in inflammatory diseases of the pelvic organs. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2012;(21):1078–1083. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Obosnovanie_prime-neniya_immunokorrigiruyushey_terapii_pri_vospalitelnykh_zabolevani-yah_organov_malogo_taza/?ysclid=l65iu229ql87296989.

18. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Шматкова А.С., Ковалева Т.Д. Проблемы диагностики и профилактики рецидивов при хронических цервицитах и вагинитах. *Доктор.Ру*. 2020;19(6):57–62. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-6-57-62>.
Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Shmatkova A.S., Kovaleva T.D. Difficulties in diagnosing and preventing recurrence of chronic cervicitis and vaginitis. *Doktor.Ru*. 2020;19(6):57–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-6-57-62>.
19. Столярова У.В., Рогожина И.Е., Скупова И.Н., Кузнецова М.В., Кузнецов Н.С., Асыркин А.С. Оптимизация тактики обследования и лечения женщин репродуктивного возраста с патологией шейки матки при хронических цервицитах и вагинитах. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(19):8–14. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-19-8-14>.
Stolyarova U.V., Rogozhina I.Ye., Skupova I.N., Kuznetsova M.V., Kuznetsov N.S., Asyrkin A.S. Optimization of the tactics of examination and treatment of women of reproductive age with cervical pathology in chronic cervicitis and vaginitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(19):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-19-8-14>.
20. Masson L., Arnold K.B., Little F., Milsana K., Lewis D.A., Mkhize N. et al. Inflammatory cytokine biomarkers to identify women with asymptomatic sexually transmitted infections and bacterial vaginosis who are at high risk of HIV infection. *Sex Transm Infect*. 2016;92(3):186–193. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2015-052072>.
21. Masson L., Barnabas S., Deese J., Lennard K., Dabee S., Gamielien H. et al. Inflammatory cytokine biomarkers of asymptomatic sexually transmitted infections and vaginal dysbiosis: a multicenter validation study. *Sex Transm Infect*. 2019;95(1):5–12. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053506>.
22. Alhabardi S.M., Edris S., Bahieldin A., Al-Hindi R.R. The composition and stability of the vaginal microbiome of healthy women. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(8):2045–2051. <https://doi.org/10.47391/JPMA.1465>.
23. Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The integrative human microbiome project. *Nature*. 2019;569(7758):641–648. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1238-8>.
24. Valenti P., Rosa L., Capobianco D., Lepanto M.S., Schiavi E., Cutone A. et al. Role of lactobacilli and lactoferrin in the mucosal cervicovaginal defense. *Front Immunol*. 2018;9:376. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00376>.
25. Saraf V.S., Sheikh S.A., Ahmad A., Gillevet P.M., Bokhari H., Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol*. 2021;203(7):3793–3802. <https://doi.org/10.1007/s00203-021-02414-3>.
26. Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. Риск невынашивания и недонашивания беременности у женщин с ВПЧ-инфекцией и рецидивирующими нарушениями биоценоза влагалища. *Акушерство и гинекология*. 2019;(2):135–142. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.2.135-142>.
Bebneva T.N., Dikke G.B. Risk for miscarriage and premature birth in women with HPV infection and recurrent vaginal dysbiosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2019;(2):135–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2019.2.135-142>.
27. Chu D.M., Seferovic M., Pace R.M., Aagaard K.M. The microbiome in pre-term birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:103–113. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.03.006>.
28. Greenbaum S., Greenbaum G., Moran-Gilad J., Weintraub A.Y. Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4):324–335. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.1089>.
29. Tachedjian G., O'Hanlon D.E., Ravel J. The implausible "in vivo" role of hydrogen peroxide as an antimicrobial factor produced by vaginal microbiota. *Microbiome*. 2018;6(1):29. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0418-3>.
30. Raj J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G.M., Koenig S.S.K., McCutle S.L. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(Suppl 1):4680–4687. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>.
31. Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В., Малова И.О., Серов В.Н., Аполихина И.А., Мелкумян А.Г. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. *Акушерство и гинекология*. 2016;(4):70–75. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Federalnye-klinicheskie-rekomendacii-po-vedeniyu-bolnyh-urogenitalnyimi-zabolevaniyami-vyzvannymi-Ureaplasma-spp-Mycoplasma-hominis.html>.
Rakhmatulina M.R., Sokolovskiy E.V., Malova I.O., Serov V.N., Apolikhina I.A., Melkumyan A.G. Federal clinical guidelines for the management of patients with urogenital diseases caused by *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(4):70–75. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Federalnye-klinicheskie-rekomendacii-po-vedeniyu-bolnyh-urogenitalnyimi-zabolevaniyami-vyzvannymi-Ureaplasma-spp-Mycoplasma-hominis.html>.
32. Волков В.Г., Захарова Т.В. Применение препарата, содержащего орнидазол-неомусин-преднизолон-эконазол, для эмпирического лечения вагинальных инфекций. *Гинекология*. 2020;22(4):28–32. <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200304>.
Volkov V.G., Zakharova T.V. Use of a drug containing ornidazole-neomycin-prednisolone-econazole for the empirical treatment of vaginal infections. *Gynecology*. 2020;22(4):28–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200304>.
33. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин*. М.; 2019. Режим доступа: https://rniap.ru/images/DOC/klin_protokol/new/patologicheskie_vydeleniya_iz_polovyh_putey.pdf.
Prilepskaya V.N., Kira E.F. *Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological vaginal discharge*. Moscow; 2019. (In Russ.) Available at: https://rniap.ru/images/DOC/klin_protokol/new/patologicheskie_vydeleniya_iz_polovyh_putey.pdf.
34. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J.S. 2018 European (IUSTI/WHO) international union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018;29(13):1258–1272. <https://doi.org/10.1177/0956462418785451>.
35. Workowski K.A., Bolan G.A., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1–137. <https://doi.org/10.1093/cid/cir694>.
36. Hanson L., VandeVusse L., Jerme M., Abad C.L., Safdar N. Probiotics for treatment and prevention of urogenital infections in women: a systematic review. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61(3):339–355. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12472>.
37. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н., Гамирова Е.В., Довлетханова Э.Р., Душкина Е.А. и др. Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология*. 2012;(7):59–67. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Sovremennye-podhody-k-vyboru-preparata-lokalnogo-deistviya-v-terapii-bakterialnogo-vaginoza.html>.
Kira E.F., Prilepskaya V.N., Kostava M.N., Gamirova E.V., Dovletkhanova E.R., Dushkina E.A. et al. Modern approaches to the choice of locally applied drug in the therapy of bacterial vaginosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2012;(7):59–67. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Sovremennye-podhody-k-vyboru-preparata-lokalnogo-deistviya-v-terapii-bakterialnogo-vaginoza.html>.
38. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. и др. Опыт клинического менеджмента смешанных инфекций урогенитального тракта у женщин. *Russian journal of Woman and Child Health*. 2018;1(1):26–32. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-26-32.
39. Аполихина И.А., Эфендиева З.Н. Неспецифические цервициты, вагиниты. *Акушерство и гинекология*. 2019;(9_Прил.):11–13. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Nespecificcheskie-cervicity-vaginity.html>.
Apolikhina I.A., Ehfendieva Z.N. Non-specific cervicitis, vaginitis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2019;(9_Suppl.):11–13. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Nespecificcheskie-cervicity-vaginity.html>.
40. Chauhan A., Pandey N., Desai A., Raithatha N., Patel P., Choksi Y. et al. Association of TLR₄ and TLR₉ gene polymorphisms and haplotypes with cervicitis susceptibility. *PLoS ONE*. 2019;14(7):e0220330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220330>.
41. Taylor S.N., Lensing S., Schwebke J., Lillis R., Mena L.A., Nelson A.L. et al. Prevalence and treatment outcome of cervicitis of unknown etiology. *Sex Transm Dis*. 2013;40(5):379–385. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31828bfbcb1>.
42. Дикке Г.Б., Остроменский В.В. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии инфекций нижнего отдела урогенитального тракта у женщин. *Гинекология*. 2019;21(1):69–74. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.1.190220>.
Dikke G.B., Ostromenskiy V.V. Immunomodulators use in a treatment of lower urogenital tract infections in women. *Gynecology*. 2019;21(1):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.1.190220>.
43. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Новикова Е.П., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В., Безнощенко О.С. Иммунологические и молекулярно-биологические маркеры, ассоциированные с хроническим цервицитом (обзор литературы). *Гинекология*. 2013;15(3):46–51. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28225>.
Prilepskaya V.N., Nazarova N.M., Novikova E.P., Trofimov D.Yu., Burmenskaya O.V., Beznoschenko O.S. Immunologic and molecular-biological markers associated with chronic cervicitis. *Gynecology*. 2013;15(3):46–51. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28225>.
44. Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Боровкова Е.И., Данелян С.Ж., Свитич О.А., Залеская С.А. и др. Колонизационная резистентность и напряженность факторов врожденного иммунитета слизистых влагалища у пациенток с хроническим эндометритом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(2):48–56. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-2-48-56>.
Dobrokhotova Y.E., Gankovskaya L.V., Borovkova E.I., Danelyan S.Zh., Svitich O.A., Zalesskaya S.A. et al. Colonization resistance and levels of innate immune factors of the vaginal mucosa in patients with chronic endometritis. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019;18(2):48–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-2-48-56>.

45. Кореева Н.В., Доброхотова Ю.Э. Локальная цитокинотерапия в гинекологической практике (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2013;(4):21–26. Режим доступа: <https://mediasphera.ru/issues/problem-reproduktcii/2013/4/031025-7217201345?ysclid=l4whavazl4367855408>.
Koreeva N.V., Dobrokhotova Yu.E. Topical cytokinotherapy in gynecological practice (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2013;(4):21–26. (In Russ.) Available at: <https://mediasphera.ru/issues/problem-reproduktcii/2013/4/031025-7217201345?ysclid=l4whavazl4367855408>.
46. Хурасева А.Б., Гайдарова А.Х., Манжосова М.И., Роговская С.И. Оптимизация лечения цервицитов в раннем репродуктивном возрасте с помощью локальной цитокинотерапии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016;(3):48–51. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616348-51>.
Khuraseva A.B., Gaidarova A.Kh., Manzhosova M.I., Rogovskaya S.I. Optimization of local cytokine therapy for cervicitis at an early reproductive age. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016;(3):48–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201616348-51>.

Информация об авторах:

Одыванова Ангелина Александровна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-2826-9111>; lina6345@yandex.ru

Межевитинова Елена Анатольевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-2977-9065>; mejevitinova@mail.ru

Прилепская Вера Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель научно-поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-3993-7629>; vprilepskaya@mail.ru

Донников Андрей Евгеньевич, к.м.н., заведующий лабораторией молекулярно-генетических методов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-3504-2406>; donnikov@dna-technology.ru

Уруймагова Ада Тимуровна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-5650-3377>; ada.uruimagova@yandex.ru

Абакарова Патимат Рапиевна, к.м.н., научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-8243-5272>; abakarova2002@mail.ru

Назарова Нисо Мирзоевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-9499-7654>; grab2@yandex.ru

Довлетханова Эльмира Робертовна, к.м.н., научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-2835-6685>; eldoc@mail.ru

Гусаков Кирилл Ильич, к.м.н., научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-3895-8225>; kigusakov@gmail.com

Кепша Мария Александровна, ординатор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-4201-1360>; infino-creative@mail.ru

Information about the authors:

Angelina A. Odyvanova, Postgraduate Student, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2826-9111>; lina6345@yandex.ru

Elena A. Mezhevitinova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Research Outpatient Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2977-9065>; mejevitinova@mail.ru

Vera N. Prilepskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Master of Science of the Russian Federation, Head of Research Outpatient Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3993-7629>; vprilepskaya@mail.ru

Andrey E. Donnikov, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory of Molecular Genetic Methods, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3504-2406>; donnikov@dna-technology.ru

Ada T. Uruymagova, Postgraduate Student, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5650-3377>; ada.uruimagova@yandex.ru

Patimat R. Abakarova, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Outpatient Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8243-5272>; abakarova2002@mail.ru

Niso M. Nazarova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Research Outpatient Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9499-7654>; abakarova2002@mail.ru

Elmira R. Dovletkhanova, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Outpatient Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2835-6685>; eldoc@mail.ru

Kirill I. Gusakov, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Outpatient Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3895-8225>; kigusakov@gmail.com

Maria A. Kepsha, Resident Physician, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4201-1360>; infino-creative@mail.ru