

Оборин Д.А.<sup>1</sup>, Николаева Н.В.<sup>2</sup>, Годовалов А.П.<sup>2</sup>, Карпунина Т.И.<sup>2</sup>

## ЭТИОЛОГИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ГЕНИТАЛЬНОМ ТРАКТЕ: ПОДОЗРЕНИЯ КЛИНИЦИСТОВ И ПРОБЛЕМЫ ЛАБОРАТОРНОГО ПОДТВЕРЖДЕНИЯ

<sup>1</sup>ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 614088, г. Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени акад. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, 614990, г. Пермь, Россия

Несмотря на многолетнюю историю изучения, лабораторная диагностика гонококковой инфекции остается сложной задачей, не имеющей четко регламентированного эффективного решения. Цель исследования – оценка видового разнообразия микробиоты генитального тракта мужчин и женщин с подозрениями на острую генитальную гонококковую инфекцию (ОГГИ) с использованием тест-систем отечественных производителей. Проведено исследование образцов содержимого уретры 69 мужчин и отделяемого заднего свода влагалища 33 женщин репродуктивного возраста с характерными клиническими проявлениями и предполагаемым диагнозом ОГГИ. Культуральное исследование осуществляли с использованием селективных питательных сред с последующей идентификацией культур по биохимическим свойствам. Обнаружение ДНК *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus* spp. выполняли методом ПЦР с помощью наборов Вектор-Бест и ИнтерЛаб Сервис (Россия). Пациенты разделены на группы согласно результатам бактериологического метода и ПЦР. Метагеномное исследование 16S рибосомальной РНК образцов осуществлено на платформе Illumina MiSeq, с использованием набора MiSeq Reagent Kits v3 (600-Cycle Kit). Статистический анализ данных проводили с помощью критерия  $\chi^2$ . В результате лабораторного исследования предполагаемый клинический диагноз «ОГГИ» нашёл своё бактериологическое подтверждение лишь в 35,3% случаев, среди которых фрагменты генома *N. gonorrhoeae* детектированы лишь в 63,9% образцов. При этом в метагеномном анализе установлено широкое разнообразие микроорганизмов в генитальном тракте, как мужчин, так и женщин. Данная методика не позволяет оценить жизнеспособность обнаруженных бактерий, спектр микрофлоры избыточно широк, высокий уровень генетического полиморфизма разных штаммов *N. gonorrhoeae* затрудняют интерпретацию полученных результатов. Расшифровать состав микробиоты позволяет использование тест-систем ИнтерЛаб Сервис. Расшифровку этиологии гнойно-воспалительных процессов в генитальном тракте, представляющую серьёзные трудности, в значительной степени облегчает применение отечественных тест-систем для молекулярно-генетического анализа, позволяющих получить необходимую и достаточную для практики информацию.

Ключевые слова: острая генитальная гонококковая инфекция; *Neisseria gonorrhoeae*; микроорганизмы «двойники»; методы амплификации нуклеиновых кислот; генетические маркеры; гнойный уретрит.

Для цитирования: Оборин Д.А., Николаева Н.В., Годовалов А.П., Карпунина Т.И. Этиология гнойно-воспалительных процессов в генитальном тракте: подозрения клиницистов и проблемы лабораторного подтверждения. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (5): 328-331. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-328-331>

Oborin D.A.<sup>1</sup>, Nikolaeva N.V.<sup>2</sup>, Godovalov A.P.<sup>2</sup>, Karpunina T.I.<sup>2</sup>

### ETHIOLOGY OF PURULENT INFLAMMATORY PROCESSES IN THE GENITAL TRACT: SUSPICIONS OF CLINICISTS AND PROBLEMS OF LABORATORY CONFIRMATION

<sup>1</sup>Perm Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, 614088, Perm, Russian Federation;

<sup>2</sup>E.A. Vagner Perm State Medical University, 614990, Perm, Russian Federation

Despite the long history of the study, laboratory diagnosis of gonococcal infection remains a complex task that does not have a clearly regulated effective solution. Aim of investigation was to assess the species diversity of the microbiota of the genital tract of men and women with suspected acute genital gonococcal infection (AGGI) using test systems of Russian manufacturers. A study of samples of the contents of the urethra of 69 men and posterior vaginal fornix fluids of 33 women of reproductive age with characteristic clinical manifestations and a presumptive diagnosis of AGGI was made. Cultivation was carried out using elective culture media with subsequent identification of strains by biochemical properties. Detection of DNA of *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus* spp. performed by PCR using Vektor-Best and InterLab Service kits (Russia). All patients were divided into groups according to the results of the bacteriological method and PCR. A metagenomic study of 16S ribosomal RNA samples was performed on the Illumina MiSeq platform using the MiSeq Reagent Kits v3 kit (600-Cycle Kit). Statistical analysis of the data was performed using criterion  $\chi^2$ . As a result of a laboratory study, the presumptive clinical diagnosis of «AGGI» found its bacteriological confirmation in 35.3% of cases only, among which fragments of the *N. gonorrhoeae* genome were detected in 63.9% of the samples only. Moreover, a wide variety of microorganisms in the genital tract of both men and women was found in metagenomic analysis. However, this technique does not allow us to assess the viability of the detected bacteria, and the microflora spectrum is excessively wide. In addition, the high level of genetic polymorphism of different strains of *N. gonorrhoeae* complicates the interpretation of the results. Deciphering the composition of microbiota allows the use of InterLab Service kits. The decoding of the etiology of purulent-inflammatory processes in the genital tract, which presents serious difficulties, is greatly facilitated by the use of Russian kits for molecular genetic analysis, which, in our opinion, provides the necessary and sufficient information for practice.

Keywords: acute genital gonococcal infection; *Neisseria gonorrhoeae*; «duplicate» microorganisms; nucleic acid amplification methods; genetic markers; purulent urethritis.

**For citation:** *Oborin D.A., Nikolaeva N.V., Godovalov A.P., Karpunina T.I. Etiology of purulent-inflammatory processes in the genital tract: suspicions of clinicians and problems of laboratory confirmation. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (5): 328-331. (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-328-331>*

**For correspondence:** *Godovalov A.P.*, e-mail: [AGodovalov@gmail.com](mailto:AGodovalov@gmail.com)

**Information about authors:**

Godovalov A.P., [http:// orcid.org/0000-0002-5112-2003](http://orcid.org/0000-0002-5112-2003)

Karpunina T.I., [http:// orcid.org/0000-0003-2511-4656](http://orcid.org/0000-0003-2511-4656)

**Acknowledgment.** *The reported study was funded by RFBR and Perm Region according to the research projects 17-44-590404 p\_a.*

**Conflict of interest.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

Received 14.01.2020  
Accepted 21.01.2020

**Введение.** Заболеваемость инфекциями, передающимися половым путём (ИППП) представляет значимую медико-социальную проблему. Устойчивую тенденцию последних лет к снижению частоты встречаемости в их структуре острой генитальной гонококковой инфекции (ОГГИ) многие исследователи связывают не только с фактическими позитивными изменениями в её эпидемиологии. Авторы обращают внимание на несовершенство требований к микробиологической диагностике ОГГИ, сложность культивирования гонококков, наличие целого ряда микроорганизмов-«двойников», характеризующихся практически идентичными фенотипическими свойствами [1-3]. Модификации биологических свойств и функциональной активности многих микроорганизмов, в частности, гонококков, обусловленные влиянием различных факторов, в том числе антисептиков, антибиотиков, консервантов, ксенобиотиков и других физико-химических параметров, изменением характера межмикробных отношений и иммунной реактивности организма человека [4, 5], затрудняют диагностику ИППП. Всё чаще регистрируются бессимптомные формы и случаи осложнённого течения таких заболеваний, что ведёт к нарушению репродуктивной функции женщин и мужчин [3]. Декларируемое сегодня малосимптомное течение гонококковой инфекции в значительной степени обусловлено некорректно установленной этиологией (негонококковая природа возбудителей), недоучётом складывающихся в микробиоте гениталий межмикробных связей. Это порождает неадекватную антибиотикотерапию и рост антибиотикорезистентности *Neisseria gonorrhoeae*, бактерий-«двойников» – неспецифических возбудителей воспалительных процессов, симбиотических компонентов микрофлоры генитального тракта [2, 6].

Альтернативой традиционной диагностики становятся молекулярно-генетические методы, подтверждающие этиологическую роль *N. gonorrhoeae* лишь в 50-70% случаев положительного бактериологического анализа [7, 8]. Попытки оценить микробное разнообразие при подозрении на ОГГИ с использованием генетических методов весьма немногочисленны [9], хотя на отечественном рынке представлен достаточный ассортимент средств для реализации такого подхода.

Цель исследования – оценка видовой разнообразия микробиоты генитального тракта мужчин и женщин с подозрениями на острую генитальную гонококковую инфекцию с использованием тест-систем отечественных производителей.

**Материал и методы.** Обследованы 102 пациента (69 мужчин и 33 женщины) репродуктивного возраста с характерными клиническими проявлениями и предполагаемым диагнозом «острая генитальная гонокок-

ковая инфекция». Для исследования получали образцы содержимого уретры и отделяемого заднего свода влагалища. Культуральное исследование осуществляли с использованием селективных питательных сред с последующей идентификацией культур по биохимическим свойствам, в том числе с использованием наборов EN-COCCUStest, STREPTOtest 16 (Lachema, Чехия). Обнаружение ДНК *N. gonorrhoeae* выполняли методом ПЦР с наборами «Реал-бест ДНК *Neisseria gonorrhoeae*» (Россия). Для изучения состава микробиоты использовали тест-системы «АмплиПрайм Флороценоз – Аэробы», «АмплиПрайм – Бактериальный вагиноз» (ИнтерЛаб Сервис, Россия), согласно инструкциям производителей.

При анализе полученных данных пациенты разделены на три группы: в 1-ю включены те, у кого ОГГИ подтверждена в лабораторном исследовании, в том числе в ПЦР, во 2-ю – с положительным бактериологическим анализом (результат ПЦР отрицательный), в 3-ю – у кого предполагаемый диагноз не нашёл лабораторного подтверждения.

Метагеномное исследование 16S рибосомальной РНК образцов осуществлено на платформе Illumina MiSeq, с использованием набора MiSeq Reagent Kits v3 (600-Cycle Kit), согласно рекомендациям производителя. Библиотеки для секвенирования участков V3-V4 гена 16S рибосомной РНК приготовлены согласно 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation Illumina. При биоинформационной оценке применено программное обеспечение для метагеномного анализа - Kraken Metagenomics version 2.0.0 (классификатор ридов – коротких нуклеотидных последовательностей), используя стандартную базу данных.

Статистический анализ данных проводили с помощью критерия  $\chi^2$ .

**Результаты и обсуждение.** В результате лабораторного исследования предполагаемый клинический диагноз «ОГГИ» нашёл бактериологическое подтверждение лишь в 35,3% случаев. Использование набора «Реал-бест ДНК *Neisseria gonorrhoeae*» позволило выявить генетические маркёры возбудителя лишь в 63,9% положительных по бактериологическому методу образцов. Причём «женские» пробы нашли подтверждение результата в ПЦР в половине случаев, «мужские» – в 69,2%. Такая ситуация, очевидно, обусловлена тем, что у мужчин клинические проявления чаще более выражены. У женщин симптоматика как правило, стертая, а сходная клиника зачастую обусловлена разными микроорганизмами. В целом у обследованных пациентов *N. gonorrhoeae* детектированы лишь у 22,5% обследованных (см. таблицу). Сложившаяся ситуация требует рас-

**Результаты молекулярно-генетических исследований отделяемого генитального тракта у пациентов с предположительным диагнозом ОГГИ**

Микроорганизмы, детектированные при помощи ПЦР-наборов	Предположительный диагноз «ОГГИ», подтвержденный в профильной бактериологической лаборатории		Предположительный диагноз «ОГГИ», не подтвержденный ни в профильной бактериологической лаборатории, ни в ПЦР			
	Мужчины (n=26)	Женщины (n=10)	Мужчины (n=43)	Женщины (n=23)		
<i>N. gonorrhoeae</i>	+	–	+	–	–	–
<i>Enterobacteriaceae</i>	18	8	4	5	40	17
<i>Staphylococcus</i> spp.	12	6	2	3	19	18
<i>Streptococcus</i> spp.	2	5	0	3	11	15
<i>Lactobacillus</i> spp. <1000	16	5	1	1	15	0
<i>Lactobacillus</i> spp. >1000	2	3	4	4	28	23
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2	2	4	4	18	23
<i>Atopobium vaginae</i>	1	1	5	4	0	2
<i>Enterobacteriaceae</i> + <i>Staphylococcus</i> spp.	10	3	2	1	11	3
<i>Enterobacteriaceae</i> + <i>Staphylococcus</i> spp. + <i>Streptococcus</i> spp.	2	3	0	2	5	12
<i>Enterobacteriaceae</i> + <i>Streptococcus</i> spp.	0	2	0	1	3	1
<i>G. vaginalis</i> + <i>A. vaginae</i>	0	1	4	4	0	2

шифровки этиологии в остальных случаях, что проще и удобней осуществить с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Предложены разные варианты МАНК. В исследовательской работе всё большее внимание привлекают метагеномные исследования 16S рибосомальной РНК в образцах патологического материала. При использовании этого метода установлено широкое разнообразие микроорганизмов в генитальном тракте как мужчин, так и женщин (рисунку, см.обложку). Данная методика не позволяет оценить жизнеспособность обнаруженных бактерий, спектр микрофлоры избыточно широк. При культуральном исследовании более чем в половине случаев микроорганизмы обнаруживали в монокультуре, реже в виде ассоциации двух видов и достаточно редко – трёх видов. В параллельном метагеномном исследовании тех же проб детектированы генетические маркеры существенного количества видов, при этом для большинства из них трудно установить значение в патогенезе инфекционного процесса. На современном этапе развития технологий метагеномного анализа, рекомендовать в диагностическую практику такой подход преждевременно.

В развитии воспалительных заболеваний генитального тракта приобретают актуальность нетипичные, нередко трудно культивируемые, формирующие многокомпонентные ассоциации и, возможно, обуславливающие микст-инфекции, оппортунистические патогены [2]. Учитывая специфику заболевания (путь передачи), происходит взаимное обогащение такими микроорганизмами половых партнеров. Возрастает роль классических возбудителей бактериального вагиноза (БВ) в этиологии гнойного уретрита у мужчин [10]. При бактериологическом исследовании таких признаков ассоциантов микробиоты женщин при БВ, как *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, практически никогда не детектируют в эякуляте мужчин. В нашем исследовании они обнаружены при использовании тест-систем «АмплиПрайм – Бактериальный вагиноз», причём более часто – у мужчин третьей группы (см.таблицу), что может указывать на возможную роль преимущественно «женских» микроорганизмов в развитии уретрита у мужчин, схожего по клиническим симптомам с таковым при ОГГИ. Маскироваться под ОГГИ может неспецифический

воспалительный процесс, обусловленный и другими бактериями (см. таблицу).

Всё чаще на первое место выходят ассоциации бактерий, а участие в них патогенов изучено относительно недостаточно. Рядом авторов показано, что при микст-инфекциях наблюдается более тяжёлое течение заболевания, так как патогенность каждого возбудителя усиливается [2]. В значительной степени расшифровать состав микробных ассоциаций облегчают тест-системы «АмплиПрайм Флороценоз – Аэробы». На основе их применения в настоящем исследовании ассоциации грамположительных кокков и грамотрицательных энтеробактерий чаще обнаруживали при ОГГИ. Такие ассоциации выявлены в первой и второй группах более чем в половине случаев, в третьей – у 26% пациентов ( $p < 0,05$ ). У женщин первой и второй групп в 10 раз чаще встречались ассоциация *G. vaginalis* и *A. vaginae* (80% против 8% в третьей группе;  $p < 0,05$ ). Можно предположить, что микробы-ассоцианты являются необходимым условием для успешной колонизации слизистой *N. gonorrhoeae*, поскольку могут снижать резистентность во входных воротах и повышать персистентные свойства друг друга за счёт деградациии бактериоцинов индигенной микрофлоры и иммунных факторов слизистых оболочек. Присутствие в ассоциации с *N. gonorrhoeae* грамположительных кокков способствует удлинению инкубационного периода, изменению клинической картины, затруднению клинической и лабораторной диагностики [1, 11].

Микроскопический и бактериологический методы дают много сомнительных результатов. Микроскопический метод имеет низкую чувствительность и специфичность (менее 30-40%) при исследовании клинических материалов, полученных от женщин. Выявление *N. gonorrhoeae* регламентировано и в большинстве случаев основано именно на данных бактериоскопического метода, являющегося более дешёвым, чем бактериологический. Но даже те немногие лаборатории, которые используют для выделения *N. gonorrhoeae* культуральный метод, работают с российскими неселективными средами и часто некорректно проводят видовую идентификацию. На ранних стадиях инфекции, в случае её бессимптомного течения чувствительность и специфичность

этих методов может ещё более снижаться, что обусловлено широким спектром микроорганизмов, имеющих схожие фенотипические свойства, особенно при культивировании в микроаэрофильных условиях с избыточным содержанием CO<sub>2</sub>. *N. gonorrhoeae* и *E. faecalis* формируют идентичные мелкие колонии. Энтерококки могут быть грамвариабельными и в ряде случаев давать положительный оксидазный тест как и *N. gonorrhoeae*. При проведении микроскопического исследования лаборатория выдаёт заключение о том, что в клиническом материале обнаружены (или не обнаружены) грамотрицательные диплококки, а не *N. gonorrhoeae*.

Современный метод – метагеномное секвенирование – показывает картину в целом и даёт всеобъемлющую количественную характеристику, в том числе и количество генетического материала человека, что, возможно, отражает остроту процесса и связано с особенностями течения заболевания (см. рисунок на обложке). Такой подход не позволяет установить жизнеспособность и функциональную активность большей части представителей генитальной микробиоты. В силу высокой сложности интерпретации результатов, значительной стоимости таких технологий, требующих высоко квалифицированного персонала в области молекулярно-генетического анализа, их применение в широкой диагностической практике на данном этапе не реализуемо. Применение наборов отечественного производства для ПЦР-РВ с целью расшифровки этиологии гнойно-воспалительных процессов в репродуктивном тракте и мужчин, и женщин представляется оправданным, в том числе и с экономической точки зрения, поскольку менее затратно как в реактивах, так и по времени процедуры, чем бактериологическое исследование.

**Заключение.** Расшифровка этиологии гнойно-воспалительных процессов в генитальном тракте представляет серьёзные трудности. В значительной степени это обусловлено тем, что для его микробиоты в норме характерно значительное видовое разнообразие, в том числе условно-патогенных бактерий. Во многих странах золотым стандартом диагностики ИППП, в том числе гонококковой инфекции, остается культуральный метод, который характеризуется высокой специфичностью. Его чувствительность отличает многофакторная зависимость как от долабораторного этапа (качества взятия образца, сроков и способов транспортировки проб), так и качества, оптимального спектра используемых питательных сред, условий культивирования и т.п. Современные методы, основанные на амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), имеют целый ряд преимуществ, таких как более высокая чувствительность, возможность использования образцов, полученных неинвазивным путём, быстрота, основанная на автоматизации процесса. Секвенирование нуклеиновых кислот позволяет получать независимую от культивирования характеристику микробиоты. МАНК, используемые для диагностики ИППП, имеют существенные ограничения, например, более высокую стоимость, риски контаминации образцов и ингибирования процесса. При диагностике гонореи высокая степень гомологии нуклеотидных последовательностей и частый генетический обмен между гонококками и другими видами рода *Neisseria*, высокий уровень генетического полиморфизма разных штаммов *N. gonorrhoeae* являются причиной неоптимальной специфичности этих технологий. Если пренебречь этими соображениями, интерпретация полу-

чаемых результатов, особенно в отсутствии конкретного патогена, весьма затруднительна в силу широкого микробного разнообразия, детектируемого такими методами. Опыт использования отечественных тест-системы для ПЦР свидетельствует о перспективности их использования как при детекции ДНК *N. gonorrhoeae*, так и для оценки состава сопутствующей микрофлоры, либо анализа симбионтных микроорганизмов в отсутствии специфического патогена.

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и администрации Пермского края в рамках научного проекта 17-44-590404 р\_а.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 3, 5, 6, 9-11  
см. REFERENCES)

1. Сингур О.А. Эпидемиологические особенности гонорейной моно- и микст-инфекции в г. Владивостоке. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2011; 104(5): 92-4.
4. Сидоренко С.В., Фриго Н.В., Кухарева Е.Н., Соломка В.С., Буканов Н.А., Полевщикова С.А. Генетическое разнообразие штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, выявленных от больных гонореей из территорий Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008; 3: 31-6.
7. Цеслюк М.В., Гушин А.Е., Савочкина Ю.А., Быков А.С., Шипулин Г.А. Сравнение методов лабораторной диагностики *Neisseria gonorrhoeae* с применением «расширенного золотого стандарта». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008; 7: 48-53.
8. Щербко С.Н., Тогузов Р.Т. Современные генетические технологии в лабораторной медицине. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008; 9: 41.

REFERENCES

1. Singur O.A. Epidemiological features of gonorrheal mono- and mixed infections in Vladivostok. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2011; 104(5): 92-4. (in Russian)
2. Basler M., Shao F. Bacterial infection and symbiosis. *Mol. Biol. Cell*. 2018; 29(6): 683-4.
3. Hill S.A., Masters T.L., Wachter J. Gonorrhea - an evolving disease of the new millennium. *Microb. Cell*. 2016; 3(9): 371-89.
4. Sidorenko S.V., Frigo N.V., Kukhareva E.N., Solomka V.C., Bukkanov N.A., Polevshchikova S.A. Genetic diversity of strains of *Neisseria gonorrhoeae* identified from patients with gonorrhea from the territory of the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2008; 3: 31-6. (in Russian)
5. Lamont R.J., Hajishengallis G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends Mol. Med*. 2015; 21(3): 172-83.
6. Quillin S.J., Seifert H.S. *Neisseria gonorrhoeae* host-adaptation and pathogenesis. *Nat. Rev. Microbiol*. 2018; 16(4): 226-40.
7. Tseslyuk M.V., Gushchin A.E., Savochkina Yu.A., Bykov A.S., Shipulin G.A. Comparison of laboratory diagnostic methods for *Neisseria gonorrhoeae* using the «extended gold standard». *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2008; 7: 48-53. (in Russian)
8. Shcherbo S.N., Toguzov R.T. Modern genetic technologies in laboratory medicine. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2008; 9: 41. (in Russian)
9. Diallo K., MacLennan J., Harrison O.B., Msefula C., Sow S.O., Daugla D.M., Johnson E., Trotter C., MacLennan C.A., Parkhill J., Borrow R., Greenwood B.M., Maiden M.C.J. Genomic characterization of novel *Neisseria* species. *Sci Rep*. 2019; 9: 13742.
10. Damke E., Kurscheidt F.A., Irie M.M.T., Gimenes F., Consolaro M.E.L. Male Partners of Infertile Couples With Seminal Positivity for Markers of Bacterial Vaginosis Have Impaired Fertility. *Am. J. Mens Health*. 2018; 12(6): 2104-15.
11. Tommassen J., Arenas J. Biological Functions of the Secretome of *Neisseria meningitidis*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 256.

Поступила 14.01.20

Принята к печати 20.01.20

