REVIEWS

Научный обзор https://doi.org/10.36233/0372-9311-332





# Видовая характеристика бактерий рода *Lactobacillus,* циркулирующих в различных локусах организма человека (обзор литературы)

Ташланова В.В., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф.

Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора, Тюмень, Россия

#### Аннотация

Бактерии рода Lactobacillus — это обитатели поверхностей слизистых оболочек человека: ротовой полости, пищеварительного и урогенитального тракта; они обнаруживаются также в грудном молоке и мокроте. Ввиду многочисленных генетических различий, метаболических способностей и других функций видов, включённых в этот род, в 2020 г. предложено пересмотреть классификацию рода Lactobacillus. В последнее время в научной медицинской литературе активно обсуждаются вопросы влияния лактобактерий на микробиом человека, поддержание здоровья и предупреждение патологических состояний организма. Настоящий обзор посвящён функциональным характеристикам и анализу видового разнообразия Lactobacillus spp., циркулирующих в различных системах организма, участию их в формировании и регулировании защитных механизмов. Вместе с тем отмечаются и негативные воздействия, связанные чаще всего с передачей генетических детерминант резистентности к антимикробным препаратам от лактобацилл к грамотрицательной микробиоте.

**Ключевые слова:** роль лактобацилл, Lactobacillus spp., желудочно-кишечный тракт, урогенитальный тракт, респираторный тракт, грудное молоко

*Источник финансирования.* Исследование выполнено при поддержке бюджетного финансирования в рамках НИР № АААА-A20-1200109990062-4.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Ташланова В.В., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф. Видовая характеристика бактерий рода *Lactobacillus*, циркулирующих в различных локусах организма человека (обзор литературы). Журнал микробио-логии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023;100(4):364—375.

DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-332. EDN: https://www.elibrary.ru/sbyxkc

Review

https://doi.org/10.36233/0372-9311-332

## Species characteristics of bacteria of the genus *Lactobacillus* identified in different loci of the human body (literature review)

Victoriya V. Tashlanova, Lyubov V. Kataeva<sup>™</sup>, Tatyana F. Stepanova

Tyumen Region Infection Pathology Research Institute Tyumen, Russia

#### Abstract

Bacteria of the genus *Lactobacillus* are inhabitants of the surfaces of human mucous membranes, such as the oral cavity, digestive and urogenital tracts. Moreover, there is evidence that they are found in breast milk and sputum. In view of the many genetic differences, metabolic abilities and other functions of the species included in this genus, a revision of the classification of the genus *Lactobacillus* is proposed in 2020. Recently, in the scientific medical literature, the issues related to the influence of lactobacilli on the human microbiome, maintaining health and preventing pathological conditions of the body have been actively discussed. This review is devoted to the functional characteristics and analysis of the species diversity of *Lactobacillus* spp. circulating in various body systems, their participation in the formation and regulation of defense mechanisms. However, negative impacts

are also noted, most often associated with the transfer of genetic determinants of resistance to antimicrobial drugs from lactobacilli to gram-negative microbiota.

**Keywords:** role of lactobacilli, Lactobacillus spp., gastrointestinal tract, urogenital tract, respiratory tract, breast milk

**Funding source.** The study was supported by budget financing within the framework of research work No. AAA-A-20-1200109990062-4.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For citation:** Tashlanova V.V., Kataeva L.V., Stepanova T.F. Species characteristics of bacteria of the genus *Lactobacillus* identified in different loci of the human body (literature review). *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2023;100(4):364–375.

DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-332. EDN: https://www.elibrary.ru/sbyxkc

#### Введение

Lactobacillaceae является единственным семейством молочнокислых бактерий, которое включает гомоферментативные и гетероферментативные микроорганизмы; оно одно из самых многочисленных по видовому многообразию. Род Lactobacillus принадлежит к типу Bacillota, классу Bacilli, отряду Lactobacillales. Среди многих других микроорганизмов M. Beijerinck в 1901 г. выделил молочнокислые бактерии [1]. Бактерии рода *Lactobacillus* — это грамположительные, неспорообразующие палочки с закруглёнными концами, формирующие короткие цепочки или расположенные поодиночке, характеризующиеся выраженным полиморфизмом<sup>1</sup>. Многие виды относят к факультативно-анаэробным микроорганизмам, некоторые — к микроаэрофилам, преимущественно неподвижным (за исключением *L. ruminis*) [2, 3].

Применение генотипического и филогенетического анализов, секвенирования генов 16S рибосомальную РНК (рРНК) позволило пополнить род Lactobacillus многими видами, количество которых на март 2020 г. составило 261. В связи с вновь открывшимися данными было предложено провести реклассификацию рода Lactobacillus в 25 родов и добавить 23 новых [4].

По типу потребляемого субстрата лактобактерии (ЛБ) относят к сахаролитической микробиоте. Метаболиты ЛБ поддерживают гомеостаз и купируют негативное влияние патогенной флоры [5]. ЛБ представляют собой важную составляющую микробиоты человека, отвечающую за ряд главных функций. Одной из них является проявление антагонистической активности в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов, кроме того, возможно межвидовое соперничество в занимаемой нише. ЛБ активируют иммунную систему, проявляют антиоксидантную активность, благодаря выработке бактериоцинов участвуют в модуляции

микробиоты. Жизнедеятельность ЛБ приводит к нормализации метаболических нарушений в организме человека [6, 7].

За счёт способности к образованию молочной кислоты, перекиси водорода, производству белка лизоцима, ЛБ приобретают антибактериальную и противовирусную активность. При достижении кислотности окружающей среды обитания 5,0-5,6 усиливается выработка веществ с бактериостатическими и бактерицидными свойствами, таких как реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин<sup>1</sup> [8]. Снижение количества ЛБ приводит к уменьшению синтеза фермента гистаминазы, вследствие чего повышается уровень гистамина, избыток которого приводит к развитию патологических процессов в организме [9]. Некоторые штаммы ЛБ продуцируют уреазу наравне с Clostridium perfringens, Helicobacter pylori, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Salmonella spp. и др. [10]. Исследования антибиотикорезистентности ЛБ свидетельствуют о том, что существует природная резистентность к аминогликозидам, ципрофлоксацину, ванкомицину и цефалоспоринам [11].

**Цель** настоящего обзора — обобщение данных функциональных характеристик *Lactobacillus* spp. и анализ видового состава бактерий в различных локусах организма человека.

#### Основная часть

Одним из основных мест обитания ЛБ служит желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) — от ротовой полости до толстой кишки. ЛБ в процессе своей жизнедеятельности создают и поддерживают благоприятное функционирование слизистых оболочек, обеспечивая способность к секреции, формированию защитных, барьерных свойств, поддержанию целостности гликокаликса. При развитии воспалительного процесса в ЖКТ нарушается целостность защитного слоя слизистой оболочки, в результате чего патогенные, условно-патогенные бактерии и комменсалы могут беспрепятственно преодолевать этот барьер [5].

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». М.; 2004. 127 с.

При появлении на свет и всю продолжительность жизни человека происходит активное формирование и поддержание иммунной системы за счёт постоянно видоизменяющейся кишечной микробиоты, в составе которой присутствуют ЛБ [12]. Содержание их в норме в ротовой полости составляет 103 КОЕ/мл. Среди отобранных образцов слюны отмечена вариация концентрации Lactobacillus spp., наивысший показатель достигает 107 КОЕ/мл [15]. Содержание ЛБ в слюне здоровых людей в возрасте 25-30 лет колеблется от 2,3 до 3,3 lg КОЕ/мл, в желудочном содержимом — 10<sup>2</sup>–10<sup>3</sup> КОЕ/см<sup>3</sup>, в кишечном соке тонкой кишки — до 10<sup>10</sup> КОЕ/мл, в тощей и подвздошной кишках — 2-5 lg КОЕ/мл, в содержимом толстой кишки — 10<sup>6</sup>–10<sup>8</sup> КОЕ/г [6, 13–15].

Метаболический потенциал ЛБ приводит к подкислению среды обитания и при достижении концентрации  $10^5$  КОЕ/мл в слюне может способствовать развитию заболеваний полости рта, например кариесу [16]. Виды ЛБ, циркулирующих в различных локусах ЖКТ, представлены в **табл. 1**.

Таким образом, наибольшее видовое разнообразие *Lactobacillus* spp., циркулирующих в ЖКТ, отмечается в слюне, ротовой полости и содержимом толстой кишки (20 и 19 видов соответственно). Слюна и слизистая ротовой полости характеризовались определением редких видов: *L. alactosus*, L. cellobiosus, L. buchneri, L. pentosus, L. xylosus, L. oris, L. leichmanii. Содержимое желудка и тонкой кишки отличалось более скудным видовым разнообразием и представлено L. gastricus, L. antri, L. kalixensis, L. ultenensis. Во всех исследованных локусах ЖКТ регистрировалось обнаружение L. gasseri, L. rhamnosus, L. fermentum, L. acidophilus.

Микробиота респираторного тракта (верхних и нижних дыхательных путей) имеет различия по качественному, количественному составу и зависит от многочисленных факторов: состояния иммунной системы, возраста, сопутствующих заболеваний, географического положения, употребления табака и его производных. Микробиота организма человека принимает активное участие в регуляции восприимчивости к респираторным инфекциям. Ранее считалось, что нижние дыхательные пути и лёгкие стерильны, однако благодаря идентификации методом полимеразной цепной реакции с помощью гена, кодирующего 16S pPHK, оказалось возможным доказать обратное. Подтверждено, что бактерии всё же присутствуют в тканях лёгких здоровых людей, но только в малых концентрациях по сравнению с отделами верхних дыхательных путей. Поскольку бактериальное сообщество здоровых тканей лёгких имеет состав, аналогичный составу ротовой полости, можно предположить, что происходит транслокация внутри микробного сообщества [20].

**Таблица 1.** Видовое разнообразие ЛБ, циркулирующих в различных локусах ЖКТ

Table 1. Species diversity	of bacteria of the genus Lactoba	acillus identified in different loci	of the gastrointestinal tract

Локализация Localization	<b>Год публикации</b> Year of publication	<b>Вид</b> Туре
Слюна, ротовая полость Saliva, oral cavity	2006, 2008, 2010, 2019	L. gasseri, L. paracasei, L. rhamnosus, L. vaginalis [15–18]
	2008, 2017, 2019	L. casei [13, 16, 17]
	2008	L. crispatus [17]
	2008, 2010, 2017, 2019	L. fermentum [13, 16–18]
	2008, 2010	L. plantarum [17, 18]
	2008, 2017	L. acidophilus [13, 17]
	2008	L. alactosus, L. cellobiosus, L. salivarius, L. buchneri, L. pentosus, L. brevis, L. xylosus, L. oris, L. delbrueckii, L. leichmanii [17]
	2017	L. casei subsp. rhamnosus [13]
Содержимое желудка Stomach contents	2010	L. gasseri, L. reuteri, L. ruminis [18]
	2017	L. acidophilus, L. fermentum [13]
	2017	L. gastricus, L. antri, L. kalixensis, L. ultenensis [14]
Тонкая кишка Small intestine	2010	L. gasseri, L. reuteri, L. rhamnosus [18]
	2017	L. acidophilus, L. fermentum, L. salivarius [13]
Толстая кишка (фекалии) Large intestine (feces)	2010, 2019	L. gasseri, L. paracasei [18, 19]
	2010	L. ruminis [18]
	2010, 2019	L. reuteri, L. plantarum, L. salivarius, L. sakei [18, 19]
	2019	L. rhamnosus, L. fermentum, L. acidophilus, L. brevis, L. oris, L. delbrueckii, L. mucosae, L. vaginalis, L. crispatus, L. agilis, L. ohnsonii, L. antri [19]

Слизистые верхних дыхательных путей служат входными воротами респираторного тракта [21, 22], одним из представителей колонизируемой микробиоты являются бактерии рода Lactobacillus [6]. Нормобиота слизистой носа и зева осуществляет комплекс физико-биохимических процессов, вырабатывая необходимые вещества, которые идут на поддержание благоприятной среды. Складывается положительный эффект, влияющий на защитную функцию, задачей которой является предотвращение контаминации и дальнейшей колонизации патогенными бактериями слизистых оболочек. От состава микробиоты, заложенной или приобретённой при рождении, зависит дальнейшее течение заболеваний дыхательной системы. ЛБ, колонизирующие верхние дыхательные пути новорождённого, отвечают за формирование иммунитета [20].

При рождении микробный пейзаж слизистой оболочки носа и носоглотки новорождённого представлен бактериями родов Lactobacillus, Streptococcus, Dolosigranulum, Staphylococcus, Moraxella, Haemophilus, Corynebacterium. С момента рождения и на протяжении жизни микробиота слизистых респираторного тракта подвержена периодической изменчивости под влиянием в первую очередь факторов внешней среды, включая возбудителей бактериальных и вирусных инфекций. Нарушение баланса факторов поддержки микробиома возникает и по причине индивидуальных особенностей организма. Несмотря на ряд защитных факторов, вырабатываемых бокаловидными клетками эпителия слизистой верхних дыхательных путей, отмечена адаптация ЛБ к колонизации носоглотки [21, 22]. Разнообразие ЛБ, выделенных со слизистых оболочек и содержимого респираторного тракта, представлено в табл. 2.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что все локусы респираторного тракта

человека также заселены ЛБ. Слизистые оболочки верхних дыхательных путей отличаются большим видовым разнообразием ЛБ, указываются следующие виды: L. gasseri, L. fermentum, L. plantarum, L. rhamnosus, L. casei/paracasei, L. salivarius, L. acidophilus, L. delbrueckii, L. iners, L. sakei. Имеются единичные исследования биоптата лёгких и жидкости плевральной полости, в которых отмечается скудный состав ЛБ, представленный видами L. fermentum, L. delbrueckii, L. gasseri. Важно подчеркнуть, что эти три вида Lactobacillus регистрировались во всех локусах респираторного тракта.

Видовая характеристика состава ЛБ урогенитального тракта женщин также зависит от нескольких специфических факторов: фаз менструального цикла, гормонального фона, контрацепции, особенностей гигиены, расовой принадлежности. Микробиота влагалища представлена анаэробными и аэробными бактериями [30, 31]. Основное место в её структуре занимают ЛБ, на долю которых приходится 90–98% от общего состава микроорганизмов, содержащихся в слизистом отделяемом. Самыми распространёнными среди видового состава являются *L. crispatus*, *L. iners*, *L. acidophilus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. vaginalis*, *L. delbrueckii* [13, 32–37].

Под действием гормона эстрогена совершается созревание клеток поверхностного эпителия слизистого слоя влагалища, содержащего гликоген. При постоянном слущивании и обновлении клеток происходит выход гликогена, обеспечивающего благоприятную среду для жизнедеятельности ЛБ [13, 35]. В процессе жизнедеятельности ЛБ вырабатывают молочную кислоту, перекись водорода и бактериоцины, обеспечивая колонизационную резистентность вагинальной слизистой, предотвращая размножение патогенных микроорганизмов и стимулируя местный иммунитет [35, 38]. Молочная кислота — это основа защиты влагалищной среды. Даже при её незначительном количестве

**Таблица 2.** Видовое разнообразие ЛБ, циркулирующих в различных локусах респираторного тракта **Table 2.** Species diversity of bacteria of the genus *Lactobacillus* identified in different loci of the respiratory tract

Локализация Localization	Год публикации Year of publication	<b>Вид</b> Туре
Hoc, зев Nose, phrynx	2007, 2019	Lactobacillus spp. [23, 24]
	2010	L. gasseri, L. fermentum, L. plantarum, L. rhamnosus, L. casei/paracasei, L. salivarius, L. acidophilus [18]
	2020	L. delbrueckii, L. iners, L. casei, L. sakei, L. plantarum, L. rhamnosus [21]
<b>Мокрота</b> Sputum	2013	Lactobacillus spp. [25]
	2021	L. rhamnosus, L. delbrueckii, L. gasseri, L. coryneformis [26]
Биоптат лёгких Lung biopsy	2016	L. fermentum [27]
Плевральная полость Pleural cavity	2016	L. delbrueckii, L. gasseri [28]
	2017	L. gasseri [29]

кислотность во влагалище поддерживается на уровне рН 3,8–4,2 [39]. Соотношение L- и D-изомеров молочной кислоты на фоне бактериальных вагинитов может варьироваться [32]. Присутствие L- и D-изомеров в одинаковой концентрации характеризует наличие ЛБ, в то же время при изменении микробного пейзажа уровень L-изомеров повышается. Концентрация D-лактата во влагалищной среде служит маркером состояния и стабильности экосистемы. Нарушение качественного и количественного соотношения вагинальной микробиоты приводит к снижению численности ЛБ, вследствие чего развивается воспалительный процесс [36, 37, 40, 41].

Одним из очень важных свойств ЛБ является способность к выработке перекиси водорода. Исследование вагинальных ЛБ свидетельствует о том, что наиболее часто встречающиеся L. crispatus, L. jensenii и L. vaginalis относятся к перекись-продуцирующим видам, отсутствие которых во влагалищном содержимом связывают с увеличением частоты бактериального вагиноза [35]. Кроме того, обнаружение большого количества L. crispatus коррелирует с низким уровнем рН вагинального отделяемого [37]. Доминирование *L. crispatus* выступает значимым прогностическим параметром вагинального здоровья и индикатором нормоценоза. Преобладающее присутствие L. iners сигнализирует о нарушениях вагинального биоценоза. Значение L. jensenii и L. gasseri, а также других нередко встречающихся видов остаётся неясным [34].

Видовое разнообразие бактерий в норме и при патологии может варьировать. Так L. gasseri чаще обнаруживается в моче при инфекциях мочевыделительных путей и указывает на риск развития бактериального вагиноза, а также преждевременных родов. Обнаружение L. crispatus свидетельствует о доминирующей способности их протективных свойств, обеспечивающих поддержание нормобиоты влагалищной среды женщин и защищающих от инфекций, передающихся половым путём [42].

Среди более распространённых видов микробиоты влагалища указываются L. iners и L. gasseri. Описанному в 1999 г. виду бактерий L. iners, приписывается участие в восстановлении вагинальной микробиоты и активизации врождённого иммунитета, хотя вопрос о роли обоих видов в поддержании здоровья женщин остаётся спорным [30, 43]. При невынашивании беременности на раннем сроке по результатам анализа микробиоты влагалища установлено доминирование L. iners [34]. Преобладание L. iners, особенно при отсутствии L. crispatus, является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о высоком риске развития дисбиоза влагалища [37]. Изучение генома L. iners показало, что в его аминокислотных последовательностях присутствуют чужеродные гены, не характерные для семейства Lactobacillaceae, благодаря которым этот вид может приспосабливаться к изменению окружающей среды и менять свой метаболизм, используя в качестве питания не гликоген, а другие вещества [35].

Нарушения нормоценоза влагалища приводят к различным гинекологическим заболеваниям: кольпиту, цервикальной интраэпителиальной неоплазии и раку шейки матки. Однако связь между вагинальной микробиотой и раком шейки матки до конца не выяснена. Нарушение баланса ЛБ приводит к избыточному росту анаэробных патогенов, продуцирующих метаболиты, которые увеличивают риск развития инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ). Х. Yang и соавт. высказали мнение, что снижение количества ЛБ в сочетании с онкогенной инфекцией ВПЧ приводит к развитию рака шейки матки [44].

Поскольку видовая идентификация ЛБ имеет значение для определения нарушений микробиоты влагалищного содержимого женщин, выбор питательных сред для их выделения и культивирования должен осуществляться с учётом ростовых характеристик. При этом возникает вопрос об информативности отдельных методик исследования их видового состава. Традиционно считается, что «золотым стандартом» для идентификации бактерий является культуральное исследование. Однако применительно к вагинальным ЛБ ещё в 1980 г. была отмечена невозможность идентификации вида внутри комплекса L. acidophilus по биохимическим признакам. Вместе с тем было установлено, что часто выявляемый вид L. iners не культивируется на селективных для ЛБ питательных средах (лактобакагар, агар Рогоза, MRS агар). Для выделения L. iners было предложено использовать кровяной агар. В настоящее время для определения видов ЛБ в клиническом материале широко используется метод количественной полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени. Наборы позволяют идентифицировать и определить количество 7 видов ЛБ: L. acidophilus, L. crispatus, L. iners, L. jensenii, L. gasseri, L. vaginalis, *L. johnsonii* [35, 37].

Микробиота урогенитального тракта мужчин, в частности эякулята, остаётся недостаточно изученной. Ранее эякулят здоровых мужчин считали в норме стерильной жидкостью, а обнаружение микроорганизмов при проведении бактериологического исследования ассоциировали с наличием патологии. Тем не менее недавние исследования демонстрируют наличие микробиоты в эякуляте, в том числе у пациентов без воспалительной патологии. Было показано, что микробиота эякулята представлена полимикробными сообществами представителей разных родов. По данным ряда авторов, ЛБ — одни из часто встречающихся микроорганизмов как у здоровых мужчин, так и у пациентов с уретритом или простатитом. ЛБ обнаруживаются в

ОБЗОРЬ

9,0-73,3% случаев в микробиоте эякулята у мужчин с бесплодием. ЛБ выделялись у больных простатитом мужчин в меньшей степени, чем у пациентов без патологии. При ведении пациентов с репродуктивными нарушениями исследователями накоплен клинический опыт, демонстрирующий возможную взаимосвязь изменения уровня половых гормонов и основных показателей спермограммы с наличием ЛБ в эякуляте [45]. Одним из представителей микробиоты эякулята, выделяемых у здоровых мужчин в большом количестве, является L. iners. В литературе дискутируется вопрос о микробном сообществе эякулята, способствующем развитию патологии или являющимся нормой. Остаётся невыясненным вопрос о взаимовлиянии ассоциаций микробиоты урогенитального тракта и возможности приобретения патогенных свойств в течение жизнедеятельности [31, 39]. Известно, что ЛБ в сперме у здоровых мужчин позитивно влияют на подвижность и жизнеспособность сперматозоидов и оказывают положительное воздействие на влагалищную среду женщин [46].

На протяжении последних лет мочу считали стерильной жидкостью, обращая внимание главным образом на монокультуру бактерий, представленную узким кругом условно-патогенных бактерий. Идентифицированные с помощью культурального метода ЛБ считали нормой и при выдаче результата исследования игнорировались. Наличие в исследуемом материале разнообразного микробного сообщества говорило о загрязнении вегетирующей микробиотой при прохождении через мочеиспускательный канал.

Применение современных методов секвенирования генов микробиоты мочи позволяет идентифицировать всё видовое разнообразие, предположительно выполняющее защитную роль, при том что нарушение баланса микробиоценоза приводит к развитию инфекций [42].

Мочеполовая система мужчин и женщин анатомически устроена по-разному. Существует ряд схожих причин развития воспалительного процесса по восходящему пути: любое нарушение защитных механизмов, возрастные особенности, частая смена полового партнёра. У женщин, ко всему прочему, добавляются беременность, дисбаланс микробиоты влагалища, применение контрацептивов. Нарушения баланса микробиоты влагалища способствуют снижению защитных барьеров слизистой оболочки мочевого пузыря и влагалища, вследствие чего снижается концентрация молочной кислоты, поддерживающая кислотность мочи, что приводит к развитию воспалительного процесса. ЛБ обладают протективными свойствами, что даёт им преимущество в конкурентной борьбе с патогенными бактериями [42].

Микробиота мочи и влагалища здоровой женщины очень сходна при доминировании ЛБ [47], в то время как у здоровых мужчин моча по качественному составу бактерий напоминает кишечник и кожу с преобладанием бактерий *Corynebacterium* spp. [48]. ЛБ также описаны как представители мужской микробиоты, но в меньшей степени, чем у женщин. Остаётся спорным вопрос о происхождении микробного сообщества, в частности *Lactobacillus* spp., в системе мочевыводящих путей. Существуют две версии, рассматривающие источники попадания их в мочевыделительную систему и основанные на результатах исследования микробных популяций: по основной версии источником является влагалище, по другой — кишечник [49].

По наблюдениям авторов, развитие инфекции мочевыделительной системы происходит вследствие снижения количественного уровня популяций ЛБ и увеличения количества патогенов в моче. Например, *L. gasseri* чаще выделяются из мочевого пузыря женщин при воспалении [42]; *L. mulieris*, изолированные из катетеризованной мочи с рецидиви-

**Таблица 3.** Видовое разнообразие ЛБ, циркулирующих в различных локусах урогенитального тракта **Table 3.** Species diversity of bacteria of the genus *Lactobacillus* identified in different loci of the urogenital tract

Локализация Localization	Год публикации Year of publication	<b>Вид</b> Туре
Вагинальное	2018	L. crispatus, L. iners [33, 37, 43]
содержимое Vaginal microbiota		L. gasseri, L. jensenii [37, 43]
		L. acidophilus, L. brevis, L. casei, L. catenaforme, L. delbrueckii, L. fermentum, L. coleohominis [33]
		L. johnsonii, L. vaginalis [37]
	2019, 2020	Lactobacillus spp. [39, 41]
	2021	L. iners, L. vaginalis, L. johnsonii, L. acidophilus [52]
		L.paracasei, L. jensenii [36]
		L. gasseri, L. crispatus [36, 52]
Эякулят   Ejaculate	2019, 2020	Lactobacillus spp. [40, 46]
Моча   Urine	2020	Lactobacillus spp. [47, 51], L. mulieris [50]

рующей инфекцией мочевыделительной системы, выделяют биосурфактанты, при непосредственном участии которых происходит разрушение биоплёнки патогенов [50]. Установлена способность ЛБ к образованию агрегатов с *E. coli*, что расценивается как вариант симбиоза, в результате чего *E. coli* получают возможность выживать и размножаться [31]. Видовое разнообразие ЛБ, циркулирующих в локусах урогенитального тракта, представлено в табл. 3. ЛБ, колонизирующие урогенитальный тракт, представлены в основном видами *L. iners*, *L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii*. Из редких представителей выделяются *L. catenaforme*, *L. mulieris* и *L. coleohominis*.

Грудное молоко — это живая субстанция, жизненно необходимая младенцам в течение 1-го года жизни, которая является посредником для передачи потенциальных консорциумов пробиотических бактерий, включая Lactobacillus. В его составе содержатся важные питательные вещества: вода (87%), жиры (3,8%), белки (1,0%) и лактоза (7%) [53], а также биологически активные компоненты, выполняющие защитные и регуляторные функции [54]: гормоны, иммунные клетки, микроРНК, стволовые клетки [55], вирусы, бактерии и грибы. Наряду с микро- и макроэлементами в грудном молоке обнаруживаются разнообразные микроорганизмы, численность которых насчитывает до 600 видов, в 1 мл молока их количество достигает  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл [56]. Видовой состав бактерий зависит от метода идентификации. Так, использование только культурально-биохимического метода исследования, нацеленного на выделение потенциального патогена, выявляет скудный качественный состав — Staphylococcus spp. и представителей Enterobacteriaceae. ЛБ выделялись только при дополнительном введении в исследование питательных сред для культивирования бактерий в анаэробных условиях [53]. В эпоху использования анализов ампликона 16S рРНК и полногеномного секвенирования ДНК испытуемого образца здоровых женщин микробный пейзаж расширился, большую часть среди выделенных бактерий заняли Lactobacillus, Leuconostoc, Streptococcus, Enterococcus, Lacto-Weissella, Bifidobacterium, Clostridium, coccus, Bacteroides, Faecalibacterium, Ruminococcus, Staphylococcus, Pseudomonas, Corynebacterium, Acinetobacter, Rothia, Cutibacterium, Veillonella [53, 56]. Благодаря взаимодействию между бактериями, продуцирующими лактозу, и бактериями, которые её утилизируют, создаются оптимальные условия для поддержания гомеостаза внутренней системы. Количество изолятов Lactobacillus spp., содержащихся в 1 мл грудного молока, составляет  $10^1 - 10^7$ КОЕ/мл [57].

Происхождение бактерий *Lactobacillus* **spp. в грудном молоке** остаётся предметом обсужде-

ния. На данный момент существуют две теории о предполагаемой миграции ЛБ: 1) экзогенный путь (транслокация снаружи); 2) эндогенный (энтеромаммарный путь) [53, 55, 57]. Экзогенный путь подразумевает транслокацию бактерий через кожу соска, а именно млечные поры. Во время сосания и глотания ребёнком грудного молока происходит обмен микробиотой ротовой полости ребёнка, которую он первоначально получил из материнского репродуктивного тракта с микроорганизмами кожи матери. Установлено, что микробиота влагалища матери оказывает небольшое влияние на микробный состав материнского молока и детского кала, тогда как обнаружена корреляция между микробиомом молока и кала младенца [57].

Эндогенный путь предполагает транспорт бактерий из кишечника матери с непосредственным участием клеток иммунной системы DCS и CD18, включая макрофаги, которые при помощи фагоцитоза переносят до лимфатических узлов с последующей миграцией к альвеолярному эпителию молочных желёз и на слизистые органов урогенитального, дыхательного трактов [57]. Считается, что материнский кишечник является основным источником микробиоты кишечника младенца на стадии лактации. Перенос бактерий по эндогенному пути подтверждается сравнительным анализом микробиоты кала младенцев и грудного молока матерей. Выявлены 12 основных родов в объёме 70-88% общего числа бактерий, среди которых отмечены и ЛБ [53]. Подтверждение или опровержение каждой из теорий требует проведения дополнительных исследований. Важно определить механизмы передачи и присутствие в грудном молоке ЛБ и их влияние на микробиом в целом.

Согласно гипотезе Developmental Origins of Health and Disease (концепция «первопричин здоровья и болезней на ранних периодах развития»), которая первоначально была названа гипотезой Barker (1994), первичная микробиота кишечника младенца, приобретаемая при контакте с матерью и окружающей средой во время и после рождения, может влиять на его последующее здоровье — в первую очередь, на развитие таких заболеваний, как аллергия, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, диабет и неврологические расстройства в более позднем возрасте [58]. Результаты исследований видового разнообразия ЛБ, идентифицированных в грудном молоке, описанные в литературе, представлены в табл. 4.

Таким образом, поступающие с молоком матери микробные и иммунные факторы стимулируют иммунитет ребёнка, подвергая его постоянной антигенной нагрузке и защищая организм в целом от патогенных бактерий [12]. Учитывая, что идентифицировать ЛБ в грудном молоке начали сравнительно недавно, исследователи отмечают 9 раз-

Таблица 4. Видовое разнообразие ЛБ, циркулирующих в грудном молоке

Table 4. Species div	ersity of the genus	Lactobacillus id	dentified in breast milk

Локализация Localization	Год публикации Year of publication	<b>Вид</b> Туре
Грудное молоко Breast milk	2011, 2012, 2014	L. casei, L. salivarius, L. plantarum, L. fermentum, L. rhamnosus, L. gasseri [59, 60]
	2015	Lactobacillus spp. [54]
	2017	L. salivarius, L. gasseri, L. plantarum, L. fermentum, L. rhamnosus, L. reuteri, L. acidophilus [55]
	2018	L. reuteri [61]
	2019	L. gasseri, L. casei, L. salivarius, L. plantarum, L. rhamnosus, L. fermentum [62]
	2020	L. gasseri, L. rhamnosus, L. plantarum, L. fermentum [57]

новидностей ЛБ, которые обнаруживаются также в урогенитальном, желудочно-кишечном трактах и других локусах организма.

Наряду с положительным влиянием на здоровье человека ЛБ способны выступать в роли патогена у людей с вторичными иммунодефицитами, ослабленным иммунитетом и быть причиной кариеса зубов, ревматических сосудистых заболеваний, абсцессов, бактериемии, эндокардита, лёгочных инфекций и неонатального менингита, сепсиса и пневмонии [2, 6, 26]. Среди ЛБ зарегистрированы возбудители: L. casei spp. rhamnosus, L. plantarum, L. brevis, L. lactis, L. fermentum, L. acidophilus, L. salivarius. Негативное воздействие выявлено у детей с синдромом гиперлакцидемии при обнаружении в кишечнике L. fermentum и L. buchneri. Heкоторые штаммы L. buchneri способны синтезировать гистамин, который может служить причиной пищевого токсикоза [6]. Развитие пищевой аллергии на гистамин объясняет такой фактор риска, как генетическая предрасположенность к хроническим заболеваниям ЖКТ. Слизистая ЖКТ, подверженная гиперпроницаемости макромолекул, усугубляет нарушение количественного и качественного соотношения микробиоты кишечника.

Среди ЛБ с нормальной ферментативной активностью и обладающих факторами патогенности регистрируются штаммы — носители генов антибиотикорезистентности и способные к передаче генной информации путём конъюгации. У пациентов с внебольничной пневмонией фиксируются случаи обнаружения в биоматериале штаммов L. delbrueckii, L. gasseri, L. coryneformis [26]. Описан случай аспирационной пневмонии у иммунодефицитной больной, связанный с выявлением устойчивого к антимикробным препаратам штамма L. paracasei. У пациента с плевропневмонией были идентифицированы L. coryniformis [63].

Высказывается предположение, что Lactobacillus spp. за счёт содержания в клеточной стенке высокого уровня пептидогликана и тейхоевых кислот обладают значительной адсорбционной

способностью, позволяющей им связывать на своей поверхности вещества, которые провоцируют развитие рака мочевыводящих путей (тяжёлые металлы, кадмий, пестициды) [51].

Результаты исследования ЛБ свидетельствуют о природной резистентности их к аминогликозидам, ципрофлоксацину, ванкомицину и цефалоспоринам. Проведённые молекулярно-генетические исследования плазмидной и хромосомной ДНК выявили потенциально мобильные гены устойчивости к тетрациклину и эритромицину [11]. По данным других авторов, ЛБ проявляют чувствительность к пенициллину, ампициллину, канамицину, эритромицину, рифампицину и левомицетину, но устойчивы к полимиксину, гентамицину, неомицину и мономицину, тетрациклину, налидиксовой кислоте, ко-тримоксазолу, сульфаниламидным препаратам. В отличие от других видов, L. acidophilus обладает чувствительностью к ванкомицину и ристомицину. Высказывается мнение, что они обладают плазмидной ДНК с малыми молекулярными массами (менее 5 МД), которые не способны к самостоятельному переносу генов резистентности [6]. Учитывая указанные факты, важно отметить перспективы изучения свойств ЛБ с учётом видовой характеристики на молекулярно-генетическом уровне, тем более штаммов, предложенных для пробиотических препаратов. Положительный потенциал влияния ЛБ на обменные и регуляторные процессы макроорганизма, известный в настоящее время, намного превышает их опосредованное негативное влияние.

### Выводы

Участие ЛБ в жизнедеятельности организма многообразно. Они оказывают существенное влияние на процессы обмена веществ, участвуют в синтезе витаминов группы В, С, К, никотиновой и фолиевой кислот, биотина, вырабатывают аминокислоты, молочную, уксусную и другие органические кислоты, антибиотико- и гормоноподобные вещества, перекись водорода, некоторые виды продуцируют эндогенный лизоцим.

Биотопы организма человека, отличающиеся относительно сходными факторами среды, могут являться местом персистенции 15–20 видов ЛБ. Среди всей совокупности видового разнообразия бактерий одного биотопа абсолютное количество их колеблется в широком диапазоне и, безусловно, зависит от анатомических особенностей слизистых оболочек и функциональных свойств.

Сравнительная характеристика видового многообразия ЛБ, персистирующих на слизистых ЖКТ, респираторного и урогенитального трактов, свидетельствует об их доминировании в биотопах ЖКТ, причём верхних и нижних отделов. Локусы респираторного тракта отличаются скудным количеством видов.

Нарушение видового состава ЛБ на слизистых различных биотопов организма и изменение их количества приводит к увеличению содержания патогенов, способствующих развитию воспалительных процессов. Поэтому бактериологическое исследование образцов биоматериала на выявление ЛБ помогает не только определить нарушение микробиоценоза различных экониш, но и предотвратить развитие бактериальных инфекций.

Негативные воздействия ЛБ на организм человека, описанные в немногочисленных научных публикациях, чаще всего имеют отношение к иммунокомпрометированным пациентам. Вместе с тем выделение каких-либо видов ЛБ при различных патологических процессах не доказывает их этиологической значимости в возникновении заболевания.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

- 1. Salvetti E., Torriani S., Zheng J., et al. Lactic acid bacteria: taxonomy and biodiversity. In: McSweeney P.L.H., McNamara J.P., eds. *Encyclopedia of Dairy Sciences. Volume 4*. Elsevier;2022:263–74.
- DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818766-1.00050-7
  2. Zafar H., Saier M.H. Jr. Comparative genomics of the transport proteins of ten *Lactobacillus* strains. *Genes (Basel)*. 2020;11(10):1234.
  - DOI: https://doi.org/10.3390/genes11101234
- 3. Бородовицина С.И. *Кариес и некариозные поражения твердых тканей зуба.* Рязань;2019. Borodovitsina S.I. *Caries and non-carious lesions of hard tooth tissues.* Ryazan';2019.
- Zheng J., Wittouck S., Salvetti E., et al. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: description of 23 novel genus, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*. 2020;70(4):2782–858.
   DOI: https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004107
- Fernández-Tomé S., Ortega Moreno L., Chaparro M., Gisbert J.P. Gut microbiota and dietary factors as modulators of the mucus layer in inflammatory bowel disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(19):10224. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms221910224
- 6. Глушанова Н.А. Биологические свойства лактобацилл. Бюллетень сибирской медицины. 2003;2(4):50–8. Glushanova N.A. Biological properties of lactobacillus. *The Bulletin of the Siberian Medicine*. 2003;2(4):50–8.
  - DOI: https://doi.org/10.20538/1682-0363-2003-4-50-58 EDN: https://elibrary.ru/sfzlap

- 7. Bai L., Kumar S., Verma S., Seshadri S. Bacteriocin PJ4 from probiotic *Lactobacillus* reduced adipokine and inflammasome in high fat diet induced obesity. *3 Biotech.* 2020;10(8):355. DOI: https://doi.org/10.1007/s13205-020-02317-y
- 8. Бегунова А.В., Рожкова И.В., Ширшова Т.И. и др. Биосинтез антимикробных бактериоциноподобных соединений штаммом *Lactobacillus reuteri* LR1: оптимизация условий культивирования. *Биотехнология*. 2019;35(5):58–69. Begunova A.V., Rozhkova I.V., Shirshova T.I., et al. Biosynthesis of antimicrobial bacteriocin-like compounds by *Lactobacillus reuteri* LR1 strain: optimization of cultivation conditions. *Biotechnology*. 2019;35(5):58–69.
  - DOI: https://doi.org/10.21519/0234-2758-2019-35-5-58-69 EDN: https://elibrary.ru/uisltw
- Циркин В.И., Хлыбова С.В. Роль гистамина в репродукции (обзор литературы). Вятский медицинский вестник. 2006;(3-4):62–7. Tsirkin V.I., Khlybova S.V. The role of histamine in reproduction (literature review). The Medical Newsletter of Vyatka. 2006;(3-4):62–7. EDN: https://elibrary.ru/pbpody
- Mora D., Arioli S. Microbial urease in health and disease. *PLOS Pathog*. 2014;10(12):e1004472.
   DOI: https://doi.org/10.137/journal.ppat.1004472
- 11. Анисимова Е.А. Антибиотикорезистентность лактобацилл: генетические детерминанты и возможные пути их распространения в кишечном микробиоме: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Казань; 2021. Anisimova E.A. Antibiotic resistance of lactobacilli: genetic determinants and possible ways of their spread in the intestinal microbiome: Diss. Kazan'; 2021.
- 12. Скидан И.Н., Гуляев А.Е., Бельмер С.В. Пребиотические компоненты грудного молока и возможность повторения их эффектов в формулах детского питания. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(3):37–50. Skidan I.N., Gulyaev A.E., Bel'mer S.V. Prebiotic components of breast milk and the possibility of repeating their effects in infant formulas. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(3):37–50.
  - DOI: https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-37-50 EDN: https://elibrary.ru/ffxyzi
- 13. Иркитова А.Н., Мацюра А.В. Эколого-биологическая характеристика Lactobacillus acidophilus. Ukrainian Journal of Ecology. 2017;7(4):214–30. Irkitova A.N., Matsyura A.V. Ecological and biological characteristics of Lactobacillus acidophilus. Ukrainian Journal of Ecology. 2017;7(4):214–30. DOI: https://doi.org/10.15421/2017\_109
- 14. Бовбель И.Э. Современные представления о микробиоте кишечника и возможности эффективного применения пробиотиков в практике врача-педиатра. *Медицинские новостии*. 2017;(2):25–31. Bovbel' I.E. Intestinal microbiota and use of probiotics in pediatric practice. *Medical News*. 2017;(2):25–31. EDN: https://elibrary.ru/xyeybn
- Dal Bello F., Hertel C. Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli. Syst. Appl. Microbiol. 2006;29(1):69–76. DOI: https://doi.org/10.1016/j.syapm.2005.07.002
- Ahirwar S.S., Gupta M.K., Snehi S.K. Dental caries and Lactobacillus: role and ecology in the oral cavity. Int. J. Pharm. Sci. Res. 2019;10(11):4818–29. DOI: https://doi.org/10.13040/ IJPSR.0975-8232.10(11).4818-29
- 17. Badet C., Thebaud N.B. Ecology of lactobacilli in the oral cavity: a review of literature. *Open Microbiol. J.* 2008;(2):38–48. DOI: https://doi.org/10.2174/1874285800802010038
- 18. GUPEA. Lönnermark E. Lactobacilli in the normal microbiota and probiotic effects of *Lactobacillus plantarum*; 2010. Available at: http://hdl.handle.net/2077/21480
- 19. Катаева Л.В., Вакарина А.А., Колотова О.Н. и др. Возрастные особенности видового разнообразия лактобацилл толстого кишечника у жителей Тюмени. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019;(3):10–5. Каtaeva L.V., Vakarina A.A., Kolotova O.N., et al. Age features

- of species diversity lactobacill of large intestine in residents of Tyumen. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2019;(3):10-5.
- DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-3-10-15 EDN: https://elibrary.ru/ibboti
- 20. Khan A.A, Singh H., Bilal M., Ashraf M.T. Microbiota, probiotics and respiratory infections: the three musketeers can tip off potential management of COVID-19. Am. J. Transl. Res. 2021;13(10):10977-93.
- 21. De Boeck I., van den Broek M.F.L, Allonsius C.N., et al. Lactobacilli have a niche in the human nose. Cell Rep. 2020;31(8): 107674. DOI: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107674
- 22. Лопатин А.С., Азизов И.С., Козлов Р.С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть I. *Российская* 2021;29(1):23–30. ринология. Lopatin A.S., Azizov I.S., Kozlov R.S. Microbiome of the nasal cavity and the paranasal sinuses in health and disease (literature review). Part I. Russian Rhinology. 2021;29(1):23-30. DOI: https://doi.org/10.17116/rosrino20212901123 EDN: https://elibrary.ru/xdzdkb
- 23. Захаров А.А., Ильина Н.А. Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями. Успехи современного естествознания. 2007;(12):353-5. Zakharov A.A., Il'na N.A. Analysis of the oral microflora of examined people with various diseases. Advances in Current Natural Sciences. 2007;(12):353–5. EDN: https://elibrary.ru/ijmauf
- 24. Рыжова Н.Н., Воронина Э.В., Лосева Е.И. и др. Микробиом респираторного тракта детей с муковисцидозом. Сибирское медицинское обозрение. 2019;(2):19-28. Ryzhova N.N., Voronina E.V., Loseva E.I., et al. Respiratory tract microbiome in children with cystic fibrosis. Siberian Medical Review. 2019;(2): 19–28. DOI: https://doi.org/10.20333/2500136-2019-2-19-28 EDN: https://elibrary.ru/zinqhr
- 25. Cheung M.K., Lam W.Y., Fung W.Y., et al. Sputum microbiota in tuberculosis as revealed by 16S rRNA pyrosequencing. PLoS One. 2013;8(1):e54574. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054574
- 26. Вечерковская М.Ф., Тец Г.В., Кардава К.М. и др. Типичные и нетипичные бактериальные возбудители заболеваний дыхательной системы. Практическая пульмонология. 2021;(1):87-96. Vecherkovskaya M.F., Tets G.V., Kardava K.M., et al. Typical and atypical bacterial pathogens of the respiratory system. Practical Pulmonology. 2021;(1):87–96. EDN: https://elibrary.ru/fqlwez
- 27. Симбирцева А.С., Арутюнов Г.П., Джандарова Д.Т. и др. Сравнение микробиологического состава мокроты и биоптатов главных бронхов у пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17(4):250-8. Simbirtseva A.S., Arutyunov G.P., Dzhandarova D.T., et al. Comparative microbiological composition of sputum and biopsy samples from major bronchi of patients with pneumonia associated with decompensated chronic heart failure. Russian Heart Failure Journal. 2016;17(4):250-8. DOI: https://doi. org/10.18087/rhfj.2016.4.2268. EDN: https://elibrary.ru/wrkzgj
- 28. Chaini E., Chainis N.D., Ioannidis A., et al. Pneumonia and pleural empyema due to a mixed Lactobacillus spp. infection as a possible early esophageal carcinoma signature. Front. Med. (Lausanne). 2016;3:42. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00042
- 29. Esquibel A., Dababneh A.S., Palraj B.R. Lactobacillus gasseri causing bilateral empyema. Case Rep. Infect. Dis. 2017;2017:4895619.
  - DOI: https://doi.org/10.1155/2017/4895619
- 30. Zheng N., Yao Y., Jin M., et al. Lactobacillus iners is associated with vaginal dysbiosis in healthy pregnant women: a preliminary study. BioMed Res. Int. 2019;2019:6079734. DOI: https://doi.org/10.1155/2019/6079734

- 31. Годовалов А.П., Гущин М.О., Карпунина Т.И. Особенности межмикробных отношений в микробиоте влагалища инфертильных женщин. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(1-1):40-4. Godovalov A.P., Gushchin M.O., Karpunina T.I. Features of inter-microbial relations in the infer tile women's vagina microbiota. Medical News of North Caucasus, 2019;14(1-1):40-4.
  - DOI: https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14045 EDN: https://elibrary.ru/dwbhii
- 32. Abdelmaksoud A.A., Koparde V.N., Sheth N.U., et al. Comparison of Lactobacillus crispatus isolates from Lactobacillus-dominated vaginal microbiomes with isolates from microbiomes containing bacterial vaginosis-associated bacteria. Microbiology (Reading). 2016;162(3):466–75. DOI: https://doi.org/10.1099/mic.0.000238
- 33. Демкин В.В. Видовое разнообразие лактобактерий ваги-
- нального микробиома: как посмотреть. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2018;36(3):3-12. Demkin V.V. Species diversity of lactobacilli of vaginal microbiome: how to observe it. Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2018;36(3):3-12.
  - DOI: https://doi.org/10.17116/molgen2018360313 EDN: https://elibrary.ru/yqcvfj
- 34. Синякова А.А., Шипицына Е.В., Будиловская О.В. и др. Клинико-анамнестические и микробиологические предикторы невынашивания беременности. Журнал акушерства и женских болезней. 2019;68(2):59-70. Sinyakova A.A., Shipitsyna E.V., Budilovskaya O.V., et al. Anamnestic and microbiological predictors of miscarriage. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2019;68(2):59-70. DOI: https://doi.org/10.17816/JOWD68259-7 EDN: https://elibrary.ru/skxymp
- 35. Будиловская О.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н. и др. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях. Журнал акушерства и женских болезней. 2017;66(2):24-32. Budilovskaya O.V., Shipitsyna E.V., Gerasimova E.N., et al. Species diversity of vaginal lactobacilli in norm and in dysbiotic states. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017;66(2):24-32. DOI: https://doi.org/10.17816/JOWD66224-32

EDN: https://elibrary.ru/ynbwbd

- 36. Спиридонова Н.В., Каганова М.А., Девятова О.О., Безрукова А.А. Особенности микробиоты цервикального канала во втором триместре беременности при истмико-цервикальной недостаточности с клиникой вульвовагинита в зависимости от рН влагалищного содержимого. Доктор.Ру. 2021;20(6):12-9. Spiridonova N.V., Kaganova M.A., Devyatova O.O., Bezrukova A.A. Cervical canal microbiota features in second trimester of pregnancy in insuficiencia istmicocervical with clinical signs of vulvovaginitis depending on vaginal discharge pH. Doctor.ru. 2021;20(6):12-9
  - DOI: https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-12-19 EDN: https://elibrary.ru/ghhfmq
- 37. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Боронина Л.Г. Результаты определения видового состава лактобацилл при использовании молекулярно-генетических и культуральных методов исследования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018;(4):17-21. Voroshilina E.S., Zornikov D.L., Boronina L.G. Results of determining the species composition of vaginal lactobacilli using real-time PCR testing and bacteriological method. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2018;(4):17-21.
  - DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-4-17-21 EDN: https://elibrary.ru/alalip
- 38. Dasari S. Recent findings of Lactobacillus diversity and their functional role in vaginal ecosystems. In: Buddolla V., ed. Recent Developments in Applied Microbiology and Biochemistry. Elsevier;2019:3-12.

DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816328-3.00001-5

- 39. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Иванов А.В. и др. Микробиота эякулята: кластерный анализ результатов, полученных при исследовании методом ПЦР-РВ. Вестник РГМУ. 2020;(5):66–73. Voroshilina E.S., Zornikov D.L., Ivanov A.V., et al. Semen microbiota: cluster analysis of real-time PCR data. Bulletin of RSMU. 2020;(5):66–73. DOI: https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.064
- Годовалов А.П., Карпунина Т.И. Микроэкологический подход к оценке особенностей микробиоты эякулята в профилактике снижения фертильности. Профилактическая медицина. 2020;23(3):108–12. Godovalov A.P., Karpunina T.I. Microecological approach to assessing the characteristics of the ejaculate microbiota in the prevention of fertility decline. Preventive Medicine. 2020;23(3):108–12. DOI: https://doi.org/10.17116/profmed202023031108 EDN: https://elibrary.ru/ytaykj
- 41. Уварова Е.В., Батырова З.К. Преимущество комплексной коррекции микробиоценоза влагалища в раннем репродуктивном возрасте. *Медицинский совет*. 2019;(13):142–7. Uvarova E.V., Batyrova Z.K. Advantage of complex correction of vaginal microbiocenosis at an early reproductive age. *Medical Council*. 2019;(13):142–7.

DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-142-147 EDN: https://elibrary.ru/eblibq

42. Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота. Проблемы здоровья и экологии. 2021;18(3):5–14. Malaeva E.G. Urinary tract infections and microbiota. Health and Ecology Issues. 2021;18(3):5–14.

DOI: https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-1 EDN: https://elibrary.ru/tqulmj

- Valenti P., Rosa L., Capobianco D., et al. Role of lactobacilli and lactoferrin in the mucosal cervicovaginal defense. *Front. Immunol.* 2018;9:376.
   DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00376
- 44. Yang X., Da M., Zhang W., et al. Role of Lactobacillus in cervical cancer. *Cancer Manag. Res.* 2018;10:1219–29. DOI: https://doi.org/10.2147/CMAR.S165228
- 45. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Гетьман В.В., Галкина И.С. Диагностическая значимость выявления *Lactobacillus* spp. в эякуляте. *Becmник PГМУ*. 2020;(3):42–8. Pochernikov D.G., Postovoitenko N.T., Get'man V.V., Galkina I.S. Diagnostic significance of *Lactobacillus* spp. identification in ejaculate. *Bulletin of RSMU*. 2020;(3):42–8. DOI: https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.039
- Baud D., Pattaroni C., Vulliemoz N., et al. Sperm microbiota and its impact on semen parameters. *Front. Microbiol.* 2019;10:234. DOI: https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00234
- 47. Каганова М.А., Спиридонова Н.В. Микробиота мочевыводящих путей и цервикального канала при доношенной беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(1):68–76. Kaganova M.A., Spiridonova N.V. Microbiota of the urinary tract and the cervical canal during full-term pregnancy. Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2020;19(1):68–76.

DOI: https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-1-68-76 EDN: https://elibrary.ru/btydiq

- 48. Kim J.M., Park Y.J. Lactobacillus and urine microbiome in association with urinary tract infections and bacterial vaginosis. *Urogenit. Tract Infect.* 2018;13(1):7–13. DOI: https://doi.org/10.14777/uti.2018.13.1.7.
- Perez-Carrasco V., Soriano-Lerma A., Soriano M., et al. Urinary microbiome: yin and yang of the urinary tract. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2021;11: 617002. DOI: https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.617002
- 50. Tsibere O., Miller-Ensminger T., Voukadinova A., et al. Draft genome sequence of Lactobacillus mulieris UMB7784, isola-

- ted from the female urinary tract. *Microbiol. Resour. Announc.* 2020;9(21):e00403-20.
- DOI: https://doi.org/10.1128/MRA.00403-20
- 51. Коган М.И., Набока Ю.Л., Рыжкин А.В., Васильев О.Н. Микробиота/микробиом мочи и рак мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2020;16(2):97–103. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ryzhkin A.V., Vasil'ev O.N. Microbiota/microbiome urine and bladder cancer. *Cancer Urology*. 2020;16(2):97–103. DOI: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-2-97-103 EDN: https://elibrary.ru/fzbzca
- 52. Пестрикова Т.Ю., Котельникова А.В. Видовой состав вагинальной лактофлоры у женщин с заболеваниями влагалища и шейки матки. Женское здоровье и репродукция. 2021;(2):16–25. Pestrikova T.Yu., Kotel'nikova A.V. Species composition of vaginal lactoflora in women with vaginal and cervical diseases. Women's Health and Reproduction. 2021;(2):16–25. EDN: https://elibrary.ru/wtrpfe
- Duale A., Singh P., Al Khodor S. Breast milk: a meal worth having. Front. Nutr. 2022;8:800927.
   DOI: https://doi.org/10.3389/fnut.2021.800927
- 54. Sallam M.K., Wali I.E., Attia A.E.F.M.H., Mehanna N. Isolation of *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* species from human breast milk. *Egypt. J. Med. Microbiol.* 2015;24(3):69–73. DOI: https://doi.org/10.12816/0024931
- Witkowska-Zimny M., Kaminska-El-Hassan E. Cells of human breast milk. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2017;22:11.
   DOI: https://doi.org/10.1186/s11658-017-0042-4
- 56. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Микробиом человека: возрастные изменения и функции. Доказательная гастроэнтерология. 2020;9(2):42–55. Kaibysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.L. Human microbiome: age-related changes and functions. Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2020;9(2):42–55.

DOI: https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902142 EDN: https://elibrary.ru/ykxbbq

- Łubiech K., Twarużek M. Lactobacillus bacteria in breast milk. *Nutrients*. 2020;12(12):3783.
   DOI: https://doi.org/10.3390/nu12123783
- 58. Sarkar Å., Yoo J.Y., Valeria Ozorio Dutra S., et al. The association between early-life gut microbiota and long-term health and diseases. *J. Clin. Med.* 2021;10(3):459. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm10030459
- 59. Albesharat R., Ehrmann M.A., Korakli M., et al. Phenotypic and genotypic analyses of lactic acid bacteria in local fermented food, breast milk and faeces of mothers and their babies. *Syst. Appl. Microbiol.* 2011;34(2):148–55.
  - DOI: https://doi.org/10.1016/j.syapm.2010.12.001
- 60. Soto A.V., Martín V., Jiménez E., et al. *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014;59(1):78–88.
  DOI: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000347
- 61. Mu Q., Tavella V.J., Luo X.M. Role of Lactobacillus reuteri in human health and diseases. *Front. Microbiol.* 2018;9:757.

DOI: https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00757

- 62. Ding M., Qi C., Yang Z., et al. Geographical location specific composition of cultured microbiota and *Lactobacillus* occurrence in human breast milk in China. *Food Funct*. 2019;10(2):554–64. DOI: https://doi.org/10.1039/c8fo02182a
- 63. Datta P., Gupta V., Mohi G.K., et al. *Lactobacillus* coryniformis causing pulmonary infection in a patient with metastatic small cell carcinoma: case report and review of literature on *Lactobacillus* pleuro-pulmonary infections. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017;11(2):DE01–5.

DOI: https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/22837.9391

#### Информация об авторах

Ташланова Виктория Владимировна — биолог бактериологической лаборатории Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии, Тюмень, Россия, https://orcid.org/0000-0003-1002-413X

Катаева Любовь Владимировна — д.м.н., г.н.с., зав. бактериологической лабораторией Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии, Тюмень, Россия, info@tniikip.rospotrebnadzor.ru, https://orcid.org/0000-0001-9966-8454

Степанова Татьяна Федоровна— д.м.н., профессор, директор Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии, Тюмень, Россия, https://orcid.org/0000-0002-6289-6274.

**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 17.06.2023; принята к публикации 10.08.2023; опубликована 28.08.2023

#### Information about the authors

*Victoriya V. Tashlanova* — biologist, Bacteriological laboratory, Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology, Tyumen, Russia, https://orcid.org/0000-0003-1002-413X

*Lyubov V. Kataeva*<sup>™</sup> — D. Sci. (Med.), chief researcher, Head, Bacteriological laboratory, Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology, Tyumen, Russia, info@tniikip.rospotrebnadzor. ru, https://orcid.org/0000-0001-9966-8454

*Tatyana F. Stepanova* — D. Sci. (Med.), Professor, Director, Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology, Tyumen, Russia, https://orcid.org/0000-0002-6289-6274

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 17.06.2023; accepted for publication 10.08.2023; published 28.08.2023