

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-3-849

УДК 615.256.3



Обзорная статья

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРОТИВОЗАЧАТОЧНОЙ ВАГИНАЛЬНОЙ
ПЛЕНКИ ZB-06**

**Ю.А. Кучеренко, Д.С. Борисенко, А.Е. Борисенко,
Ю.А. Авдеева, А.С. Кордыш**

При большой частоте незапланированных беременностей во многих странах существует острая необходимость в более доступных и эффективных противозачаточных средствах. В последние годы учеными всего мира активно разрабатываются новые методы барьерной контрацепции. Данный метод очень прост и удобен в связи с тем, что у него нет системного влияния, минимизированы побочные явления, и женщина может использовать его тогда, когда ей это необходимо. Для того, чтобы заполнить пробел в данной нише, учеными была разработана вагинальная противозачаточная пленка ZB-06, содержащая человеческое противозачаточное антитело (ЧПА) HC4-N.

Цель работы. Изучить литературные источники по применению противозачаточных средств с акцентом на применение вагинальной пленки ZB-06.

Материалы и методы. Для анализа литературы использовались материалы ресурсов PubMed и PubMed Central национальной медицинской библиотеки США, Google Scholar, Elsevier Clinical Key и Elsevier Science Direct. Для анализа научной литературы был использован качественный метод, основанный на контент-анализе, а именно определение единиц анализа - заголовки, аннотации и ключевые слова статей; подсчет частоты и процентного распределения единиц анализа по категориям анализа, используя программу Excel; интерпретация и обобщение результатов анализа.

Результаты. В данном обзоре представлены обобщенные результаты исследований противозачаточных методов с акцентом на новую противоза-

чаточную пленку ZB-06. Данный метод контрацепции обеспечивает эффективные уровни антиспермальных антител слизистой оболочки в течение как минимум 3 часов после использования.

Заключение. Противозачаточная вагинальная пленка ZB-06 – это инновационная, негормональная, местно применяемая вагинальная пленка (содержащая ЧПА HC4-N), которая в 1 фазе исследования показала высокий уровень эффективности и соответствовала требованиям безопасности, предъявляемым к средствам контрацепции.

Ключевые слова: контрацепция; противозачаточное антитело; посткоитальный тест; подвижные сперматозоиды

Для цитирования. Кучеренко Ю.А., Борисенко Д.С., Борисенко А.Е., Авдеева Ю.А., Кордыш А.С. Перспективы применения противозачаточной вагинальной пленки ZB-06 // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2024. Т. 16, №3. С. 11-24. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-3-849

Scientific Review

PROSPECTS FOR THE USE OF CONTRACEPTIVE VAGINAL PATCH ZB-06

*Y.A. Kucherenko, D.S. Borisenko, A.E. Borisenko,
Y.A. Avdeeva, A.S. Kordysh*

With the high frequency of unplanned pregnancies in many countries, there is an urgent need for more affordable and effective contraceptives. In recent years, scientists around the world have been actively developing new methods of barrier contraception. This method is very simple and convenient due to the fact that it has no systemic effect, side effects are minimized, and a woman can use it when she needs it. In order to fill the gap in this niche, scientists have developed the ZB-06 vaginal contraceptive film containing the HC4-N human contraceptive antibody (HPA).

Purpose. Study literature sources on the use of contraceptive vaginal film ZB-06.

Materials and methods. Materials from PubMed and PubMedCentral resources of the US National Library of Medicine, Google Scholar, Elsevier Clinical Key and Elsevier Science Direct were used to analyze the literature. For the analysis of scientific literature, a qualitative method based on content analysis was used, namely, the definition of units of analysis - headings, annotations and keywords

of articles; calculation of the frequency and percentage distribution of analysis units by analysis categories using the Excel program; interpretation and generalization of analysis results.

Results. *This review presents summarized research results that demonstrate that the ZB-06 contraceptive film has a number of advantages and disadvantages. This method of contraception provides effective levels of mucosal antisperm antibodies for at least 3 hours after use.*

Conclusion. *Contraceptive vaginal film ZB-06 is an innovative, non-hormonal, topically applied vaginal film (containing HC4-N PPA), which in phase 1 of the study showed a high level of effectiveness and met the safety requirements for contraceptives.*

Keywords: *contraception; contraceptive antibody; postcoital test; motile sperm*

For citation. *Kucherenko Y.A., Borisenko D.S., Borisenko A.E., Avdeeva Y.A., Kordysh A.S. Prospects for the Use of Contraceptive Vaginal Patch ZB-06. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2024, vol. 16, no. 3, pp. 11-24. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-3-849*

Введение

Новые методы контрацепции расширяют возможности для людей, стремящихся предотвратить беременность. Исследования в области контрацептивных технологий могут решить проблемы, связанные с рисками, безопасностью или удобством существующих методов.

Вагинальные пленки представляют собой фармацевтическую форму, вызывающую все больший интерес исследователей. Их универсальность с точки зрения используемого сырья и технологий изготовления, а также их потенциальные преимущества перед другими лекарственными формами для вагинального введения указывают на большие перспективы в области их применения.

Противозачаточные пленки – это относительно новый метод контрацепции, который становится все более популярным. Они представляют собой тонкие, эластичные пленки, которые вводятся во влагалище и растворяются в течение нескольких часов.

Основными преимуществами вагинальных пленок по сравнению с другими лекарственными формами являются их небольшой размер и толщина, а также тот факт, что они просты и экономичны в изготовлении и могут быть удобно введены без необходимости использования аппликатора [3, 4]. Многочисленные преимущества вагинальных пленок перед другими

методами гарантируют их дальнейшее развитие. В этом обзоре мы обсуждаем эффективность, побочные эффекты, риски, преимущества и потенциальную роль противозачаточных пленок среди доступных в настоящее время вариантов контрацепции.

При большой частоте незапланированных беременностей во многих странах существует острая необходимость в более доступных и эффективных противозачаточных средствах. В последние годы учеными всего мира активно разрабатываются новые методы барьерной контрацепции. Данный метод очень прост и удобен в связи с тем, что у него нет системного влияния, минимизированы побочные явления, и женщина может использовать его тогда, когда ей это необходимо. Для того, чтобы заполнить пробел в данной нише, учеными была разработана вагинальная противозачаточная пленка ZB-06, содержащая человеческое противозачаточное антитело (ЧПА) HC4-N. Была проведена 1 фаза исследования в медицинской школе Восточной Вирджинии в Центре клинических исследований [1]. Она включала в себя оценку потенциальной контрацептивной активности пленки ZB-06 по посткоитальному тесту (ПКТ). Так же исследование подразумевало оценку безопасности использования пленки среди здоровых гетеросексуальных пар. Для оценки контрацептивного эффекта определяли концентрацию ЧПА в сыворотке крови, цервикальной слизи и вагинальной жидкости испытуемых, а вторым критерием была эффективность агглютинации сперматозоидов. Безопасность оценивалась по изменению концентрации провоспалительных цитокинов и шкале Ньюджента (на наличие или отсутствие проявлений бактериального вагиноза) [2].

Цель работы – изучить литературные источники по применению противозачаточных средств с акцентом на применение вагинальной пленки ZB-06.

Материалы и методы

Для анализа литературы использовались материалы ресурсов PubMed и PubMed Central национальной медицинской библиотеки США, Google Scholar, Elsevier Clinical Key и Elsevier Science Direct. Выборка состояла из научных работ, посвященных применению противозачаточного кольца и противозачаточных пленок с акцентом на вагинальную пленку ZB-06. Ключевые слова для поиска были: «contraception», «contraceptive antibody», «postcoital test», «motile sperm». Были включены только статьи на английском языке, которые содержали оригинальные результаты исследований или обзоры по теме применения противозачаточных средств в акушерстве и гинекологии. Исключению из выборки подлежали статьи,

которые не имели отношения к теме исследования, были дубликатами или недоступны полным текстом. В итоге было отобрано 25 статей. Для анализа научной литературы был использован качественный метод, основанный на контент-анализе, а именно определение единиц анализа - заголовки, аннотации и ключевые слова статей; подсчет частоты и процентного распределения единиц анализа по категориям анализа, используя программу Excel; интерпретация и обобщение результатов анализа.

Результаты и обсуждение

В данной статье проанализированы исследования о применении трех видов контрацепции: кольцо, противозачаточная пленка со спермицидом и противозачаточная пленка с ЧПА.

Гормональные контрацептивы – это выбор большинства женщин в мире в виду их эффективности [5], но многие не могут или не хотят их использовать из-за медицинских противопоказаний [6] или личных убеждений, а также из-за их различных побочных эффектов [7]. Существуют различные негормональные методы, которые имеют свои достоинства и свои недостатки. Например, наиболее распространенные причины прекращения использования внутриматочной спирали - экспульсия, меноррагия и дисменорея [8]. Также установка и удаление этого средства должны проводиться только квалифицированным медицинским работником и занимает определенное время. Многие женщины желают самостоятельно контролировать безопасность своего полового акта и использовать барьерные противозачаточные средства, но такие варианты, как женские презервативы или диафрагмы имеют низкий спрос во всем мире в виду имеющихся неудобств при эксплуатации [9]. Спермициды, являющиеся одним из методов контрацепции, на основе поверхностно-активных веществ (например, ноноксинол-9) имеют ряд преимуществ: используются по требованию, не гормональные, продаются без рецепта и контролируются женщинами. Однако, продукты на его основе при частом использовании усиливают воспаление слизистой оболочки, нарушают барьерную функцию вагинального эпителия, изменяют вагинальный микробиом и увеличивают вероятность заражения ВИЧ 1-го типа [10, 11].

ЧПА, входящие в состав пленки ZB-06, представляют собой класс человеческих моноклональных антител с сильной агглютинирующей и имобилизирующей сперматозоиды активностью. Первоначально HC4-N было выделено из крови бесплодной женщины [12]. Его действие специфично направлено против гликопротеина CD52g, который был обнаружен

в клетках мужских половых путей и присутствующий в мембране сперматозоидов [13]. Как отмечалось ранее, была проведена 1 фаза исследования с целью оценки контрацептивного потенциала пленки ZB-06 и оценки безопасности, а также фармакокинетики и смоделированная фармакодинамика однократного применения пленки во время овуляции при гетеросексуальном половом акте.

Пленки ZB-06, использованные в исследовании, были изготовлены в соответствии с текущими стандартами производства с использованием процесса, разработанного для MB66, предыдущего пленочного продукта на основе моноклональных антител для местного интравагинального применения [14]. Внешне она выглядит как прозрачный, эластичный материал 2x3 см, прямоугольной формы и представляет собой пленку на основе поливинилового спирта, содержащую 20 мг ЧПА.

Это первое исследование данного продукта с участием женщин. В исследование были включены здоровые женщины в возрасте от 18 до 50 лет, которые не используют в качестве средств контрацепции комбинированные оральные контрацептивы и имеют регулярные овуляторные менструальные циклы. Участницы были защищены от беременности путем обратимой хирургической стерилизации и должны были вести половую активность с партнером-мужчиной не моложе 18 лет, не имевшим в анамнезе мужской стерилизации или бесплодия.

Все потенциальные добровольцы прошли скрининговый визит для выявления наличия инфекции, передающейся половым путем. Во время ознакомительного визита участникам показали обучающее видео, используя модель таза, чтобы продемонстрировать как вводить вагинальную пленку. Во время второго посещения участники получали инструкции по использованию набора для тестирования лютеинизирующего гормона в моче (усовершенствованный цифровой тест на овуляцию Clearblue). Исследование включало посещения для ПКТ в течение 3 менструальных циклов. Визиты с 3 по 5 представляли собой цикл без использования продукта. Визиты с 6 по 8 представляли собой цикл с использованием пленки ZB-06, а визиты 9 и 10 представляли собой менструальный цикл контроля изменений после использования продукта.

Основной целью посещений 3, 6, 9 была оценка качества слизи с использованием шкалы Инслера, и подтвердить, что перед запланированным половым актом во влагалище или в ней нет сперматозоидов [15]. Оценка Инслера представляет собой оценку её качества по пяти физическим характеристикам: объем (отсутствует до >0,3 мл), вязкость (от густоты до

водянистости), клеточность (от >20 клеток в поле зрения при большом увеличении до отсутствия) и тягучесть (от <1 до >9 см). Каждый параметр оценивался по шкале от 0 до 3, что соответствует от плохих физических характеристик до идеальных. Овуляторная цервикальная слизь, которая способствует подвижности сперматозоидов, имеет оценку Инслера от 10 до 15. Помимо сбора цервикальной слизи производился так же забор влагалищной жидкости из заднего свода. Важным критерием проверок цервикальной слизи или влагалищной жидкости было отсутствие сперматозоидов. Во время контроля с ПКТ подтверждалось, что произошла интравагинальная эякуляция, отметив наличие сперматозоидов в вагинальных образцах при 10-кратном и 40-кратном увеличении [16]. По результатам исследования при использовании продукта контрольный показатель ПКТ составляет <5 ПС [17].

Важным критерием для оценки действия средства является также учет его побочных эффектов. Было оценено каждое нежелательное проявление, возникающее в результате применения по степени тяжести (легкое, среднетяжелое, тяжелое, потенциально опасное для жизни или смертельное), используя таблицы классификации СПИДа для оценки тяжести нежелательных явлений [18], а также отношение к исследуемому продукту или процедурам обследования.

При каждом посещении с 3-го по 8-й визит участницам проводили кольпоскопию и отмечали результаты, используя стандарты по кольпоскопии [19]. До посещения 6 и после посещения 8 был присвоен балл по шкале Ньюджента [20]. В основе лежит система баллов от 0 до 4 по каждой из трех шкал для диагностики и оценки степени бактериального вагиноза. Оцениваются три бактериальных морфотипа влагалища: лактобациллы, гарднерелла и мобилункус. Максимальный балл – это обилие лактобацилл и отсутствие гарднерелл и мобилункусов. Изменений до 6 посещения и после 8 обнаружено не было.

Поскольку антитело HC4-N сильно агглютинирует сперматозоиды, то вторым критерием эффективности была проверка титра агглютинации. Образцы вагинальной жидкости, цервикальной слизи и сыворотки крови были оценены *in vitro* с помощью кинетического анализа агглютинации сперматозоидов [19]. Оценивалось слипание между собой ПС, в результате чего происходило их обездвиживание и гибель. Подобные состояния свидетельствуют о наличие действующего антиспермального антитела.

В конечном итоге все 8 пар завершили все контрольные визиты в течение трех менструальных циклов. Ни один партнер-мужчина не сообщил

о каких-либо нежелательных явлениях. Со стороны женщин серьезных нежелательных явлений, возникших во время лечения, не было, поэтому они были классифицированы как «легкие».

Также в другом исследовании оценивалась эффективность и безопасность противозачаточных средств в виде кольца. Авторы гласят о том, что данное средство можно использовать как способ экстренной контрацепции, если прошло менее 120 часов после незащищенного полового акта. Но данная гипотеза на сегодняшний день требует дальнейших исследований. Исследование показало, что у этого метода есть как недостатки, так и преимущества. Например, данный метод является эффективным способом контрацепции, однако он может вызвать такие побочные эффекты, как головная боль (часто), тошнота и нарушение менструального цикла. В ходе исследования были проанализированы данные 3782 женщин в возрасте 18-45 лет, которые использовали кольцо. Данный метод контрацепции показал свою эффективность и безопасность в 70%. У 30% были зарегистрированы нежелательные явления — нарушения менструаций, головные боли и тошнота. Испытуемые, в свою очередь, были удовлетворены использованием данного метода контрацепции. Данное исследование подтвердило, что методы контрацепции в виде кольца являются эффективными и безопасными, но следует не забывать о правильном использовании данных средств [21].

Еще одно исследование было проведено среди женщин, использующих противозачаточную пленку нового поколения. В 40% случаев женщины отмечали дискомфорт во время использования, который был обусловлен ее размерами и формой. В 60% случаев женщины были удовлетворены использованием. Таким образом, результаты исследования продемонстрировали свою эффективность, приемлемость и надежность для многих женщин [22].

Выводы

Использование одной вагинальной пленки ZB-06, содержащей HC4-N, введенной за 30 минут до незащищенного вагинального полового акта, на пике овуляции, с интравагинальной эякуляцией, было безопасным. В цикле использования продукта у всех участниц женского пола было значительно меньше ПС в овуляторной цервикальной слизи по сравнению с циклом без использования продукта. Во всех циклах использования продукта по ПКТ было выявлено <1 ПС, что является эталоном эффективности контрацепции. Данные фармакокинетики и данные фармакодинамики подтверждают, что пленка обеспечивает эффективные уровни антиспер-

мальных антител слизистой оболочки в течение как минимум 3 часов после использования.

Данные о клинической безопасности обнадеживают. Дальнейшие оценки безопасности будут проводиться в будущих исследованиях. Например, ноноксинол-9, являющийся действующим веществом пленки из приведенного в статье исследования оказался безопасным в доклинических моделях на животных, но дальнейшие исследования с частым использованием подтвердили, что ноноксинол-9 вызывало воспаление, неблагоприятное воздействие на вагинальный микробиом и молекулярную дисрегуляцию генов слизистой оболочки, связанных с целостностью эпителиального барьера [23, 24, 25]. ZB-06 не является противозачаточным средством на основе поверхностно-активных веществ, тем не менее, планируется оценить изменения в структуре вагинального микробиома и относительном обилии бактерий в ходе будущих исследований.

Данные исследований подтверждают вывод о том, что ZB-06 – инновационная, негормональная, местно применяемая вагинальная пленка, содержащая ЧПА HC4-N безопасна и может быть очень эффективной в качестве контрацептива, в связи с тем, что у нее отсутствуют побочные эффекты как у представителей из двух других приведенных исследований. Можно предположить, что этот продукт в конечном итоге заполнит важный пробел глобальных потребностей в области женского здоровья и контрацепции.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы / References

1. An Exploratory Study of ZB-06 as a Vaginal Contraceptive Film, 2023. <https://ichgcp.net/ru/clinical-trials-registry/NCT04731818>
2. Muthusamy S., Varghese J., Raveendran V., Ezilarasan K., Easow J.M. Evaluation of interobserver reliability of Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*, 2018, vol. 39(2), pp. 120-123. https://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_98_16
3. Notario-Pérez F., Cazorla-Luna R., Martín-Illana A., et al. Design, fabrication and characterisation of drug-loaded vaginal films: State-of-the-art. *J Control Release*. 2020, vol. 327, pp. 477-499. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.08.032>

4. Shapiro R.L., DeLong K., Zulfiqar F., Carter D., Better M, Ensign L.M. In vitro and ex vivo models for evaluating vaginal drug delivery systems. *Adv Drug Deliv Rev.*, 2022, vol. 191, 114543. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2022.114543>
5. Adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. ACOG Committee Opinion No. 735. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.*, 2018, vol. 131(5), pp. e130-e139. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002632>
6. Medical eligibility criteria for contraceptive use. World Health Organization. 5th ed., 2015, 210 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>
7. Polis C.B., Hussain R., Berry A. There might be blood: a scoping review on women's responses to contraceptive-induced menstrual bleeding changes. *Reprod Health*, 2018, vol. 15, article number: 114. <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0561-0>
8. Akintomide H., Barnes P., Brima N., Mansour D. Higher discontinuation rate with a standard-sized compared to a small-sized 'gold standard' copper intrauterine device: a case-control review. *BMJ Sex Reprod Health*, 2019, vol. 45, pp. 263-268. <https://doi.org/10.1136/bmjsex-2018-200296>
9. World Contraceptive Use, 2022. <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/contraception/wcu2018.asp>
10. Smith-Mc Cune K., Chen J. C., Greenblatt R. M., et al. Unexpected Inflammatory Effects of Intravaginal Gels (Universal Placebo Gel and Nonoxynol-9) on the Upper Female Reproductive Tract: A Randomized Crossover Study. *PLoS One*, 2015, vol. 10(7), pp. 40-56. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129769>
11. Musekiwa A., Fernando N.B., Abariga S.A. Effectiveness of vaginal microbicides in preventing HIV transmission. *Trop Med Int Health*, 2020, vol. 25(7), pp. 790-802. <https://doi.org/10.1111/tmi.13401>
12. Hasegawa A., Fu Y., Tsubamoto H., et al. Epitope analysis for human sperm-immobilizing monoclonal antibodies, MAb H6-3C4, 1G12 and campath-1. *Mol Hum Reprod*, 2003, vol. 9(6), pp. 337-343. <https://doi.org/10.1093/molehr/gag045>
13. Baldeon-Vaca, Marathe J.G., Politch J.A., et al. Production and characterization of a human antisperm monoclonal antibody against CD52g for topical contraception in women. *EBioMedicine*, 2021, vol. 69, p. 103478. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103478>
14. Politch J.A., Cu-Uvin S., Moench T.R., et al. Safety, acceptability, and pharmacokinetics of a monoclonal antibody-based vaginal multipurpose prevention film (MB66): a phase I randomized trial. *PLoS Med*, 2021, vol. 18, pp. 20-27. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003495>

15. Han L., Padua E., Edelman A., Jensen J.T. Appraising cervical mucus: a new approach to evaluating contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018, vol. 23(1), pp. 78-83. <https://doi.org/10.1080/13625187.2018.1437134>
16. Miller D. Review: The epic journey of sperm through the female reproductive tract. *Animal*, 2018, vol. 12(S1), pp. 110-S120. <https://doi.org/10.1017/S1751731118000526>
17. Mauck C.K., Vincent K.L. The postcoital test in the development of new vaginal contraceptives. *Biol Reprod*, 2020, vol. 103(2), pp. 437-444. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa099>
18. Division of AIDS (DAIDS) Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events, 2021. <http://rsc.tech-res.com/clinical-research-sites/safety-reporting/daids-grading-tables>
19. Manual for the standardization of colposcopy for the evaluation of vaginal products, Update 2000. World Health Organization. Accessed March 27, 2023. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67131>
20. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*, 1991, vol. 29, pp. 297-301. <https://doi.org/10.1128/jcm.29.2.297-301.1991>
21. Kestelyn E., Agaba S., Van Nuil J. A randomised trial of a contraceptive vaginal ring in women at risk of HIV infection in Rwanda: Safety of intermittent and continuous use. *PLoS One*, 2018, vol. 13(6), e0197572. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197572>
22. Ridgeway K., Montgomery E.T., Kevin Smith, Torjesen K., Ariane van der Straten, Sharon L., Griffin J. B. Vaginal ring acceptability: A systematic review and meta-analysis of vaginal ring experiences from around the world. *Contraception*, 2022, vol. 106, pp. 16-33. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.10.001>
23. Baldeon-Vaca G., Marathe J.G., Politch J.A., et al. Production and characterization of a human antisperm monoclonal antibody against CD52g for topical contraception in women. *EBioMedicine*, 2021, vol. 69, p. 103478. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103478>
24. Fichorova R.N., Mendonca K., Yamamoto H.S., Murray R., Chandra N., Doncel G.F. A quantitative multiplex nuclease protection assay reveals immunotoxicity gene expression profiles in the rabbit model for vaginal drug safety evaluation. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2015, vol. 285, pp. 198-206. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2015.02.017>
25. Zalenskaya I.A., Joseph T., Bavarva J., et al. Gene expression profiling of human vaginal cells in vitro discriminates compounds with pro-inflammatory and mucosa-altering properties: novel biomarkers for preclinical testing of HIV

microbicide candidates. *PLoS One*, 2015, vol. 10, pp. 122-140. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128557>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Кучеренко Юрий Анатольевич, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, кандидат медицинских наук
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского
Бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, 295006, Республика Крым, Российская Федерация
mitya.kucherenko.75@mail.ru

Борисенко Дарья Сергеевна, студент
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского
Бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, 295006, Республика Крым, Российская Федерация
malygina9901@gmail.com

Борисенко Александр Евгеньевич, студент
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского
Бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, 295006, Республика Крым, Российская Федерация
borisenko_1998_alex@mail.ru

Авдеева Юлия Андреевна, студент
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского

*Бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, 295006, Республика Крым, Российская Федерация
imavdeeva@mail.ru*

Кордыш Алексей Сергеевич, студент

*Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского
Бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, 295006, Республика Крым, Российская Федерация
alex-kordysh@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Yuri A. Kucherenko, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Candidate of Medical Sciences

*S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute,
V.I. Vernadsky Crimean Federal University
5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, 295006, Republic of Crimea, Russian Federation
mitya.kucherenko.75@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6375-1704>*

Daria S. Borisenko, student

*S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute,
V.I. Vernadsky Crimean Federal University
5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, 295006, Republic of Crimea, Russian Federation
malygina9901@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2805-4334>
ResearcherID: JKH-6413-2023*

Alexander E. Borisenko, student

*S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute,
V.I. Vernadsky Crimean Federal University
5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, 295006, Republic of Crimea, Russian Federation
borisenko_1998_alex@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0144-3164>
ResearcherID: JKH-6471-2023*

Yulia A. Avdeeva, student

*S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute,
V.I. Vernadsky Crimean Federal University*

*5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, 295006, Republic of Crimea, Russian
Federation*

imavdeeva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9426-5998>

ResearcherID: JKH-5181-2023

Alexey S. Kordysh, student

*S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute,
V.I. Vernadsky Crimean Federal University*

*5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, 295006, Republic of Crimea, Russian
Federation*

alex-kordysh@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2399-4717>

ResearcherID: JKH-6034-2023

Поступила 14.08.2023

После рецензирования 19.12.2023

Принята 26.01.2024

Received 14.08.2023

Revised 19.12.2023

Accepted 26.01.2024