

Орлова Е.А.¹, Бадлеева М.В.², Баасансүрэн Э.³, Эрдэнэгэрэл Н.³, Оюунтуяа Т.³, Буянхшиг Б.³,
Пунцаг Б.³, Нямхуу Д.³, Жданова С.Н.¹

ФИЛОГЕОГРАФИЯ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПОГРАНИЧНОЙ МОНГОЛИИ

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет»
(670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, Россия)

³ Национальный центр инфекционных болезней
(13335, г. Улан-Батор, район Баянзурх, ул. Нам Янжу, Монголия)

Всемирное распространение *Mycobacterium tuberculosis* и масштабы заболеваемости туберкулезом обуславливают важность эпидемиологических исследований возбудителя: бактериологических, физиологических, генетических, – и, кроме того, особенностей пространственной структуры групп микроорганизмов, отличающихся по патогенетическому потенциалу и филогенетическим дистанциям. Данная работа посвящена изучению филогеографии эпидемически значимых генетических групп *M. tuberculosis*, циркулирующих в Монголии – регионе с высокой заболеваемостью туберкулезом. По результатам исследования 309 штаммов возбудителя методами MIRU-VNTR типирования, LSP-типирования и субтипирования (сравнение результатов с референсными MIRU-VNTR профилями, выявление специфических SNPs) в качестве доминирующего идентифицирован генотип Beijing (субтип CC4). Для данного генотипа характерна высокая частота кластеризации, что свидетельствует как о его эпидемической опасности, так и об относительно недавнем заносе «успешных» штаммов на территорию Монголии. Выявлена также достаточно однородная структура распределения генотипов и субтипов возбудителя в пределах изучаемого региона, которая отличается от структуры российской популяции *M. tuberculosis* своим субтипическим составом. Таким образом, в качестве возможного источника распространения штаммов субтипа CC4 генотипа Beijing на территорию Монголии предполагаются соседние Восточно-Азиатские регионы, наиболее вероятно – северные провинции Китая (Внутренняя Монголия) или ближайшие страны Юго-Восточной Азии.

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, MIRU-VNTR, генотип Beijing, филогеография, генетическое разнообразие, туберкулез в Монголии

PHYLOGEOGRAPHY OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN CENTRAL AND BORDER MONGOLIA

Orlova E.A.¹, Badleeva M.V.², Baasansuren E.³, Erdenegerel N.³, Oyuuntuyaa T.³,
Buyankhishig B.³, Puntsag B.³, Nyamkhuu D.³, Zhdanova S.N.¹

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Buryat State University
(ul. Smolina 24a, Ulan-Ude 670000, Russian Federation)

³ National Center for Communicable Diseases
(Nam Yan Ju str., Bayanzurkh District, Ulaanbaatar 13335, Mongolia)

The distribution of *Mycobacterium tuberculosis* and scope of tuberculosis morbidity in the world are extremely considerable. Among regions with high burden of tuberculosis (according to the World Health Organization data for 2015) Mongolia is one of the most disadvantaged countries.

This research was continuation of studying of phylogenetic structure of *M. tuberculosis* for the determination of evolutionary and migration processes in pathogen's northeastern population and was devoted to the study of the spatial distribution of epidemically significant genotypes and subtypes, circulating in central and border (northern and southern) Mongolia.

The DNAs of 309 clinical isolates of the pathogen were genotyped by the 24-locus MIRU-VNTR and LSP methods. Strains of the Beijing lineage were additionally analyzed for the presence of specific SNPs and its 24-MIRU-VNTR profiles were compared with reference database of M. Merker et al. (2015).

The study indicated significant predominance of strains of the Beijing lineage (subtype CC4). This genotype is characterized by high frequency of clustering, which indicates its epidemic danger and the relatively recent introduction of «successful» strains into the territory of Mongolia. Also, a relatively homogeneous distribution structure of genotypes and subtypes of the pathogen was revealed within the studied region, which differs from the structure of the Russian population of *M. tuberculosis* by its subtypical composition.

Thus, we assuming that CC4-strains of the Beijing lineage spread into Mongolia from neighboring East Asian regions, most likely from the Northern provinces of China (Inner Mongolia) or nearest neighboring countries of Southeast Asia.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, MIRU-VNTR, Beijing lineage, phylogeography, genetic diversity, tuberculosis in Mongolia

Туберкулез является одной из основных проблем общественного здравоохранения и угро-

жает здоровью людей во всем мире, особенно в развивающихся странах. В 2015 г. Всемирная

методов. ПЦР с детекцией в реальном времени позволила провести выборочный скрининг изолятов на наличие SNPs, специфичных для клонов CC1 и CC2 (он же W148/B0). Кроме этого, был проведён анализ 24-MIRU-VNTR профилей штаммов данного генотипа, в соответствии с классификацией, предложенной M. Merker et al. [8].

Статистическую обработку данных проводили в редакторе электронных таблиц MS Excel 14.0 и Past 3.15. Значимость различий между параметрами оценивали с помощью критерия χ^2 , различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Об эпидемическом неблагополучии в регионе судили на основании частоты кластеризации штаммов (формула 1).

$$Cr = \frac{n_c - c}{N} \quad (1),$$

где n_c – общее число кластеризованных штаммов; c – количество кластеров; N – общее число типированных изолятов.

Также оценивали вариабельность генетических локусов с помощью индекса аллельного полиморфизма (формула 2) и разрешающую способность метода MIRU-VNTR-типирования по индексу Хантера – Гастона (формула 3). Методы типирования считаются приемлемыми, если значение индекса Хантера – Гастона составляет 0,9 и выше [6].

$$h = 1 - \sum x_i^2 \left(\frac{n_i}{n_i - 1} \right) \quad (2),$$

где x_i – частота встречаемости аллеля i в локусе; n – число штаммов, имеющих аллельный вариант i .

$$HGDI = 1 - \frac{1}{N(N-1)} \sum_{j=1}^S n_j(n_j - 1) \quad (3),$$

где S – число 24-MIRU-VNTR-профилей, на которое данный метод разделяет всю выборку штаммов;

n_j – число штаммов с j -м профилем; N – общее число исследованных штаммов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование генотипической структуры *M. tuberculosis* выявило в Монголии преобладание пандемического генотипа Beijing (228/309 – 73,8 %) (рис. 2). Минорными для данной территории оказались генетические семейства LAM (33/309 – 10,7 %), T (30/309 – 9,7 %), H (9/309 – 2,9 %). Неидентифицируемые штаммы обнаружены в 9 образцах. В 18 образцах зарегистрированы mix-культуры возбудителя.

На UPGMA-дендрограмме были выявлены 122 штамма (39,5 %) с уникальными профилями и 21 генетический кластер, объединяющий 187 штаммов (табл. 1). Таким образом, частота кластеризации штаммов *M. tuberculosis* на территории Монголии высока и составляет 53,7 %. Значительное количество генетических клонов (82/187 – 43,9 %) обнаружены на территории г. Улан-Батор, что может указывать на наличие условий для распространения инфекции (неблагоприятных социальных и экологических условий жизни, в числе которых высокий показатель перенаселения среди людей, живущих в плохо вентрируемом традиционном жилье, высокий уровень загрязнения воздуха внутри и вне помещений [4]).

Генотип Beijing можно охарактеризовать как кластеризующийся: его кластеры преобладают как по количеству, так и по объёму (см. табл. 1). В общей сложности 88,2 % (165/187) кластеризованных штаммов принадлежат генотипу Beijing, что превышает полученные ранее значения [5]. Частота кластеризации штаммов генотипа Beijing, рассчитанная по формуле 1, достигает 65,4 %, что может быть доказательством наличия в регионе эпидемической вспышки туберкулёза, вызванной данным генотипом. Многие штаммы, входящие в генетические кластеры, происходят из разных районов Монголии, в том числе штаммы самого

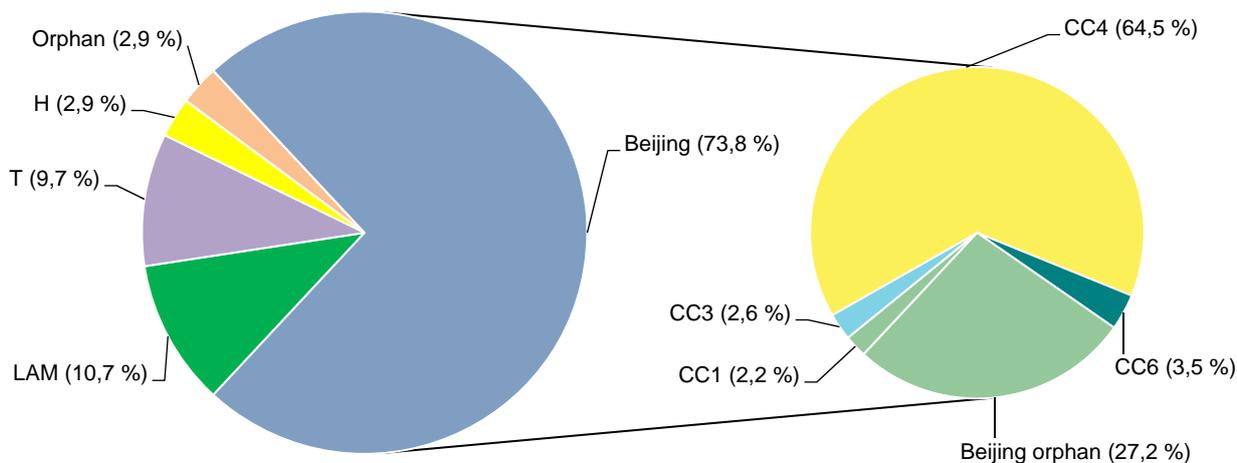


Рис. 2. Структура генотипов (слева) и субтипов (CCs) генотипа Beijing (справа) *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулёзом, проживающих в приграничных и центральных аймаках Монголии. В скобках указана доля штаммов (%) от общего количества в выборке (слева) и от общего количества Beijing-штаммов (справа).

Fig. 2. Structure of genotypes (left) and subtypes (CCs) of the Beijing lineage (right) of *M. tuberculosis*, which were isolated from patients with TB living in border and central aimags of Mongolia. The part of strains from the total number in the sample (left) and from the total number of Beijing-strains are indicated in parentheses (%).

Таблица 1

Генетические кластеры изолятов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории Монголии

Table 1

Genetic clusters of *M. tuberculosis* isolates circulating on the territory of Mongolia

Генотип	№ п/п	24-MIRU-VNTR профиль	Количество изолятов в кластере	Количество аймаков с циркулирующими изолятами кластера
Beijing	1	244233352544425173353823	58	9 пр., 7 ц.
	2	244233352534425173353823	33	5 пр., 6 ц.
	3	244233362544425173353823	32	3 пр., 2 ц.
	4	244233352544425173353923	6	3 ц.
	5	244233352534425173353923	6	4 ц.
	6	244233362544425173353923	4	3 ц.
	7	244233342644425173353823	4	2 ц.
	8	244233352644425173343823	3	1 пр., 2 ц.
	9	244233342544425173353823	3	1 пр., 2 ц.
	10	244233352634425153353823	3	1 пр.
	11	244233352534425153353823	3	2 пр., 1 ц.
	12	244233352644425173363723	2	1 пр., 1 ц.
	13	244233352544425183353823	2	1 пр.
	14	244233342644425153353833	2	1 пр.
	15	244233351534425173353823	2	1 пр.
	16	244233352544425173353323	2	2 пр.
LAM	17	132244332224125153322622	9	2 ц.
	18	142244332224125153322622	6	1 ц.
	19	142244332224125153322522	3	1 ц.
T	20	224243222334225153333622	2	1 пр.
	21	224243122334225153333522	2	1 ц.

Примечание. Указаны изоляты, циркулирующие в приграничных (пр.) и центральных (ц.) аймаках Монголии.

крупного кластера, насчитывающего 58 клонов, выделенных от пациентов из различных 9 приграничных и 7 центральных аймаков Монголии (см. табл. 1).

Расчёт индекса Хантера – Гастона показал, что разрешающая способность MIRU-VNTR-типирования по 24 локусам достаточно высока (HGDI = 0,9) и приемлема для идентификации генотипа Beijing (HGDI = 0,9 в случае отдельного анализа данного генотипа). Приемлемая дискриминирующая способность достигается за счёт варибельности аллелей в шести локусах (MIRU 26, MIRU 31, ETR A, Mtub 21, QUB-11b и QUB-26), которые могут быть рекомендованы в качестве ключевых при генотипической идентификации *M. tuberculosis*. Анализ полиморфизма локусов отдельно для штаммов генотипа Beijing показывает, что эта группа обладает в целом низким аллельным разнообразием.

По классификации M. Merker et al. [8], большинство изученных штаммов генотипа Beijing были отнесены к субтипу CC4 (147/228 – 64,5 %) (см. рис. 2), редко встречающемуся в юго-восточных районах России. Напротив, субтипы CC1 и CC2, которые весьма широко распространены в Иркутской области и Бурятии и являются основными возбудителями лекарственно-устойчивых форм туберкулёза в этих регионах, обнаружены среди монгольских изолятов в 2,2 % и 0 % случаев соответственно. Это позволяет

предположить, что между монгольской и юго-восточной российской популяциями возбудителя практически отсутствует трансмиссия, несмотря на тесную связь популяций хозяина. Минорными для Монголии оказались также субтипы CC3 и CC6, к которым были отнесены в сумме 6,1 % изолятов.

При субтипировании Beijing-изолятов нами была обнаружена полная идентичность 24-MIRU-VNTR профилей 147 штаммов субтипа CC4 с референсными профилями из базы данных M. Merker et al. [8]. MIRU-VNTR профили трёх генетических кластеров, включающих наибольшее количество штаммов (58, 33 и 32 – см. кластеры № 1, 2, 3 в табл. 1), совпадают с профилями изолятов из базы данных, обнаруженных в Европе, Африке и Восточной Азии соответственно [8]. Согласно M. Merker et al. [8], штаммы субтипа CC4 на основе полногеномного анализа могут быть чётко дифференцированы на две подгруппы, обозначенные как Asian Africa 1 и 2, то есть они являются общими для азиатских и африканских регионов. Поэтому на данном этапе исследования не представляется возможным точно идентифицировать источник CC4-штаммов, циркулирующих в Монголии. Однако, поскольку Монголия имеет непосредственный географический и культурный контакт со странами Восточной Азии, а также учитывая ещё 7 случаев полного

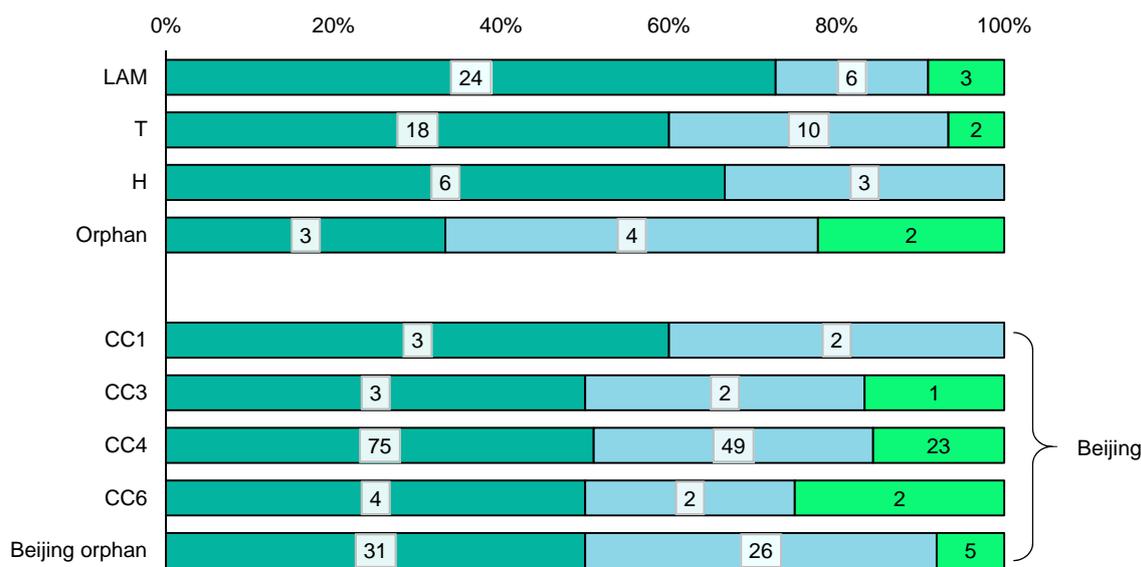


Рис. 3. Распределение генотипов и субтипов (CCs) генотипа Beijing *M. tuberculosis* среди населения центральных (бирюзовый), приграничных северных (голубой) и приграничных южных (зелёный) аймаков Монголии. В подписи указано количество штаммов *M. tuberculosis* из каждой группы аймаков (ед.), по оси отложена доля штаммов данной группы от общего количества штаммов данного генотипа/субтипа (%). * – различие статистически значимо при $p < 0,05$.

Fig. 3. Distribution of genotypes and subtypes (CCs) of the Beijing lineage of *M. tuberculosis* among the population of central (turquoise), border northern (blue) and border southern (green) aimags of Mongolia. The signature indicates the number of strains of *M. tuberculosis* from each group of aimags (in units), the percentage of strains of this group from the total number of strains of the certain genotype/subtype is plotted along the axis (%). * – statistically significant difference at a $p < 0,05$.

совпадения 24-MIRU-VNTR исследуемых профилей с базой данных M. Merker et al. [8], можно предположить, что на территорию Монголии эти штаммы могли быть занесены из Восточно-Азиатских стран, возможно, из Китая (провинция Внутренняя Монголия) или ближайших стран Юго-Восточной Азии.

Также нами была проанализирована связь между принадлежностью возбудителя к определённому генотипу/субтипу и циркуляцией его популяции на территории Монголии (рис. 3). Выявлено, что генотип LAM имеет тенденцию к более частому центральному распространению (73 %; $p = 0,02$). Другие генотипы равномерно распределены по центральному и приграничным аймакам Монголии. Анализ распространения популяций *M. tuberculosis* по северным и южным приграничным аймакам показал, что штаммы генотипа Beijing и его субтипа CC4 значительно чаще были выделены от больных, проживающих в северных аймаках, в то время как для других генотипов и субтипов такая корреляция статистически не подтвердилась. Несмотря на наличие значимых различий, эти результаты объяснимы флуктуациями и неравномерностью изученной выборки, т. к. большая часть «приграничных» штаммов были получены именно из граничащих с Россией аймаков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данной работы расширяют знания о генетической структуре и динамике популяции *M. tuberculosis* в Северо-Восточной Азии. Доминирование отдельного субтипа (CC4) пандемического генотипа Beijing, высокая частота его кластеризации и равномерное распределение на территории центральной и

пограничной Монголии свидетельствуют о недавнем заносе «успешных» штаммов возбудителя из приграничных неблагоприятных по туберкулёзу регионов. Наиболее вероятным источником распространения штаммов субтипа CC4 на территорию Монголии являются Восточная Азия, предположительно – северные провинции Китая (Внутренняя Монголия), или ближайшие страны Юго-Восточной Азии. Эти данные могут быть применены для реконструирования процессов эволюции и миграции «успешных» клонов *M. tuberculosis*, а также решения эпидемиологических задач.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований (15-04-00632 А).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Эпидемиология туберкулёза на Евро-Азиатском континенте: оценка глобального движения штаммов генотипа «Пекин». – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. – 120 с.
2. Savilov ED, Sin'kov VV, Ogarkov OB. (2013). Epidemiology of tuberculosis on the Eurasian continent: assessment of the global movement of Beijing genotype strains [*Epidemiologiya tuberkuleza na Evro-Aziatskom kontinente: otsenka global'nogo dvizheniya shtammov genotipa «Pekin»*]. Irkutsk, 120 p.
3. Anh DD, Borgdorff MW, Van LN, Lan NT, van Gorkom T, Kremer K, van Soolingen D. (2000). *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype emerging in Vietnam. *Emerg Infect Dis*, 6 (3), 302-305. doi: 10.3201/eid0603.000312.

3. Chan MY, Borgdorff M, Yip CW, de Haas PE, Wong WS, Kam KM, van Soolingen D. (2001). Seventy percent of the *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Hong Kong represent the Beijing genotype. *Epidemiol Infect*, 127 (1), 169-171.
4. Gurjav U, Burneebaatar B, Narmandakh E, Tumenbayar O, Ochirbat B, Hill-Cawthorne GA, Marais BJ, Sintchenko V. (2015). Spatiotemporal evidence for cross-border spread of MDR-TB along the Trans-Siberian Railway line. *Int J Tuberc Lung Dis*, 19 (11), 1376-1382. doi: 10.5588/ijtld.15.0361.
5. Gurjav U, Erkhembayar B, Burneebaatar B, Narmandakh E, Tumenbayar O, Hill-Cawthorne GA, Marais BJ, Sintchenko V. (2016). Transmission of multi-drug resistant tuberculosis in Mongolia is driven by Beijing strains of *Mycobacterium tuberculosis* resistant to all first-line drugs. *Tuberculosis*, 101, 49-53. doi: 10.1016/j.tube.2016.07.010.
6. Hunter PR, Gaston MA. (1988). Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. *J Clin Microbiol*, 26 (11), 2465-2466.
7. Institut Pasteur de la Guadeloupe. (2011). SITVIT-WEB database. Available at: http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE.
8. Merker M, Blin C, Mona S, Duforet-Frebourg N, Lecher S, Willery E, Blum M, Rüscher-Gerdes S, Mokrousov I, Aleksic E, Allix-Béguet C, Antierens A, Augustynowicz-Kopeć E, Ballif M, Barletta F, Beck HP, Barry CE 3rd, Bonnet M, Borroni E, Campos-Herrero I, Cirillo D, Cox H, Crowe S, Crudu V, Diel R, Drobniewski F, Fauville-Dufaux M, Gagneux S, Ghebremichael S, Hanekom M, Hoffner S, Jiao WW, Kalon S, Kohl TA, Kontsevaya I, Lillebæk T, Maeda S, Nikolaevskyy V, Rasmussen M, Rastogi N, Samper S, Sanchez-Padilla E, Savic B, Shamputa IS, Shen A, Sng LH, Stakenas P, Toit K, Varaine F, Vukovic D, Wahl C, Warren R, Supply P, Niemann S, Wirth T. (2015). Evolutionary history and global spread of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing lineage. *Nat Genet*, 47 (3), 242-249. doi: 10.1038/ng.3195.
9. Reed MB, Pichler VK, McIntosh F, Mattia A, Fallow A, Masala S, Domenech P, Zwerling A, Thibert L, Menzies D, Schwartzman K, Behr MA. (2009). Major *Mycobacterium tuberculosis* lineages associate with patient country of origin. *J Clin Microbiol*, 47 (4), 1119-1128. doi: 10.1128/JCM.02142-08.
10. Supply P. (2005). Multilocus variable number tandem repeat genotyping of *Mycobacterium tuberculosis*. 73 p. Available at: <http://www.miru-vnrplus.org/MIRU/files/MIRU-VNTRtypingmanualv6.pdf>.
11. Van Soolingen D, Qian L, de Haas PE, Douglas JT, Traore H, Portaels F, Qing HZ, Enkhsaikan D, Nymadawa P, van JD. (1995). Predominance of a single genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in countries of East Asia. *J Clin Microbiol*, 33, 3234-3238.
12. World Health Organization. (2016). Global Tuberculosis Report. 201 p.
13. Yu Q, Su Y, Lu B, Ma Y, Zhao X, Yang X, Dong H, Liu Y, Lian L, Wan L, Wu Y, Wan K. (2013). Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Inner Mongolia, China. *PLoS One*, 8 (5), 8 p. doi: 10.1371/journal.pone.0057660.

Сведения об авторах
Information about the authors

Орлова Елизавета Андреевна – лаборант отдела эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952) 33-34-25; e-mail: tetraheadral@gmail.com)

Orlova Elizaveta Andreevna – Research Assistant at the Department of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664025, Irkutsk, ul. Karla Marksa, 3; tel.: (3952) 33-34-25; e-mail: tetraheadral@gmail.com)

Бадлеева Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел. (3012) 44-23-95; e-mail: mbadleeva@mail.ru)

Badleeva Marina Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Buryat State University (670000, Ulan-Ude, ul. Smolina, 24a; tel. (3012) 44-23-95; e-mail: mbadleeva@mail.ru)

Баасансүрэн Эрхембаяр – врач национальной лаборатории туберкулёза, Национальный центр инфекционных болезней (13335, г. Улан-Батор, район Баянзурх, ул. Нам Янжу; тел. (+976) 114-566-28, 959-505-38; e-mail: baaska_5047@yahoo.co.uk)

Baasansuren Erkhembayar – Doctor of National Reference TB Laboratory, National Centre for Communicable Diseases (13335, Ulaanbaatar, Bayanzurkh District, Nam Yan Ju str.; tel. (+976) 114-566-28, 959-505-38; e-mail: baaska_5047@yahoo.co.uk)

Эрдэнэгерэл Нармандах – врач национальной лаборатории туберкулёза, Национальный центр инфекционных болезней
Erdenegerel Narmandakh – Postgraduate Master of Medical Sciences, Doctor of National Reference TB Laboratory, National Centre for Communicable Diseases (e-mail: eegiinar@yahoo.com)

Оюунтуяа Туменбаяр – руководитель национальной лаборатории туберкулёза, Национальный центр инфекционных болезней (e-mail: toyuntuya_4@yahoo.com)

Oyuntuya Tumenbayar – Postgraduate Master of Medical Sciences, Head of National Reference TB Laboratory, National Centre for Communicable Diseases (e-mail: toyuntuya_4@yahoo.com)

Буянхшиг Бурнээбаатар – PhD, консультант Национального проекта по туберкулёзу (e-mail: bb_buyankhishig@yahoo.com)
Buyankhishig Burneebaatar – PhD, Consultant for the National TB Project (e-mail: bb_buyankhishig@yahoo.com)

Пунцаг Банзрагч – клинический профессор, руководитель отдела мониторинга туберкулёза, Национальный центр инфекционных болезней (e-mail: puntsag55@yahoo.com)

Puntsag Banzragch – Management Science Master, Clinical Professor, Chief of TB Surveillance Department, National Centre for Communicable Diseases (e-mail: puntsag55@yahoo.com)

Нямхуу Дуламын – доктор наук, профессор, директор, Национальный центр инфекционных болезней (e-mail: dnyamkhuu@nccd.gov.mn)

Nyamkhuu Dulamyn – MD, PhD, Associate Professor, Director, National Center for Communicable Diseases (e-mail: dnyamkhuu@nccd.gov.mn)

Жданова Светлана Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: svetnii@mail.ru)

Zhdanova Svetlana Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Epidemiologically and Socially Significant Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: svetnii@mail.ru)