

Факторы, влияющие на трудности диагностики и профилактики хламидийной инфекции

С.О. Дубровина^{✉1}, Л.В. Рубаник², О.А. Ардинцева¹, В.С. Гимбут¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

²ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Минск, Республика Беларусь

[✉]s.dubrovina@gmail.com

Аннотация

В данной публикации представлены современные методы лабораторной диагностики хламидийной инфекции. Значительную роль при этом играют локализация первичного очага, длительность нахождения в организме хозяина и вариабельность иммунологического ответа. Различия в развитии иммунологических реакций определяется генетическими факторами организма, особенностями антигенной структуры штаммов *Chlamydia trachomatis* и участием факторов врожденной резистентности.

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, диагностика, иммунологический ответ, женское бесплодие трубного генеза.

Для цитирования: Дубровина С.О., Рубаник Л.В., Ардинцева О.А., Гимбут В.С. Факторы, влияющие на трудности диагностики и профилактики хламидийной инфекции. Гинекология. 2019; 21 (3): 26–29. DOI: 10.26442/20795696.2019.3.190522

Review

Factors affecting the difficulty of diagnosing and preventing chlamydial infection

Svetlana O. Dubrovina^{✉1}, Liudmila V. Rubanik², Oksana A. Ardintseva¹, Vitaliy S. Gimbut¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

²Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus

[✉]s.dubrovina@gmail.com

Abstract

This publication briefly reviews contemporary methods of laboratory diagnosis of chlamydial infection. Differences in the development of immune response are due to genetic factors in the body, especially the antigenic structure of strains of *Chlamydia trachomatis* and the influence of innate resistance factors.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, diagnostics, immune response, female infertility of tubal genesis.

For citation: Dubrovina S.O., Rubanik L.V., Ardintseva O.A., Gimbut V.S. Factors affecting the difficulty of diagnosing and preventing chlamydial infection. Gynecology. 2019; 21 (3): 26–29. DOI: 10.26442/20795696.2019.3.190522

Распространенность хламидийной инфекции

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется 131 млн случаев урогенитальной хламидийной инфекции (УГХИ). Несмотря на предпринимаемые меры, показатель заболеваемости УГХИ во многих странах на протяжении последнего десятилетия остается высоким, сохраняя тенденцию к росту (например, темп прироста за 2004–2014 гг. в Швеции +4,1%, Великобритании – +51,2%, Дании – +26,9%, США – +30,0%). Аналогичные цифры в Российской Федерации и Республике Беларусь не только меньше в несколько раз, но, наоборот, имеют многолетнюю значительную тенденцию к уменьшению (темп снижения показателя заболеваемости УГХИ за 2006–2016 гг.: РФ – -63,7%, Республика Беларусь – -72,6%). Эти различия могут быть связаны с особенностями течения эпидемического процесса в разных странах, охватом разного контингента людей, подлежащих диагностике, используемыми лабораторными методами, применяемыми тест-системами для идентификации возбудителя, организацией системы регистрации.

В качестве примера можно привести Великобританию, где реализуется программа скрининга УГХИ среди лиц в возрасте от 16 до 24 лет, которые, как известно, составляют группу риска. По этой причине здесь насчитывается примерно 60% всех случаев заболевания, регистрируемых в Европе. Основной целью внедрения национальной программы скрининга в этой стране было предотвращение осложнений УГХИ в будущем.

Ретроспективное когортное исследование 857 324 женщин, проведенное С. Нейгер и соавт., показало, что женщины, имеющие в анамнезе положительные результаты теста в отношении *Chlamydia trachomatis*, имеют на 30% выше

риск развития воспалительных заболеваний женских тазовых органов, эктопической беременности, женского бесплодия трубного генеза по сравнению с женщинами с отрицательным результатом. Если в анамнезе имелось несколько случаев повторной УГХИ, то риск еще выше. Аналогично этому когортное исследование 5704 женщин, проведенное В. Хоедербоом и соавт., показало, что положительная история перенесенной УГХИ увеличивает риск воспалительных заболеваний женских тазовых органов и трубного бесплодия в 2 и 3 раза соответственно [1].

На основании проведенного ретроспективного анализа эпидемиологических данных за 15 лет S. Clement и соавт. показали, что наиболее эффективный способ предотвращения перинатальной хламидийной инфекции – это пренатальный скрининг и лечение беременных женщин [2].

D. van Wees и соавт. полагают, что негативное влияние на профилактическое поведение людей (использование презерватива) или заботу о здоровье (тестирование на хламидии) оказывают отсутствие самоконтроля, низкий риск восприятия возможности инфицирования хламидиями, высокая частота бессимптомного течения заболевания. Это в совокупности, вероятно, способствует сохранению устойчивой тенденции к распространению *C. trachomatis* и высокой заболеваемости УГХИ [3]. При этом J. Wijers и соавт. считают, что более широкое использование молекулярно-биологических методов и кластерного анализа позволило бы определить группы высокого риска УГХИ и осуществить целенаправленный подход к скринингу и контролю [4].

Лабораторная диагностика

Несмотря на целый арсенал лабораторных методов (полимеразная цепная реакция – ПЦР, иммуноферментный анализ, реакция иммунофлуоресценции, культуральный ме-

тод и др.), диагностика *C. trachomatis* сложна. Кроме того, существенным является факт возможной спонтанной элиминации *C. trachomatis*, который может отмечаться до 44% случаев и происходит в период между диагностикой и лечением. Это также может быть связано с тем, что для диагностики чаще используют МАНК (метод амплификации нуклеиновых кислот, NASBA)-тесты, основанные на определении ДНК и рРНК и не способные дифференцировать жизнеспособное и нежизнеспособное состояние патогена. Так, исследования К. Janssen и соавт. показали, что количество жизнеспособных форм патогена значительно ниже, чем уровень ДНК, как в вагинальных, так и анальных образцах (49,2% против 86,4%, 26,7% против 44,5% соответственно). В целом же жизнеспособный возбудитель чаще определялся в вагинальных образцах – 89,8% против 51,1% в анальных образцах [5]. В результате исследования S. Phillips и соавт. установлено, что 20% образцов, содержащих ДНК *C. trachomatis*, были отрицательными в отношении мРНК [6]. Ввиду этого тесты на основе мРНК могут быть более перспективны для дифференцировки этих состояний и обеспечения более точной диагностики и индикации именно жизнеспособного возбудителя.

Важным этапом в лабораторной диагностике и эпидемиологическом надзоре за УГХИ стало открытие «шведского», или нового, варианта *C. trachomatis* (nvCT). Его биологической особенностью является наличие делеции размером 377 пар нуклеотид в криптической плазмиде [7]. Этот участок гена наиболее широко использовался в качестве мишени в коммерческих ПЦР-тест-системах Roche и Abbott, применяемых во многих диагностических лабораториях Швеции, что привело к получению ложноотрицательных результатов и широкому распространению данного варианта патогена (от 7 до 64% всех положительных случаев в зависимости от анализируемой административно-территориальной единицы – лена). Выявление наряду с дикими штаммами бесплазмидного и мутантного «шведского» вариантов nvCT затем было отмечено и в ряде других стран: Норвегии [8], Франции [9], Шотландии [10], Финляндии [11], Испании [12] и пр. Важно, что после детальной расшифровки этой ситуации ПЦР-тест-системы были заменены на другие, способные обнаруживать этот вариант *C. trachomatis*.

При использовании практически любого метода для эффективного лабораторного выявления патогена необходимо учитывать его содержание в исследуемом биологическом материале. Доказано, что количественная нагрузка патогена выше в генитальных, чем экстрагенитальных образцах. При этом из урогенитальных точек статистически выше нагрузка в цервикальных образцах, чем в вагинальных [13].

Кроме того, исследование, проведенное М. Chernesky и соавт., показало сходный уровень детекции *C. trachomatis* при самостоятельном заборе материала дома и в клинике (процент совпадений – 96,5–96,7%) [14].

В лабораторной практике для выявления УГХИ кроме ПЦР по-прежнему широко используются серологические тесты, но при этом они имеют ряд ограничений. Во-первых, доступные тест-системы иммуноферментного анализа не выявляют всех лиц с предшествующей УГХИ, что влияет на оценку ее распространенности. Во-вторых, примерно 70–100% женщин имеют положительный тест на антитела в течение месяца после перенесенной инфекции, но этот процент уменьшается до 40–70% в течение одного года [15, 16]. Более того, серопозитивность и титр антител в отношении *C. trachomatis* могут зависеть от индивидуальных иммунологических особенностей организма и их сложно интерпретировать [17]. Генетика хозяина, вероятно, играет значительную роль в объяснении различий между пациентами в ответе на хламидийную инфекцию. Двойное исследование продемонстрировало, что порядка 40% различий в иммунологическом ответе на *C. trachomatis* базируются на генетических факторах хозяина [18]. Показано, что иммуноглобулины (Ig) А к *C. trachomatis* присутствуют только при антигенной стимуляции. Поэтому их наличие

может быть маркером реинфекции или персистирующей хламидийной инфекции [19]. Наиболее перспективными серологическими маркерами поражения маточных труб сегодня считаются антитела к сHSP60 (*Chlamydial heat shock protein*), TroA (связывающий протеин в системе транспорта железа *C. trachomatis* – substrate binding protein in the iron-transport system of *C. trachomatis*) и HtrA (high temperature requirement protein) [20]. Во время персистирующей хламидийной инфекции антитела вырабатываются к двум белкам – Tro и сHSP60, но не к MOMP [21].

В исследовании С. Ма и соавт. позитивный уровень IgG к *C. trachomatis* был выше (73,3%) у женщин с трубным фактором бесплодия по сравнению с женщинами контрольной группы без патологии труб (37,5%). При этом у детей до 13 лет серологический тест на *C. trachomatis* был отрицательным. С другой стороны, у пациенток с острым цервицитом (положительные анализы из шейки матки) серопозитивность в отношении IgG была в 96% случаев. При этом фрагменты плазмидной ДНК и 16S rRNA в тканях маточных труб у серопозитивных женщин с трубным бесплодием и в контрольной группе выявлены не были. Кроме того, цитологический анализ клеток слизистой как пациенток с трубным фактором бесплодия, так и контрольной группы не выявил экспрессии MOMP белка *C. trachomatis*. Тем не менее эпителиальные клетки пациенток как с трубным фактором бесплодия, так и без патологии маточных труб экспрессировали сHSP60 в цитоплазме. Отрицательные результаты тестирования в отношении плазмидной ДНК, 16S rRNA и MOMP свидетельствуют в пользу отсутствия патогена в патологически измененных маточных трубах или о том, что произошла элиминация *C. trachomatis*. Экспрессия сHSP60 в эпителиальных клетках маточных труб подтверждает, что они могут являться мишенью иммунной системы, когда антитела атакуют их при наличии *C. trachomatis* в других локусах (желудочно-кишечный тракт – ЖКТ, например), а не маточных трубах. Это в конечном итоге может приводить к трубному бесплодию [22].

В целом для клиницистов остаются актуальными достоверная оценка распространенности *C. trachomatis* и раннее проведение диагностических мероприятий, в связи с чем возрастает необходимость дальнейшего усовершенствования методов лабораторной диагностики.

Роль других представителей семейства в патологии человека

Предположение о том, что ЖКТ служит скрытым резервуаром для постоянной трансмиссии инфекции в другие анатомические сайты, существует достаточно давно. Еще в 1950 г. R. Rank и L. Yeruva было показано, что некоторые виды хламидий являются комменсалами кишечника мышей, птиц, овец и козов и способны существовать в ЖКТ длительное время (не менее 4 лет), не вызывая реакции [23]. Полагают, что это обусловлено сниженной регуляцией иммунной системы в кишечнике животных [23]. Установлено также, что у животных кроме пероральной и аноректальной инокуляции *Chlamydia muridarum* может проникать в ЖКТ из генитального тракта и через кровь. В то же время длительная *C. muridarum*-инфекция ЖКТ не способна к аутоинокуляции генитального тракта, свидетельствуя о том, что хламидии, находясь в ЖКТ, могут использовать не прямые механизмы для проявления их патогенности в генитальном тракте [24].

М. Borel и соавт. на основании выявления *Chlamydoxilla abortus* в биопсийном материале кишечника считают, что бактерии семейства *Chlamydiaceae* могут быть вовлечены в воспалительный процесс при хронических заболеваниях кишечника [25].

Кроме того, остается открытым вопрос о том, что положительный на *C. trachomatis* ректальный образец указывает на истинную хламидийную инфекцию или свидетельствует о контаминации из урогенитального сайта.

До 1990 г. семейство *Chlamydiaceae* было представлено одним порядком *Chlamydiales*, содержащим один род

Chlamydia и включающим 9 видов. На основании исследований последних 20 лет открыты и описаны 13 новых семейств (*Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Waddliaceae* и др.) генетически близких микроорганизмов, собранных под общим названием «хламидия-подобные бактерии». Многие из них являются патогенами как животных, так и человека.

Так, из абортивной ткани крупного рогатого скота была выделена внутриклеточная бактерия *Waddlia chondrophila*. Установлено, что у животных она вызывает рубцовые изменения маточных труб и репродуктивные нарушения. Позже микроорганизм также был идентифицирован у женщин с патологией беременности (выкидыши, преждевременные роды) и бесплодием (трубное бесплодие) и мужчин при нарушении сперматогенеза (астенозооспермии). Подобно хламидиям *W. chondrophila* является внутриклеточным патогеном, имеет бифазный жизненный цикл, включающий элементарные и ретикулярные тельца, сходные первоначальные этапы инфицирования, но в отличие от *C. trachomatis* инфицирует как эпителиальные клетки, так и макрофаги. Кроме того, образующиеся включения *W. chondrophila* связаны с митохондриями и эндоплазматическим ретикулумом [26]. В исследовании А. Croxatto и G. Greub у женщин, страдающих рецидивирующими выкидышами, серопревалентность в отношении *W. chondrophila* составила 33% [26]. Аналогично А. Ammerdorffer и соавт. показали высокую распространенность (45,5%) и высокие титры антител в отношении данного патогена в популяции женщин с трубным бесплодием [27].

Кроме того, в плаценте женщин с патологией беременности (невынашиванием) недавно был выявлен еще один хламидия-подобный микроорганизм – *Parachlamydia acanthamoebae*, который предстоит в дальнейшем детально исследовать [27, 28]. К настоящему времени недостаточно изучены резервуары и зоонозный потенциал для человека и таких новых видов, как *Chlamydia gallinaceae* и *Chlamydia avium*, поражающих птиц и крупный рогатый скот.

Последние исследования открывают все новые примеры потенциального зоонозного риска уже известных видов хламидий: развитие внебольничной пневмонии у людей, вызванное *Chlamydia caviae*, выявление *Chlamydia suis*, случаи абортов у беременных женщин, обусловленные *C. abortus* и *Chlamydoxyla psittaci*, после контактов с инфицированными домашними или сельскохозяйственными животными. При этом отмечено, что многие виды хламидий не ограничиваются только одним хозяином. Так, установлена межвидовая передача *C. psittaci* от птиц другим видам млекопитающих, таким как крупный рогатый скот и лошади [29].

Учитывая, что человек и животные очень тесно взаимосвязаны, актуальны изучение всего разнообразия видов порядка *Chlamydiales* и установление их роли в патогенезе разных заболеваний человека. В то же время результаты проведенных многочисленных международных исследований по изучению хламидийной урогенитальной инфекции предполагают возможности как разработки новых, так и дальнейшего усовершенствования имеющихся методов диагностики для эффективной индикации *C. trachomatis*. Важными аспектами контроля за УГХИ являются оптимизация эпидемиологического надзора, введение скрининговых программ, дальнейшие фундаментальные и прикладные научные исследования, совершенствование системы лечебно-профилактических мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Hoenderboom VM, van Benthem BHB, van Bergen JEAM et al. Relation between *Chlamydia trachomatis* infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a Dutch cohort study: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 65–9.

2. Clement S, Bannietts N, Hammerschlag MR et al. The effect of prenatal screening for *Chlamydia trachomatis* on *Chlamydia conjunctivitis* in infants: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 199–201.
3. Van Wees DA, Heijne JCM, Heijman T et al. Treating underlying psychology rather than symptoms: identifying behavioral and psychological risk determinants for *Chlamydia* infection: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 145–9.
4. Wijers JNAP, van Liere GAFS, Dukers-Muijters NHTM et al. Geographical clustering of *Chlamydia trachomatis* infections in the Netherlands, 2013–2015: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 203–6.
5. Janssen KJH, Hoebe CJP, Dukers-Muijters NHTM, Wolffs PFG. Assessment of total and viable load in urogenital and anorectal *Chlamydia trachomatis* positive samples: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 207–10.
6. Phillips S, Vodstreil LA, Huston WM et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* mRNA using digital PCR as a more accurate markers of viable infection: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 349–52.
7. Herrmann B. A new genetic variant of *Chlamydia trachomatis*. Sex Transm Infect 2007; 83 (4): 253–4. DOI: 10.1136/sti.2007.026260
8. Moghaddam A, Reinton N. Identification of the Swedish *Chlamydia trachomatis* variant among patients attending a STI clinic in Oslo, Norway. Euro Surveill 2007; 12 (3): E061109.2.
9. Barbeyrac B, Raharison S, Cado S et al. French situation concerning the Swedish *Chlamydia trachomatis* variant. Euro Surveill 2007; 12 (10): 11–2.
10. New variant *Chlamydia trachomatis* in Scotland. HPS weekly report 2008; 42: 323–4. <http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/labs/sbstirl/>
11. Niemi S, Hiltunen-Back E, Puolakkainen M. *Chlamydia trachomatis* Genotypes and the Swedish New Variant among Urogenital *Chlamydia trachomatis* Strains in Finland. Infect Dis Obstet Gynecol 2011; 481890. DOI: 10.1155/2011/481890
12. Pineiro L, Bernal S, Bordes A et al. Minimum spread of the new Swedish variant of *Chlamydia trachomatis* and distribution of *C. trachomatis* ompA genotypes in three geographically distant areas of Spain, 2011–2012. Infection 2014; 42 (5): 905–12. DOI: 10.1007/s15010-014-0665-6
13. Van der Pol B, Boutwell A, Daniel G et al. Distribution of *Chlamydia trachomatis* organism load in specimens determined using real-time PCR: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 371–3.
14. Chernesky M, Jang D, Arias M et al. Detection of *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae* and *M. genitalium* with aptima assays performed on self-obtained vaginal swabs and urine collected in clinic and at home: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 345–8.
15. Horner PJ, Wills GS, Reynolds R et al. Effect of time since exposure to *Chlamydia trachomatis* on *Chlamydia* antibody detection in women: a cross-sectional study. Sex Transm Infect 2013; 89 (5): 398–403. DOI: 10.1136/sextrans-2011-050386
16. Van Aar F, de Moraes M, Morre SA et al. *Chlamydia trachomatis* IgG seroprevalence in the general population of the Netherlands in 1996 and in 2007: differential changes by gender and age. Sex Transm Infect 2014; 90 (5): 434–40. DOI: 10.1136/sextrans-2013-051074
17. Van Aar F, de Moraes M, Morre SA et al. *Chlamydia trachomatis* IgG seroprevalence in the general population of the Netherlands in 1996 and in 2007: differential changes by gender and age. Sex Transm Infect 2014; 90 (5): 343–40. DOI: 10.1136/sextrans-2013-051074
18. Bailey RL, Natividad-Sancho A, Fowier A et al. Host genetic contribution to the cellular immune response to *Chlamydia trachomatis*: Heritability estimate from a Gambian twin study. Drugs Today (Barc) 2009; 45 (Suppl. B): 45–50. PMID: 20011694
19. Van den Broek IV, Land JA, van Bergen JE et al. *Chlamydia trachomatis* antibody testing in vaginal mucosal material versus blood samples of women attending a fertility clinic and an STI clinic. Obstet Gynecol Int 2014; 2014: 601932. DOI:10.1155/2014/601932

20. Rantsi T, Joki-Korpela P, Hokynar K et al. New serological biomarkers for *Chlamydia trachomatis* related tubal factor infertility: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 239–42.
21. Rantsi T, Joki-Korpela P, Hokynar K et al. Serological markers of persistent *Chlamydia trachomatis* infection are associated with elevated body mass index in subfertile women: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 195–8.
22. Ma CG, Tan JF, Jiang HY et al. Detection of *Chlamydia* 16S ribosomal RNA and *chlamydial* proteins in the tubal tissues of *chlamydia trachomatis*-IgG seropositive tube factor infertile women: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 179–81.
23. Rank R, Yeruva L. Hidden in plain sight: chlamydial gastrointestinal infection and its relevance to persistence in human genital infection. *Infection Immunity* 2014; 82 (4): 1362–71. DOI: 10.1128/IAI.01244-13
24. Tian Q, Wang L, Lin H et al. the impact of gastrointestinal *Chlamydia* on genital tract pathology depends on the site of 1st exposure to *Chlamydia*: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 475–8.
25. Borel M., Pospischil A, Marti H et al. *Chlamydia* in intestinal biopsy samples: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 113–8.
26. Croxatto A, Greub G. Early intracellular trafficking of *Waddlia chondrophila* in human macrophages. *Microbiology* 2009; 156 (2): 340–55. DOI: 10.1099/mic.0.034546-0
27. Ammerdorffer A, Stojanov M, Greub G, Baud D. *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia*-like bacteria: new enemies of human pregnancies. *Curr Opin Infect Dis* 2017; 30 (3): 289–96. DOI: 10.1097/qco.0000000000000369
28. Bertelli C, Cisse OH, Rusconi B et al. CRISPR System Acquisition and evolution of an obligate intracellular *Chlamydia*-related bacterium. *Genome Biol Evol* 2016; 8 (8): 2376–86. DOI: 10.1093/gbe/evw138
29. Borel N, Pannekoek Y. From many *Chlamydiae* to one health: Proceedings of the Fourteenth international symposium on human chlamydial infections. 2018, July 1–6; Zeist, The Netherlands; p. 675–84.
30. Bertelli C, Cisse OH, Rusconi B et al. CRISPR System Acquisition and evolution of an obligate intracellular *Chlamydia*-related bacterium. *Genome Biol Evol* 2016; 8 (8): 2376–86. DOI: 10.1093/gbe/evw138

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дубровина Светлана Олеговна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: s.dubrovina@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2424-2672>

Рубаник Людмила Владимировна – канд. биол. наук, зав. лаб. диагностики сочетанных бактериально-вирусных инфекций ГУ РНПЦЭМ. E-mail: rubaniklv@tut.by; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2424-2672>

Ардинцева Оксана Александровна – аспирант ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: ardintsevadoc@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6084-3569>

Гимбут Виталий Станиславович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: vgimbut@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5608-5328>

Svetlana O. Dubrovina – D. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University. E-mail: s.dubrovina@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2424-2672>

Liudmila V. Rubanik – Cand. Sci. (Biol.), Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology. E-mail: rubaniklv@tut.by; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2424-2672>

Oksana A. Ardintseva – Postgraduate Student, Rostov State Medical University. E-mail: ardintsevadoc@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6084-3569>

Vitaliy S. Gimbut – Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University. E-mail: vgimbut@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5608-5328>

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.09.2019