

УДК 616.993-076

**ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НА ТОКСОПЛАЗМОЗ:  
ПОКАЗАНИЯ, МЕТОДЫ, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**Васильев В. В.<sup>1,2</sup>, Романова Е. С.<sup>1</sup><sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального  
медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия**LABORATORY EXAMINATION FOR TOXOPLASMOSIS: INDICATIONS,  
METHODS AND RESULTS' INTERPRETATION**Vasilev V. V.<sup>1,2</sup>, Romanova E. S.<sup>1</sup><sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia<sup>2</sup>Scientific and research institution of children's infections, Saint-Petersburg, Russia

© Васильев В. В., Романова Е. С., 2014 г.

Токсоплазмоз является широко распространенным заболеванием с выраженным полиморфизмом клинических проявлений. В диагностике этого заболевания применяется большое количество лабораторных тестов. В статье рассматриваются основные клинические ситуации практической деятельности семейного врача, связанные с выбором, применением лабораторных методов исследований для диагностики токсоплазмоза и интерпретацией полученных результатов

**Ключевые слова:** семейный врач, токсоплазмоз, диагностика.

Toxoplasmosis is a wide-spread disease with a strongly pronounced polymorphism of clinical manifestations. A lot of lab tests are used in the diagnostics of this disease. The main clinical situations regarding the selection of lab tests and its using for the diagnosis of toxoplasmosis, interpretation of the results, occurring in the practice of the family doctor are discussed in the article.

**Keywords:** family doctor, toxoplasmosis, diagnostics.

**Введение.** Токсоплазмоз (англ. — toxoplasmosis) — широко распространенное паразитарное заболевание, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*.

Возбудитель впервые обнаружен в 1908 г. французскими исследователями К. Николь (Ch. Nicolle) и Л. Монсо (L. Manseaux) в Тунисе и итальянским ученым А. Спландором (A. Splendore) в Южной Америке. Патогенность токсоплазм для человека доказана в 1938–1939 гг. группой американских исследователей — Э. Вольф (A. Wolf), Д. Кауэн (D. Cowen), Б. Пэйдж (B. Page), сумевших прижизненно выделить возбудителя от больного ребенка.

У иммунокомпетентных лиц заболевание, как правило, протекает без субъективных проявлений и не оказывает значимого влияния на качество жизни. При наличии иммунного дисбаланса (иммунодефицита) токсоплазмоз может протекать с признаками интоксикации, лимфаденита, гепатолиенального синдрома, нарушений функции центральной нервной системы, поражением других органов и систем различной степени выраженности, вплоть до летальных исходов [1].

Токсоплазмы поражают до 400 видов животных и птиц, миграция которых обеспечивает повсеместное распространение возбудителя. Число

случаев первичного заражения токсоплазмами в нашей стране может достигать 100 тыс. и более ежегодно.

Токсоплазмы являются причиной 30% хориоретинитов с нарушением функции зрения и 20% «лимфаденитов неясной этиологии» [2, 3].

Токсоплазмоз — одна из четырех основных причин летальных исходов при ВИЧ-инфекции. Кроме того, токсоплазмоз с поражением центральной нервной системы у лиц в возрасте старше 1 года относится к СПИД-индикаторным заболеваниям.

Высокая частота первичной инвазии приобретает особое значение в связи с возможностью трансплацентарной передачи возбудителя. Результатом заражения беременных в первом триместре становятся выкидыши, при заражении в более поздние сроки беременности — рождение детей с врожденным токсоплазмозом (далее — ВТ). Общее число случаев заболевания ВТ в мире составляет 190 тыс. ежегодно [4].

Особое значение для практического здравоохранения имеют вопросы современной диагностики этого заболевания.

В настоящее время существует около 50 лабораторных методов, используемых в диагностике токсоплазмоза. Каждый из них имеет свои досто-

инства и, к сожалению, недостатки. Важен не только правильный выбор метода в каждой клинической ситуации, но и адекватная интерпретация результатов исследования [1, 5, 6].

Во многих случаях назначение обследования является прерогативой отдельных специалистов (больные ВИЧ-инфекцией, пациенты с клинической картиной нейроинфекций, поражением глаза и т. д.). Однако существует ряд ситуаций, при которых такое обследование **врач общей практики** может (имеет право и даже обязан) назначить самостоятельно либо он принимает участие в наблюдении (и обследовании) таких пациентов. Также существует необходимость разъяснять пациенту значение результатов исследований, выполненных по рекомендации врачей других специальностей [7].

В лекции представлены современные подходы к определению показаний к обследованию на наличие токсоплазмоза, выбору оптимальных методов исследования, интерпретации их результатов в ситуациях, типичных для амбулаторной практики сегодняшнего дня.

**Основные методы лабораторных исследований, их общая характеристика и сферы применения.** Все методы могут быть разделены на две группы. К первой относятся способы прямого определения наличия токсоплазм в тканях и биологических жидкостях. Вторая группа представлена серологическими тестами, направленными на выявление специфических антител к возбудителю в биологических жидкостях человека [5, 6].

**Прямые методы** выявления токсоплазм основаны на обнаружении тахизоитов возбудителя при микроскопии нативного материала или после культивирования токсоплазм, выявления его генетического материала в исследуемых образцах методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) или антигенов токсоплазм иммуноцитохимическим (ИЦХ) или иммуногистохимическими методами (ИГХ).

ПЦР характеризуется достаточно высокой специфичностью (при ВИЧ-инфекции — практически 100%), однако чувствительность ее остается недостаточной (не более 90%). В отношении токсоплазм методика количественной ПЦР не имеет международного признания. ПЦР наиболее эффективна в тех случаях, когда либо геном токсоплазм вообще не должен присутствовать в исследуемом материале (в амниотической жидкости, у плода или новорожденного без ВТ), либо исчезают антитела к возбудителю в силу иммунодефицита (ВИЧ-инфекция), или количество антител крайне мало (острый токсоплазмоз — ОТ). Такое же значение имеют ИЦХ- и ИГХ-методы [5, 6].

Материалом для исследования являются любые биологические жидкости, биоптаты, аутопсийный материал.

ПЦР наиболее информативна при подозрении на ВТ (исследуют ворсины хориона, амниотиче-

скую жидкость, полученную при амниоцентезе, или кровь плода при кордоцентезе). Исследование амниотической жидкости наиболее чувствительно (более 90%) и специфично (99,5%) [5, 6, 8–10].

Непосредственно в практике семейного врача прямые методы исследований применяются редко, чаще существует необходимость интерпретации их результатов, полученных в специализированных учреждениях.

Отрицательный результат любого прямого метода не исключает токсоплазмоз. Значимость положительного результата определяется тем, 1) что именно обнаружено (форма микроорганизма, генетический материал, антигены), 2) в каком субстрате, 3) какие клинические данные имеются.

Обнаружение у взрослых в исследуемом материале (нативном или после культивирования) тахизоитов токсоплазм (окраска по Романовскому — Гимзе, серебрением и др.) является следствием размножения микроорганизма, что встречается при выраженном иммунодефиците, ОТ (реже), хориоретинитах токсоплазмозной этиологии (в жидкости стекловидного тела или сетчатке глаза) и вертикальной передаче (в амниотической жидкости при амниоцентезе). Выявление микроорганизма в крови пуповинной вены (при кордоцентезе), в субстратах, полученных от ребенка первого года жизни (в том числе аутопсийный материал), свидетельствует о ВТ [1, 2, 8, 10]. Выявление брадизоитов (внутриклеточной формы токсоплазм) отражает факт присутствия возбудителя в организме, не позволяет судить о его роли в имеющейся патологии, но и не исключает ее.

Примерно такое же значение имеет обнаружение генетического материала токсоплазм в исследуемых субстратах. Следует учитывать, что если ПЦР положительна в амниотической жидкости, крови, полученной при кордоцентезе, или от ребенка первого года жизни, это является свидетельством ВТ. Также наличие генетического материала токсоплазм в жидкости стекловидного тела (сетчатке) подтверждает токсоплазмозную этиологию поражения [11]. Модификации ПЦР, используемые в широкой практике, не позволяют дифференцировать тахи- и брадизоиты. Соответственно во всех остальных ситуациях имеет значение спектр имеющихся (имевшихся) клинических проявлений.

Оценивая результаты ИЦХ и ИГХ, необходимо иметь в виду, что теоретически антиген может быть обнаружен где угодно (перенос с током крови) и что для исследования более пригодны моноклональные (более дорогие) наборы антител. Положительный результат (с учетом вероятности ложноположительных ответов) означает, что у данного пациента в организме есть токсоплазмы, но не более того. Поэтому такой результат самостоятельное значение имеет только в тех случаях, когда антигены выявляются там, где данного микроорганизма быть вообще не должно (амниоти-

ческая жидкость, пуповинная кровь, субстраты от ребенка первого года жизни). В остальных случаях любые результаты ИЦХ и ИГХ должны трактоваться только с учетом других данных (клинических, инструментальных).

Главными факторами, ограничивающими эффективность этих методов, являются кратковременность пребывания токсоплазм в наиболее доступных для исследования биологических жидкостях (2–3 недели после первичного заражения), низкий уровень паразитемии, трудоемкость исследований, высокие требования к квалификации исследователя по выявлению именно тахизоитов возбудителя. Кроме того, выявление антигенов не позволяет определить не только жизнеспособность микроорганизма, но и его локализацию (перенос антигенов с током крови).

Ограниченность прямых методов обуславливает то, что в настоящее время в клинической практике наиболее широко применяются **непрямые** (серологические) **методы** выявления инвазии токсоплазмами.

Определение концентрации специфических антител к антигенам возбудителей инфекционных заболеваний является одним из важнейших инструментов в этиологической расшифровке болезни. Существует более 40 методик серологических исследований для выявления антител различных классов к токсоплазмам [5].

Специфичность и чувствительность тест-систем различных производителей варьирует в значительной степени (от 93 до 100 и от 77 до 99% соответственно) [1, 5].

Динамика синтеза антител в зависимости от давности инфицирования токсоплазмами и характера иммунного ответа определяет наличие различного количества антител разных классов в ходе инфекционного процесса. Определенная закономерность динамики антител существует только при остром заболевании.

Наиболее адекватным способом выявления специфических антител к большому поверхностному антигену *T. gondii* классов IgM и IgG является их количественное определение методом иммуноферментного анализа (ИФА) или хемилюминисцентного иммунного анализа (ХЛИА) в сыворотке крови. Результаты исследований по определению антител к другим антигенам токсоплазм весьма разноречивы.

Реакция иммунофлуоресценции (прямая и непрямая) дает ложноположительные результаты при наличии в сыворотке крови антинуклеарного или ревматоидного факторов, а ложноотрицательные — при наличии антител, блокирующих IgG. Реакция агглютинации высокочувствительна к концентрации IgM, и при их значительном количестве может наблюдаться неспецифическая агглютинация. Реакция непрямой геагглютинации может быть ложноотрицательной. Ложноположительные результаты в отношении IgM могут

быть получены и при использовании недостаточно специфичных тест-систем для ИФА, причем нередко это наблюдается в первом триместре беременности [2, 5, 12].

Также используется определение avidности антител. Данный метод позволяет определить долю антител с высокой avidностью, которая увеличивается с момента заражения. Определение avidности специфических IgG применяется для определения давности заражения токсоплазмами [1–3, 5, 10].

**Показания к обследованию.** В практике семейного врача наиболее частыми клиническими ситуациями, при которых необходимо проведение исследований по поводу возможного наличия токсоплазмоза, являются: 1) случаи длительного субфебрилитета, лимфаденопатии, «синдрома хронической усталости», 2) нарушения репродуктивной функции, 3) состояние беременности и ее планирование, 4) ситуации, связанные с подозрением на ВТ и приобретенное заболевание у детей.

**Выбор оптимальных лабораторных тестов, порядок их применения и интерпретация результатов**

1. *Пациенты с длительным субфебрилитетом, лимфаденопатией, признаками «синдрома хронической усталости».* При длительности заболевания до 8 недель показано одномоментное проведение ПЦР-исследования крови и мочи, определение специфических IgM и IgG. Отрицательный результат ПЦР при отсутствии специфических антител обоих классов исключает токсоплазмоз. Изолированный положительный результат ПЦР, а также положительная ПЦР при отсутствии IgM на практике не встречаются (то есть ПЦР является ложноположительной). Выявление специфических IgG в любых количествах при отрицательной ПЦР и отсутствии IgM означает наличие инвазии, но не позволяет судить о степени активности инфекционного процесса.

Если выполняется биопсия, применяются прямые методы исследования биопсийного материала (предпочтительнее — прямая микроскопия).

Этиологическая связь состояния с токсоплазмозом устанавливается при выявлении специфических IgM в количестве, превышающем порог чувствительности реакции (на бланке ответа указывается как «норма» или «референсное значение») не менее чем в два раза вне зависимости от уровня IgG и результата ПЦР, а также при обнаружении тахизоитов токсоплазм при прямой микроскопии (острый токсоплазмоз).

При продолжительности заболевания более 8 недель прямые методы исследования показаны, только если проводится биопсия (прямая микроскопия). Если биопсия не планируется, выполняется серологическое исследование (ИФА или ХЛИА). Этиологическая связь состояния с токсоплазмозом устанавливается так же, как и при меньшей длительности заболевания.

Токсоплазмоз как причина состояния исключается при отрицательных результатах ИФА (ХЛИА), полученных при выполнении исследования дважды с интервалом в три недели.

Наиболее частая ситуация — обнаружение IgG в отсутствие IgM при отрицательной ПЦР. Такая ситуация возможна при латентном течении заболевания (не требующем лечения) и обострении хронического токсоплазмоза. Следует подчеркнуть, что не существует никаких «низких» или «высоких» величин IgG, а также то, что величина этих антител не коррелирует с проявлениями хронического токсоплазмоза (исключения описаны ниже). Поэтому решение о наличии этиологической связи инвазии токсоплазмами с имеющейся клинической картиной следует принимать только после тщательной дифференциальной диагностики, проводимой специалистом в области инфекционных болезней [1, 2, 6].

2. *Женщины с нарушениями репродуктивной функции (невывнашивание беременности, бесплодие)*. Конечно, в первую очередь эти женщины обследуются акушерами-гинекологами и другими специалистами (эндокринологами, например). Однако врач общей практики должен иметь представление о том, как инвазия токсоплазмами может быть связана с проблемой репродукции, как объяснить пациентке результаты обследования и, возможно, в ряде случаев, привлечь внимание специалистов к этой ситуации.

Однократный выкидыш может быть результатом первичного заражения токсоплазмами (ОТ) в пределах трех месяцев перед зачатием и после него (трансплацентарная передача токсоплазм). В этом случае в abortированном материале прямыми методами может быть выявлен как сам микроорганизм, так и его генетический материал и/или антигены. Такие результаты должны трактоваться как ВТ. При этом частое заключение патоморфологов «обнаружены множественные вне- и внутриклеточно расположенные цисты (и прочее)» не является доказательством токсоплазмоза [1].

Проведение прямых исследований у самой женщины малоинформативно, более целесообразно определение специфических антител в сыворотке крови. Следует учитывать, что при ОТ специфические IgM могут снижаться ниже определяемого уровня уже в течение 6 месяцев после заражения. Поэтому в данной ситуации может быть полезным определение уровня IgG и их авидности. Уровень IgG значительно (в десять раз и более) превышает порог чувствительности реакции («норму»), а показатель авидности может быть относительно низким (в пределах 30–50%). Сохранение IgG (или нарастание) на высоких цифрах, рост авидности в динамике подтверждают ОТ (как и выявление специфических IgM) [1, 2, 5].

При выявлении IgG в меньших количествах и их высокой авидности (более 70%) в отсутствие

IgM связь между однократным выкидышем и токсоплазмозом отсутствует.

В любом случае пациентка нуждается в консультации инфекциониста для корректной формулировки диагноза и окончательного определения наличия связи между антителами к токсоплазмам и клинической проблемой.

Привычное невынашивание беременности и бесплодие могут быть одними из проявлений хронического токсоплазмоза. Прямые методы исследований в этой ситуации не информативны, а серологические исследования выявляют отсутствие IgM и наличие различных количеств IgG с высокой (как правило, более 90%) авидностью. В связи с тем что такие лабораторные данные характеризуют и латентный токсоплазмоз (не сопровождающийся нарушениями репродуктивной функции), следует направить пациентку на консультацию к инфекционисту для проведения дифференциальной диагностики между этими формами токсоплазмоза. Можно также отметить, что на практике, чаще всего в ситуациях, когда эти нарушения репродуктивной функции обусловлены именно хроническим токсоплазмозом, другие проявления инфекции могут быть выражены незначительно, часть — отсутствовать вообще, а уровень IgG превышает порог чувствительности реакции не более чем в 4 раза [13].

3. *Планирование и ведение беременности*. Цель обследования беременных и женщин, планирующих беременность (в том числе — экстракорпоральное оплодотворение), — оценить риск ВТ. В этом случае применяются исключительно непрямые методы исследований (определение уровня антител и авидности IgG).

Если при планировании беременности никакие антитела не выявлены (дважды с интервалом в 3 недели), женщина не инвазирована токсоплазмами и относится к группе риска первичного заражения. Следует разъяснить опасность заражения для будущего ребенка, пути и способы заражения, меры профилактики, необходимость серологического мониторинга.

При выявлении лабораторных признаков ОТ, а также при наличии сомнительных результатов следует направить пациентку на консультацию к инфекционисту для уточнения диагноза, назначения терапии, мероприятий динамического наблюдения и заключения о возможности беременности.

При выявлении исключительно IgG следует сделать заключение об отсутствии риска ВТ, серологический мониторинг не показан.

Лабораторное обследование беременной должно быть проведено до 12-й недели гестации! При выявлении лабораторных признаков ОТ или сомнительных результатах (специфические IgM выше порога чувствительности менее чем в 2 раза, IgG выше порога чувствительности реакции менее чем в 6 раз, авидность IgG менее 70%) необхо-

дима срочная консультация инфекциониста. От во время беременности не является абсолютным показанием к ее искусственному прерыванию.

Серологический мониторинг показан женщинам, не имеющим при первичном обследовании антител к токсоплазмам. Оптимально повторное определение антител каждые 6–8 недель гестации и через 2 недели после родов [1, 2, 6]. При появлении любых положительных результатов показана срочная консультация инфекциониста.

4. *Дети с подозрением на токсоплазмоз (врожденный и приобретенный)*. Необходимость участия врача общей практики в обследовании детей возникает в случаях, когда: 1) ребенку, находящемуся под наблюдением, установлен диагноз врожденный токсоплазмоз или «нутриутробная инфекция без дальнейшей расшифровки»; 2) развивается клиническая картина, сходная с поздними проявлениями врожденных инфекций (например, хориоретинит со снижением функции зрения, отставание в развитии и т. д.); 3) появляются признаки острого приобретенного токсоплазмоза.

В первом случае объем обследования и его кратность устанавливаются специалистами (невролог, инфекционист, офтальмолог и т. д.), роль врача общей практики может ограничиваться контролем своевременности выполнения назначений, общего состояния и развития ребенка.

Во второй и третьей ситуациях роль врача общей практики более значима. Если у ребенка обоснованно подозревается внутриутробная или врож-

денная инфекция, установить ее этиологию, даже в условиях отделения патологии новорожденных, не всегда представляется возможным. Таких детей после выписки из стационара необходимо направлять на консультацию к специалистам по инфекционным заболеваниям у детей (в СПб НИИ детских инфекций, СПбГПМУ) для разработки индивидуальной схемы наблюдения, в том числе возможного повторного лабораторного обследования.

Острый приобретенный токсоплазмоз у детей характеризуется субклиническим течением более чем в 80% случаев. Основное проявление манифестной формы — шейный и/или подмышечный лимфаденит, субфебрилитет, незначительное увеличение печени и/или селезенки (как правило, без нарушения функции печени), хориоретинит, краснухоподобная экзантема. Учитывая, что подобные проявления могут наблюдаться при целом ряде других инфекционных заболеваний (например, инфекции вирусами герпеса 4–7 типов), следует помнить о необходимости лабораторных исследований (сначала — антитела и авидность IgG).

Таким образом, несмотря на то что проблема токсоплазмоза относится большей частью к компетенции инфекционистов и других специалистов, роль врача общей практики весьма серьезна и требует наличия определенных современных представлений о показаниях к проведению лабораторных исследований, выборе методов и интерпретации полученных результатов.

## Литература

1. *Токсоплазмоз* (учебное пособие для врачей) / Под ред. Ю. В. Лобзина. — СПб.: Типография «Цифра онлайн», 2014. — 82 с.
2. *Диагностика и профилактика заболеваний TORCH-комплекса* (учебное пособие для врачей) / Под ред. Ю. В. Лобзина. — СПб.: Типография «Цифра-онлайн», 2012. — 51 с.
3. Васильев В. В., Ушакова Г. М., Жанарстанова Г. А. и соавт. Клинико-лабораторная характеристика первичного заражения *Toxoplasma gondii* (острый приобретенный токсоплазмоз) // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1. — № 2–3. — С. 36–42.
4. Torgerson P. R., Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis // Bull. World Health Organ. — 2013. — Vol. 91. — № 7. — P. 501–508.
5. Robert-Gangneux F., Dardy M.-L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis // Clin. Microbiol. Rev. — 2012. — Vol. 25. — № 2. — P. 264–296.
6. Murat J. B., Hidalgo H. F., Brenier-Pinchart M. P., Pelloux H. Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? // Expert. Rev. Ant. Infect. Ther. — 2013. — Vol. 11. — № 9. — P. 943–956.
7. Woodhall D., Jones J. L., Cantey P. T., Wilkins P. P., Montgomery S. P. Neglected parasitic infections: what every family physician needs to know // Am. Fam. Physician. — 2014. — Vol. 89. — № 10. — P. 803–811.
8. Paquet C., Yudin M. H. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. — 2013. — Vol. 35. — № 1. — P. 78–79.
9. Artigao F., del Castillo Martín F., Fuentes C. I. et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita [The Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases

Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis]. Article in Spanish // An. Pediatr. (Barc). — 2013. — Vol. 79. — № 2. — P. 1–116.

10. *Avelino M. M., Amaral W. N, Rodrigues I. M.* et al. Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs // BMC Infect. Dis. — 2014. — Vol. 18. — P. 14–33.

11. *Novais E. A, Commodaro A. G., Santos F., Muccioli C.* et al. Patients with diffuse uveitis and inactive toxoplasmic retinitis lesions test PCR positive for *Toxoplasma gondii* in their vitreous and blood // Br. J. Ophthalmol. — 2014. — Vol. 98. — № 7. — P. 937–940.

12. *Villard O., Cimon B., Franck J., Fricker-Hidalgo H.* et al. Evaluation of the usefulness of six commercial agglutination assays for serologic diagnosis of toxoplasmosis // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 73. — № 3. — P. 231–235.

13. *Васильев В. В., Кутарева М. Н.* Прогноз нарушений репродуктивной функции у женщин, больных хроническим токсоплазмозом // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — Т. 82. — № 7. — С. 59–62.

**Информация об авторах:**

**Васильев Валерий Викторович** — д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, руководитель отдела врожденной инфекционной патологии ФБГУ НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

**Романова Елена Сергеевна** — к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Адреса для контактов: [Valerii.Vasilev@spbmapo.ru](mailto:Valerii.Vasilev@spbmapo.ru); [E.Romanova@spbmapo.ru](mailto:E.Romanova@spbmapo.ru)