



УДК 616-008.87-07.097.931

Анализ структуры и характеристика комбинационного разнообразия видовых ассоциаций лактобацилл вагинального биотопа

Н. М. Шабанова¹, Ю. П. Джиоев^{1,2}, С. М. Попкова¹, П. А. Медведева³,
И. Н. Данусевич¹, Г. В. Юринова³, В. П. Саловарова³

¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека
СО РАМН, Иркутск

²Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск

³Иркутский государственный университет, Иркутск

E-mail: n.m.shabanova@mail.ru

Аннотация. С помощью ПЦР-диагностики проведена идентификация видов лактобацилл, вегетирующих в вагинальном биотопе женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта. Оценка комбинационного разнообразия проведена по пяти видам. Установлено превалирование двух видов из пяти определяемых – *L. plantarum* и *L. crispatus*. Разработаны количественные параметры (коэффициенты) оценки комбинационного разнообразия видовых ассоциации. На основе предложенных коэффициентов для оценки степени парной совместимости видов определены доминирующие ассоциации видов лактобацилл.

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция (ПЦР), лактобациллы, геновидовая идентификация, комбинации видов, коэффициент сходства (совместимости) видов, коэффициент комбинационного разнообразия видовых ассоциаций.

Введение

Лактобациллы широко распространены в организме человека и являются важной составляющей нормальной микрофлоры пищеварительного и урогенитального трактов [6; 9]. В наибольшей мере (95–98 %) они вегетируют во влагалищной среде женщин [7; 11], где обнаруживают более 10 видов лактобацилл, но при этом не удаётся определить ни одного вида, который присутствовал бы у всех женщин [5; 16]. Благодаря продукции органических кислот, перекисей и бактериоцинов многие виды лактобацилл проявляют выраженную антагонистическую активность в отношении патогенных и оппортунистических микроорганизмов [17]. В условиях кислой среды лактобактерии активно конкурируют с другими микроорганизмами за возможность продуктивного патофизиологического контакта (адгезии) с клетками эпителия влагалища, а также стимулируют иммунную систему макроорганизма.

Установлено, что нарушения состава индигенной микрофлоры (лактобацилл, бифидобактерий), которые нередко протекают бессимптомно, патогенетически связаны с широким спектром акушерских и гинекологических осложнений (воспалительные заболевания репродуктивных органов, преждевременные роды, выкидыши, бесплодие) [1; 6; 7–10; 13]. Поэтому лактобациллы, являясь доминирующей флорой влагалища, могут служить также критерием микрoэкологического благополучия или возможной патологии в организме [2–4]. Однако до настоящего времени нет чёткого понимания, в какой степени индивидуальные вариации резидентных видов влияют на микрoэкологический статус биотопа (дисбиоз-эубиоз). Полагаем, что именно комбинационное разнообразие видовых ассоциаций резидентов вагинального биотопа является как отражением состояния микробиоты биотопа, так и одним из важных факторов запуска устойчивого дисбактериоза – микробного дисбаланса, связанного с метаболическими и иммунными расстройствами.

Такой подход разделяют другие исследователи, изучающие кишечный микробиом, полагая, что «для достижения гомеостаза вагинального микробиома, необходимо изучать факторы, которые влияют на композиционный состав (выделено нами) микробиома» [15].

Исходя из этих положений, цель данной работы – выявление особенностей комбинационного разнообразия видовых ассоциаций лактобацилл на основе их молекулярно-генетической детекции и количественной оценки в популяционной выборке образцов из вагинального биотопа женщин, проживающих в Иркутске.

Материалы и методы

В исследуемой выборке изучено 110 образцов бактериальной культуры лактобацилл. Первичный материал получен из вагинальных смывов от женщин репродуктивного возраста с неспецифическими воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта. Выполненная работа не ущемляет права, не подвергает опасности благополучие субъектов исследования, осуществлена с информированного согласия пациентов согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ № 266 от 19.06.2003, соответствует этическим нормам Хельсинской декларации (2000 г.). Стандарт обследования включал клинико-лабораторный метод, бактериоскопический, молекулярно-биологический (ПЦР) методы и культуральный посев из влагалища. Осмотр пациенток, заполнение карт обследования (жалобы, анамнез, объективные симптомы) осуществлялся врачом-гинекологом. Обследованию подлежали только пациентки, у которых после микроскопии вагинальных мазков, исследования методом ПЦР и прямой иммунофлуоресценции на наличие инфекций, передаваемых половым путём, было исключено наличие специфической генитальной инфекции [19]. Методика подращивания биомассы, выделения ДНК, подбор праймеров, идентификация видов описаны нами ранее [12].

Для характеристики симбиотических взаимоотношений в микробиоценозе проводили анализ парных сочетаний видов лактобацилл, используя коэффициент сходства Жаккара [3]. Характер взаимоотношения видов в парных сочетаниях в рамках биоценоза устанавливали, рассматривая отношение P к C : где P (вероятное число случаев в выборке, в которых два случайно попавшие вида живут совместно) = $a \cdot b / N$ (формула 1); где C – число случаев, содержащих оба вида; a – число случаев с видом A ; b – число случаев с видом B ; N – общая выборка. Если $P > C$ – оба вида исключают друг друга, $P = C$ – виды могут распределяться случайно, $P < C$ – виды склонны к совместному обитанию.

Однако использование вышеперечисленных расчётов не даёт возможности определить степень совместимости или расхождения между видами в парах. В этом варианте анализа определяется наличие либо некоторой склонности к совместному обитанию анализируемых видов, либо к обоюдной «неприязни», что не даёт информации о силе взаимного тяготения либо отторжения между ними. В связи с этим, нами рассчитывался коэффициент (K) по формуле $K = P / C$ (формула 2), где по значению K можно определить степень (силу) совместимости/склонности к совместному обитанию или несовместимости видов в ассоциативных парах в микробиоценозе. Чем значение K меньше 1, тем сильнее степень совместимости видов в анализируемой паре, а чем K выше 1, тем больше степень несовместимости/«взаимного отторжения» видов в анализируемой паре.

Для количественной оценки комбинационного и ассоциативного варьирования видов в выборке мы применили формулы, определяющие:

1. Коэффициент разнообразия в группах с разными вариантами видовых ассоциаций видов бактерий в исследуемой популяционной выборке (M), который определялся соотношением: $M = P_f \cdot A_f / P_m \cdot A_n$ (формула 3), где P_f – фактическое количество комбинационных вариантов в группе с определённым количеством ассоциированных видов; A_f – фактическое суммарное количество образцов, связанных с комбинационным спектром сочетаемых видов в данной группе; P_m – максимально возможная комбинация видовых ассоциаций, характерная для данной группы ассоциированных видов. При детекции пяти видов данного рода бактерий максимальное количество ассоциаций из двух видов – 10 комбинационных вариантов, из трёх видов – также 10, из четырёх видов – 5. $A_n = N - V$, где N – общее количество исследуемых образцов в выборке; V – количество образцов в выборке, в которых типизируется только один вид или вообще отсутствуют анализируемые виды бактерий.

2. Коэффициент ассоциативного потенциала исследуемой выборки для видовых ассоциаций: $P_{ac} = N - V/N$ или $P_{ac} = A_n/N$ (формула 4), где N – общее количество образцов в исследуемой выборке, V – количество образцов, не учитываемых при расчете коэффициента комбинационного разнообразия (M). Коэффициент P_{ac} даёт информацию об уровне (потенциальных возможностях) к ассоциативному разнообразию.

Для удобства анализа значения коэффициентов были условно ранжированы: для коэффициента разнообразия (M) на четыре уровня (0–0,3 – низкий уровень, 0,31–0,5 – средний, 0,51–0,75 – высокий, 0,76–1,0 – очень высокий); для коэффициента ассоциативного потенциала (P_{ac}) — на три уровня (0–0,3 – низкий уровень, 0,31–0,7 – средний, 0,71–1,0 – высокий).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования, полученные с помощью ПЦР-амплификации, и вычисления частот распространения видов лактобацилл, определяемых на основе генотипирования, представлены на рис. 1, 2.

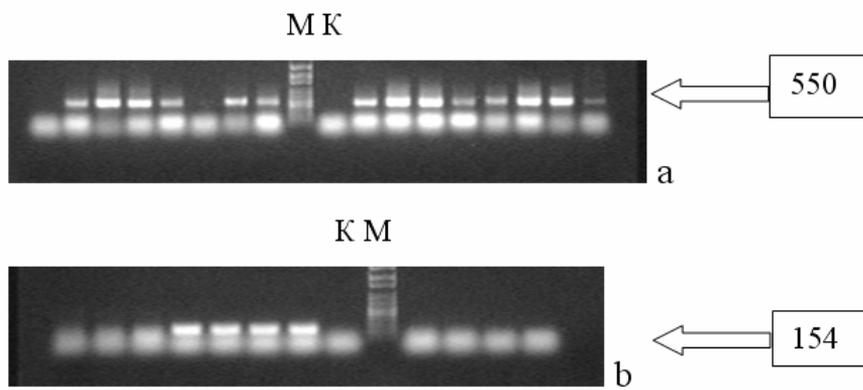


Рис. 1. Образцы электрофореграмм результатов ПЦР анализа с видовыми праймерами на 16S rRNA к видам: а – *L. plantarum* ~ 250 н. о.; б – *L. crispatus* ~ 154 н. о.; М – маркер длины ДНК фрагментов; К – отрицательный контроль

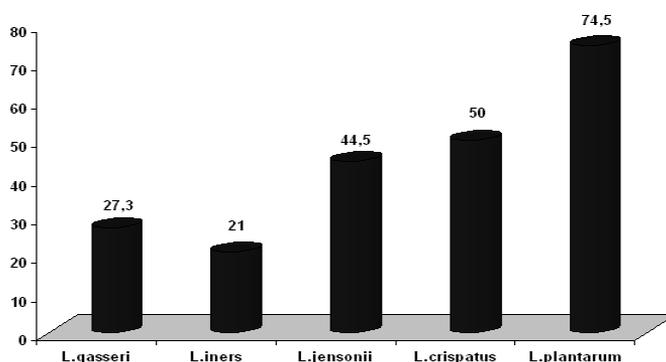


Рис. 2. Частота выявления отдельных видов лактобацилл в вагинальном биотопе женщин

Как видим (см. рис. 1), используемые видоспецифичные праймеры достаточно чётко разделяют соответствующие виды лактобацилл в общей массе микроорганизмов вагинального биотопа, что свидетельствует об ин-

формационной достоверности полученных результатов, а подобранный в ходе исследования общий режим амплификации для всех пяти пар видоспецифичных праймеров, оказался оптимальным и результативным по всем параметрам [12]. Все определяемые виды выявлялись в исследуемой выборке с разной частотой представительства (см. рис. 2).

В ходе ПЦР-амплификации со 110 опытными образцами всего получено 239 положительных анализов, 30 из которых по размеру амплифицированного ПЦР-фрагмента соответствовали виду *L. gasseri* (27,3 %), 23 – *L. iners* (21 %), 49 – *L. jensonii* (44,5 %), 55 – *L. crispatus* (50 %) и 82 – *L. plantarum* (74,5 %) (см. рис. 2). Доминирующими определились два вида – *L. plantarum* и *L. crispatus*.

Анализ структуры ассоциаций исследуемых видов лактобацилл (рис. 3), свидетельствовал о преобладании двухвидовых ассоциаций (33,6 %). Также достаточно часто в образце регистрировался один вид из пяти определяемых (25,4 %). Выделялась незначительная группа образцов (4,5 %) с отсутствием идентифицируемых видов. Трёхвидовые ассоциации наблюдались с той же частотой (24,5 %), что и однокомпонентные. Значительно реже встречались сочетания из четырёх и пяти видов (8,2 % и 3,6 % соответственно).

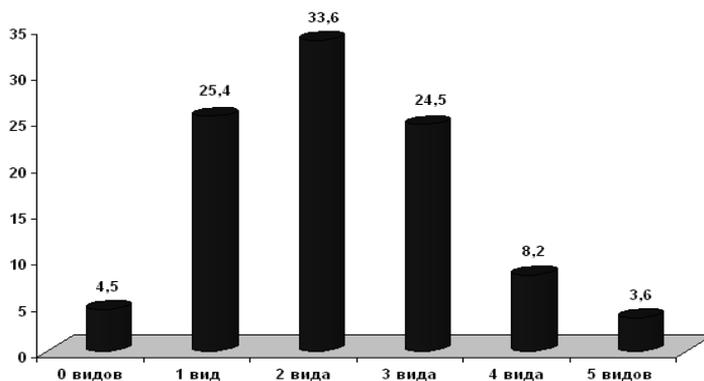


Рис. 3. Вариабельность структуры видовой сочетаемости лактобацилл вагинального биотопа женщин, проживающих в г. Иркутске

Судя по значениям коэффициента K (табл. 1), парой, наиболее склонной к совместному обитанию, определялась ассоциация *L. jensonii* + *L. crispatus* ($K = 0,81$), хотя чаще встречалась пара *L. crispatus* + *L. plantarum*. Однако, как следует из значения $K = 0,95$, союз этой пары, скорее всего, непрочен. Также выделялись другие пары видов: *L. gasseri* + *L. crispatus* и *L. jensonii* + *L. plantarum*, значения K у которых составило больше единицы ($K = 1,08$ и $K = 1,02$ соответственно), что свидетельствует о низкой степени совместимости видов в парах, а их сочетание, вероятнее всего, случайно.

Таблица 1

Степень совместимости парных сочетаний видов лактобацилл в популяционной выборке из вагинального биотопа у женщин, проживающих в г. Иркутске

Ассоциации видов	Коэффициент совместимости (K)	Степень совместимости (+)	Частота встречаемости (%)
<i>L. crispatus</i> + <i>L. plantarum</i>	0,95	+	21
<i>L. gasseri</i> + <i>L. crispatus</i>	1,08	---	5,4
<i>L. iners</i> + <i>L. plantarum</i>	0,95	+	8,1
<i>L. gasseri</i> + <i>L. plantarum</i>	0,89	+	21,6
<i>L. jensonii</i> + <i>L. crispatus</i>	0,81	+++	13,5
<i>L. jensonii</i> + <i>L. plantarum</i>	1,02	-	27

Примечание: «+» – положительная форма совместимости; «-» – отрицательная степень совместимости.

Как видно, значение K не находится в прямой зависимости от показателей частоты встречаемости того или иного сочетания пар видов, что может свидетельствовать о самостоятельности значений формирующих их характеристик. Можно также предположить, что некоторые пары сочетающихся видов находятся в ассоциации с другими видами, не типизируемыми нами, что может являться фактором, в какой-то мере снижающим близость взаимной совместимости.

В последнее время, особенно в процессе и в результате выполнения глобальных проектов «Микробиом человека» и «Метагеном человека» [14; 18], основная цель которых – понять, насколько разнообразие и сложность микробных сообществ связаны со здоровьем человека, исследователи обращали внимание на изучение разнообразия близкородственных видов в пределах отдельного рода бактерий и на их количественные и качественные ассоциации в отдельных микробиоценозах организма-хозяина [15]. В данной работе мы попытались применить популяционный подход при оценке количественного и качественного разнообразия видовых ассоциаций лактобацилл. Для этого по результатам генотипирования пяти видов лактобацилл нами были использованы методы расчётов коэффициентов видового сходства, комбинационных и ассоциативных характеристик, представленные по группам с разным количественным и качественным спектром видов (табл. 2; 3).

Учитывались образцы, в которых выявлялись только ассоциации видов (с двумя, тремя, четырьмя и пятью видами). Из общей выборки (110 образцов) в сформированные группы попали 77 образцов. 33 образца были исключены из дальнейшего анализа из-за отсутствия в них идентифицируемых видов (5 обр.), либо при индикации только одного вида (28 обр.). Данные табл. 2 были проанализированы с применением формулы (3), определяющей коэффициент комбинационного разнообразия (M) по группам. Полученные значения коэффициентов M и P_{ac} (ассоциативного потенциала) приведены в табл. 3.

Таблица 2

Комбинационное разнообразие и количественная сочетаемость в группах видов лактобацилл в популяционной выборке из вагинального биотопа у женщин, проживающих в г. Иркутске

I группа (2 вида)		II группа (3 вида)		III группа (4 вида)		IV группа 5 видов	
Теорет. варианты	Кол-во образцов	Теорет. варианты	Кол-во образцов	Теорет. варианты	Кол-во образцов	Теорет. варианты	Кол-во образцов
4+5	8	2+3+5	1	2+3+4+5	4	1+2+3+4+5	4
1+4	2	1+2+5	1	1+3+4+5	3	–	–
2+5	3	3+4+5	12	1+2+4+5	2	–	–
1+5	8	1+3+4	1	1+2+3+4	0	–	–
3+4	5	2+4+5	6	1+2+3+5	0	–	–
3+5	10	1+4+5	3	–	–	–	–
1+2	0	1+3+5	3	–	–	–	–
1+3	0	1+2+3	0	–	–	–	–
2+3	0	1+2+4	0	–	–	–	–
2+4	1	2+3+4	0	–	–	–	–
Итого	37	–	27	–	9	–	4

Примечание: 1 – *L. gasseri*; 2 – *L. iners*; 3 – *L. jensonii*; 4 – *L. crispatus*; 5 – *L. plantarum*.

Таблица 3

Коэффициенты характеристик комбинационного и ассоциативного разнообразия видов лактобацилл в популяционной выборке из вагинального биотопа у женщин, проживающих в г. Иркутске

Коэффициент	Ассоциативная группа			
	с двумя видами	с тремя видами	с четырьмя видами	с пятью видами
Коэффициент разнообразия в группах ассоциации видов, M	0,336	0,245	0,070	0,052
Коэффициент ассоциативного потенциала выборки, P_{ac}	0,7			

Как видно, доминирующей оказалась группа с двухвидовыми ассоциациями лактобацилл и коэффициентом $M = 0,336$, что по ранжированию значений этого коэффициента относится к средней степени комбинационного разнообразия. В других группах данный коэффициент ещё ниже. Несмотря на доминирование группы с двухвидовыми ассоциациями, этот показатель не столь выражен, что может свидетельствовать о слабом динамическом процессе взаимодействия видов. Иными словами, склонность видов к совместному обитанию у них проявляется слабо. В данной группе чаще встречались комбинации ассоциаций *L. jensonii* + *L. plantarum* (10 раз); *L. crispatus* + *L. plantarum*, *L. gasseri* + *L. plantarum* (по 8 раз) (см. табл. 2). Возможно, превалирование этих трёх вариантов комбинаций способствовало слабому уровню комбинационного разнообразия. Исходя из общепопуляционного положения, гласящего, что чем разнообразнее видовой состав экосистемы, тем она более устойчива [8], можно полагать, что превали-

рование у женщин микробиоценоза с «дефицитным» видовым составом лактобацилл может свидетельствовать о риске развития вагинального дисбиоза.

В группе с тремя сочетаемыми видами (II гр.) также наблюдалась внутренняя диспропорция вариантов комбинаций, где ассоциации *L. jensoni* + *L. crispatus* + *L. plantarum* (12 раз) оказались наиболее частыми. В группе с четырьмя видами преобладал комбинационный вариант *L. iners* + *L. jensoni* + *L. crispatus* + *L. plantarum* (4 раза). Возможно, такая комбинационная видовая структура в данной группе отражает бóльшую склонность к совместному обитанию. Следует отметить, что в доминирующих ассоциациях превалировали и отдельно доминирующие в общей выборке виды.

Структура ассоциативных комбинаций видов свидетельствует, на первый взгляд, о большом разнообразии комбинационных вариантов видовых ассоциаций лактобацилл. Однако значения M показывают, что только двухвидовые ассоциации показали среднюю степень комбинационного разнообразия ($M = 0,336$) на фоне более низких значений M в группах с более крупными ассоциациями (см. табл. 3). Судя по значению P_{ac} , данная выборка имеет средний уровень ассоциативного потенциала.

Выводы

1. В исследуемой выборке образцов отделяемого влагалища женщин представлены все пять из определяемых ПЦР-диагностикой лактобацилл, где доминирующими видами определены два – *L. crispatus* и *L. plantarum*.

2. В вагинальном биотопе обследуемой группы женщин преобладал «дефицитный» вариант видовых ассоциаций лактобацилл (от 0 до 2, 63 %), а ассоциации из четырёх-пяти видов зарегистрированы только у каждой 5-й (19 %).

3. Предполагаем, что превалирование микробиоценоза с «дефицитным» видовым составом лактобацилл может свидетельствовать о риске развития вагинального дисбиоза.

4. Определены комбинации ассоциаций исследуемых видов в популяционной выборке; по степени наибольшей видовой совместимости выделялась пара *L. jensoni* + *L. crispatus*.

5. Ассоциации с двумя видами характеризуются средней степенью комбинационного разнообразия ($M = 0,336$), тогда как группы с более крупными ассоциациями имеют наиболее низкую степень разнообразия.

6. В целом данная выборка характеризуется средним ассоциативным потенциалом (по значениям P_{ac}).

7. Применение предложенных коэффициентов для оценки микробного сообщества позволит расширить понимание микробной экологии биотопа в норме и при патологии, а также выявить основные механизмы поведения экосистемы в динамике.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / ред. Э. К. Айламазян [и др.] – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.

2. Бондаренко В. М. Молекулярно-генетические и молекулярно-биологические исследования представителей родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* / В. М. Бондаренко // Вестн. РАМН. – 2006. – № 1. – С. 18–23.
3. Гайдашев И. П. Анализ и обработка данных. Специальный справочник / И. П. Гайдашев. – СПб. : Питер, 2001. – 750 с.
4. Гарден А. С. Детская и подростковая гинекология / А. С. Гарден. – М. : Медицина, 2001. – 238 с.
5. Глушанова Н. А. Биологические свойства лактобацилл / Н. А. Глушанова // Бюл. сиб. медицины. – 2003. – № 4. – С. 50–58.
6. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / В. М. Коршунов [и др.]. – М. : ВУНМЦ Минздрава РФ, 1999. – 80 с.
7. Муравьева В. В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. В. Муравьева. – М., 1997. – 23 с.
8. Одум Ю. Экология : в 2 т. / пер. с англ. Ю. М. Фролова ; под ред. В. Е. Соколова. – М. : Мир, – 1975. – 740 с.
9. Особенности нормальной микрофлоры влагалища у девочек дошкольного возраста / А. С. Анкирская [и др.] // Микробиология. – 2004. – Т. 4. – С. 54–58.
10. ПЦР в реальном времени [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ld.ru/catalog/rts/pcr/realtime-pcr.html>.
11. Соловьева А. В. Характеристика влагалища в норме и патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Соловьева. – М., 1987. – 165 с.
12. Структура видового разнообразия лактобацилл из вагинального биотопа женщин, проживающих в г. Иркутске / П. А. Медведева [и др.] // Изв. Иркут. гос. ун-та. Сер. Биология. Экология. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 11–19.
13. Association between *Lactobacillus* species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women / R. Tamrakar [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 7, Iss. 1. – P. 128. – URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/128>.
14. Gilbert J. A. Modeling the Earth Microbiome / J. A. Gilbert, F. Meyer // Microbe. – 2012. – N 7. – P. 64–69.
15. Lee Y-K. Effects of diet on gut microbiota profile and the implications for health and disease / Y-K. Lee // Bioscience of Microbiota, Food and Health. – 2013. – Vol. 32, N 1. – P. 1–12.
16. Onderdonk A. B. Normal vaginal microflora / A. B. Onderdonk, K. W. Wisse-mann // Vulvovaginitis. – N.Y. : Basel-Hong Kong, 1993. – P. 285–303.
17. Quadri L. E. Regulation of antimicrobial peptide production by autoinducer-mediated quorum sensing in lactic acid bacteria / L. E. Quadri // Antonie Van Leeuwenhoek. – 2002. – N 82 (1–4). – P.133–145.
18. The NIH Human Microbiome Project / NIH HMP Working Group [et al.] // Genome Research. – 2009. – N 19. – P. 2317–2323.
19. Vaginal microbiota and the use of probiotics / S. Cribby [et al.] // Interdisciplinary perspectives on infectious diseases. – 2008. – Vol. 2008. – 9 p.

Analysis of the Structure and Characteristics of the Combination of Diversity of Species Habitat Associations of Vaginal Lactobacilli

N. M. Shabanova¹, Yu. P. Dzhioev^{1,2}, S. M. Popkova¹, P. A. Medvedeva³,
I. N. Danusevich¹, G. V. Yurina³, V. P. Salovarova³

¹ *Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk*

² *Irkutsk State Medical University, Irkutsk*

³ *Irkutsk State University, Irkutsk*

Abstract. With the help of PCR diagnostics identified on *Lactobacillus* species vegetating in the vaginal biotope women with inflammatory diseases of the lower floor of the genital tract. Evaluation of Raman Diversity held on 5 and species. Found the prevalence of two types of the five defined – *L. plantarum* and *L. crispatus*. Developed quantitative evaluation parameters (coefficients) combination of diversity of species association. On the basis of the proposed coefficients to estimate the degree of compatibility of the pair of species identified the dominant pair of species of lactobacilli.

Keywords: polymerase chain reaction (PCR), lactobacilli, genetic approach to species identification, a combination of species similarity coefficient (compatibility) of species, species diversity Raman coefficient of association.

Шабанова Наталья Михайловна
младший научный сотрудник
Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека СО РАМН
664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3
тел.: (3952) 33–39–52
e-mail: n.m.shabanova@mail.ru

Shabanova Natalia Mikhaylovna
Junior Research Scientist
Scientific Centre of the Family Health and
Human Reproduction Problems SB RAM S
3, K. Marx st., Irkutsk, 664025
tel.: (3952) 33–39–52
e-mail: n.m.shabanova@mail.ru

Джиоев Юрий Павлович
кандидат биологических наук
старший научный сотрудник
руководитель лаборатории
Научный центр проблем здоровья
семьи и репродукции человека СО РАМН
664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3
Иркутский государственный
медицинский университет
664003, г. Иркутск, ул. Красного
Восстания, 1
тел.: (3952) 33–39–52
e-mail: alanir07@mail.ru

Dzhioev Yuri Pavlovich
Candidate of Sciences (Biology)
Senior Research Scientist
Head of Laboratory
Scientific Centre of the Family Health and
Human Reproduction Problems SB RAM S
3, K. Marx st., Irkutsk, 664025
Irkutsk State Medical University
1, Krasnogo Vosstania st., Irkutsk, 664003
tel.: (3952) 33–39–51
e-mail: alanir07@mail.ru

Попкова София Марковна
доктор биологических наук
руководитель лаборатории

Popkova Sofia Markovna
Doctor of Sciences (Biology)
Head of laboratory

*Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека СО РАМН
664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3
тел. (3952) 33–34–41
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Scientific Centre of the Family Health and
Human Reproduction Problems SB RAM S
3, K. Marx st., Irkutsk, 664025
tel.: (3952) 33–34–41
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Медведева Полина Алексеевна
аспирант
Иркутский государственный университет
664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
тел. (3952) 24–18–55
e-mail: alanir07@mail.ru*

*Medvedeva Polina Alekseevna
Postgraduate
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003
tel.: (3952) 24–18–55
e-mail: alanir07@mail.ru*

*Данусевич Ирина Николаевна
младший научный сотрудник
Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека СО РАМН
664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16
тел.: (3952) 33–39–51
e-mail: anyavolokitina@mail.ru*

*Danusevich Irina Nikolaevna
Junior Research Scientist
Scientific Centre of the Family Health and
Human Reproduction Problems SB RAM S
16, Timiryazev st., Irkutsk, 664003
tel.: (3952) 33–39–51
e-mail: anyavolokitina@mail.ru*

*Юринова Галина Валерьевна
кандидат биологических наук, доцент
Иркутский государственный университет
664003 г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
тел.: (3952) 24-18-55
e-mail: yrinova@yandex.ru*

*Yurinova Galina Valeryevna
Candidate of Sciences (Biology)
Associate Professor
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003
tel.: (3952) 24-18-55
e-mail: yrinova@yandex.ru*

*Саловарова Валентина Петровна
доктор биологических наук, профессор
заведующий кафедрой
Иркутский государственный университет
664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
тел.: (3952) 24–18–55
e-mail: vsalovarova@rambler.ru*

*Salovarova Valentina Petrovna
Doctor of Sciences (Biology), Professor
Head of Department
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003
tel.: (3952) 24–18–55
e-mail: vsalovarova@rambler.ru*