© Е.А.Мельникова, Е.А.Зайцева, В.Н.Лучанинова, Т.С.Андреева, Н.С.Вайсеро, О.В.Семешина, 2016 УДК [616.6 : 616.9] – 053.32

Е.А. Мельникова¹, Е.А. Зайцева², В.Н. Лучанинова^{1,2}, Т.С. Андреева², Н.С. Вайсеро¹, О.В. Семешина¹

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ACCOЦИИРОВАННОЙ C ENTEROCOCCUS FAECALIS, С УЧЕТОМ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

¹Краевая детская клиническая больница №1, г. Владивосток; ²Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток. Россия

E.A. Melnikova¹, E.A. Zaytseva², V.N. Luchaninova^{1,2}, T.S. Andreeva², N.S. Vaysero¹, O.V. Semeshina¹

FEATURES OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN ASSOCIATED WITH ENTEROCOCCUS FAECALIS IN VIEW OF ITS BIOLOGICAL PROPERTIES

¹Regional children's clinical hospital №1, Vladivostok, ² Pacific state medical University Vladivostok, Russia

РЕФЕРАТ

В статье дана эпидемиологическая оценка обсеменённости *Enterococcus faecalis*, описаны его микробиологические особенности, включая факторы патогенности, представлены клинические проявления инфекции мочевой системы у детей, вызванных данным уропатогеном, приведены результаты исследований фенотипических свойств, адгезивной активности и факторов вирулентности мочевых изолятов *Enterococcus faecalis*.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы у детей, Enterococcus faecalis, факторы патогенности.

ABSTRACT

The article presents the epidemiological evaluation by the *Enterococcus faecalis* features, described microbiological characteristics bacterium, including pathogenicity factors, presented clinical features of the infection of the urinary system in children, caused by uropathogen, results of studies of phenotypic properties, adhesive activity and virulence factors of urinary isolates of *Enterococcus faecalis*.

Key words: Urinary tract infection in children, Enterococcus faecalis, pathogenicity factors.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания мочевой системы у детей многие годы остаются актуальной проблемой педиатрии, детской нефрологии и урологии. Особенностью этих заболеваний является их этиологическая мультифакторность. В течение длительного времени общепризнанными возбудителями уроинфекций считаются грамотрицательные энтеробактерии, среди которых доминирует Escherichia coli. В последнее время все большее значение в этиологии заболевания приобретают грамположительные кокки, в частности Enterococcus faecalis (E. faecalis). Частота его встре-

Мельникова Е.А. Россия, 690078, г.Владивосток, пр. Острякова, д. 27. Краевая детская клиническая больница №1, краевой детский уронефрологический центр. Тел.: 8(423)295-68-96, E-mail: melnikova. uro@yandex.ru.

чаемости, как этиологического фактора инфекции мочевой системы (ИМС) у детей, за последние 15 лет увеличилась и составляет, по данным разных авторов, от 5 [1] до 14,2% [2], при нозокомиальной ИМС – от 10 до 16% [3], а у новорожденных детей с ИМС – до 75% [4]. Нозокомиальная инфекция мочевых путей, особенно катетер-ассоциированная, занимает первое место среди всех видов госпитальной инфекции в отделениях интенсивной терапии и реанимации (свыше 40% от всех случаев), часто осложняя течение других неурологических заболеваний [1]. Несмотря на частую встречаемость *Е.faecalis* среди возбудителей ИМС у детей, его свойства, как уропатогена, недостаточно изучены.

Цель исследования: дать эпидемиологическую оценку обсеменённости E.faecalis и определить его

фенотипические свойства, адгезивность и факторы патогенности в изолятах мочи при инфекции мочевой системы у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в несколько этапов.

1. Эпидемиологический этап. С целью определения частоты E.faecalis, как причины ИМС у детей, проанализировано 1300 результатов бактериологических исследований образцов мочи, полученных от пациентов с ИМС в возрасте от 3 дней до 17 лет, находящихся на лечении в отделениях многопрофильной детской больницы (2010–2014 гг.). Одновременно в процессе диагностического (эпидемиологического) поиска путей проникновения E.faecalis в организм детей с периода новорождённости было проанализировано 1136 результатов бактериологических исследований влагалищного секрета у женщин детородного возраста с заболеваниями органов малого таза и 127 результатов бактериологических исследований грудного молока у женщин с лактационными маститами $(2011-2013 \text{ }\Gamma\Gamma).$

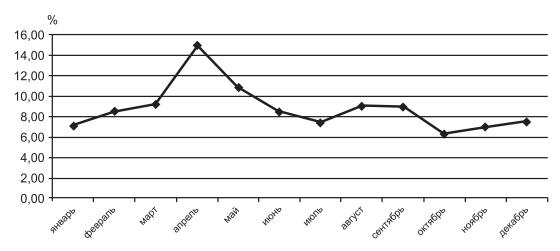
2. Клинико-лабораторный этап. В первую очередь необходимо было оценить патогенный потенциал культур *E. faecalis* [5]. Для определения биологических свойств уропатогена использовали 25 культур *E. faecalis*, изолированных из мочи детей с ИМС в титре 10³−10⁵ КОЕ/мл. Выделение и изучение биологических свойств *E. faecalis* проводилось согласно приказу МЗ СССР №535 от 22 апреля 1985 г. Адгезивную способность энтерококков определяли по методике В.И. Брилис и соавт. (1986) на эритроцитах 0 (I) группы крови Rh (+) [6]. При оценке адгезивных свойств энтерококков использовали средний показатель адгезии (СПА). Он отображает среднее количество микробных клеток, прикрепленных к одному эритроциту. Ад-

гезивность считается нулевой при СПА от 0-1,0; низкой – при СПА от 1,01 до 2,0; средней – от 2,01 до 4,0; высокой – свыше 4,0. Для оценки клинической картины ИМС и определения связи с биологическими свойствами E. faecalis проведен анализ 149 историй болезни пациентов, находившихся под нашим наблюдением.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием специализированного пакета прикладных программ «SPSS Statistics 12.0» («SPSS Inc: An IBM Company», США). Данные представлены в виде среднего арифметического±стандартное отклонение (М±SD). Проверку гипотез о равенстве двух средних проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при р<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе результатов бактериологических исследований мочи выявлено, что удельный вес E. faecalis, как этиологического фактора ИМС, изменялся (в разные годы) от 11,8 до 34,5% в урологическом и нефрологическом отделениях и от 52,9 до 75,0% в отделениях новорожденных. E. faecalis чаще выделялся из мочи девочек с ИМС $(60,8\pm1,4\%)$, чем мальчиков $(39,2\pm1,4\%)$, p<0,001. Но возрастной критерий имел определяющее значение: у детей до 1 года, включая новорожденных, фекальный энтерококк выделялся намного чаще (в 32,7±1,3% случаев), чем в других возрастных группах. У детей в возрасте от 1 года до 3 лет E. faecalis был этиологическим фактором ИМС в $12,5\pm0,9\%$ случаев, от 3 до 7 лет – в $17,0\pm1,0\%$, от 7 до 15 лет – в $29,3\pm1,3\%$, старше 15 лет – в 8,5±0,8% случаев. Различия показателей между всеми группами достоверны, р<0,001. Выявлена сезонная зависимость: E. faecalis чаще выделялся



Распределение выделения E. faecalis по месяцам года.

весной (34, 2%) с осцилляцией в апреле (15, 0%), в зимние месяцы он тестировался в 22,5% случаев, в летний период – в 23%, осенью – в 20,4% (рисунок).

Выявлено, что в 6,0±0,8% случаев фекальный энтерококк одновременно выделялся из мочи и влагалища у девочек, в единичных случаях он обнаруживался одновременно в образцах мочи, полученной обычным путем и из нефростомы, а также из почки интраоперационно. У одного пациента с терминальной стадией почечной недостаточности, находящегося на перитонеальном диализе, Е. faecalis выделялся из мочи и перитонеальной жидкости в диагностическом титре (105 КОЕ/мл). У 25,9% пациентов выявлены микробные ассоциации E. faecalis с другими уропатогенами, в основном энтеробактериями, чаще (в 19,4±1,0%) с *E. coli*. Нередко E. faecalis выявлялся в ассоциации с Staphylococcus $epidermalis - в 4,9\pm0,6\%$ случаев. У наблюдаемых нами детей с ИМС E. faecalis был выделен из мочи в монокультуре.

У женщин с заболеваниями органов малого таза $E.\ faecalis$ определялся во влагалищном секрете от $24,2\pm2,7\%$ в 2011 г. до $29,4\pm2,0\%$ в 2013 г., уступая первенство кишечной палочке $(48,0\pm2,5\%$ и $55,3\pm2,2\%$ соответственно). Такая же структура патогенов отмечается и при лактационных маститах у женщин, причем удельный вес $E.\ faecalis$ увеличился с 20,8% в 2011 году до 27,8% в 2013 г. У $14,3\pm1,9\%$ женщин с заболеваниями органов малого таза $E.\ faecalis$ выделялся в ассоциации с $Candida\ albicans$, в единичных случаях с $E.coli\ u$ $Staphylococcus\ aureus$.

Исследовав биологические свойства E. faecalis в изолятах мочи детей с ИМС, выявлено, что большинство из них имели однотипные фенотипические свойства: являлись каталазоотрицательными грамположительными кокками, располагающимися парами или короткими цепочками. Однако при изучении биохимической активности выявилось, что фекальные энтерококки вариабельны по отношению к сахарам. Так, глюкозу ферментировали $39.1\pm10.4\%$ исследуемых культур, лактозу — $42.8\pm11.0\%$, сахарозу — только одна культура.

Отмечена вариабельность ферментативной активности факторов, связанных с патогенностью. Исследуемые культуры энтерококков показали неоднородность в протеолитической активности: $73,3\pm8,0\%$ *E. faecalis* ферментировали молоко и $35,0\pm10,9\%$ разжижали желатину. Гемолитическая активность отмечена у $56,7\pm9,0\%$ *E. faecalis*, которая выявлялась двух типов: α - (у $20,0\pm7,3\%$ культур) и β -гемолиз (у $36,7\pm8,8\%$ энтерококков). Лецитиназная активность выявлена у $33,3\pm9,8\%$

 $E.\ faecalis$ и слабая липолитическая активность в отношении твина 20 и твина 80 у 85,0 \pm 8,2% изученных культур. При изучении адгезивных свойств отмечено, что все культуры $E.\ faecalis$ обладали способностью взаимодействовать с эритроцитами человека. Энтерококков с нулевым и низким уровнем адгезии выявлено не было.

Все исследуемые энтерококки по среднему показателю адгезивности (СПА) были разделены на две группы (таблица). В первую (n=10) вошли *E. faecalis* со средним уровнем адгезии (СПА от 2,0 до 4,0), во вторую (n=12) – с высоким показателем адгезии (СПА≥4). Отмечено, что у энтерококков со средними показателями адгезии (первой группы) реже выявлялась протеолитическая, лецитиназная, липазная и гемолитическая активности (см. таблицу). Энтерококки с высоким показателем адгезии (второй группы) с большей частотой ферментировали желатин (50,0% культур) и молоко (91,7%), показали тип β-гемолитической (58,3%), а также лецитиназную (50,0%) и липазную (91,7%) активности.

Выявлено пять культур энтерококков с очень высокой способностью к адгезии (СПА \geq 5,5), у которых определялась ферментативная активность, связанная с патогенностью (протеолитическая, гемолитическая, липолитическая и лецитиназная активности), наличие капсулы. Эти культуры *E. faecalis* были выделены в титре 10^3 – 10^5 КОЕ/мл у детей с тяжёлым течением инфекции мочевыводящих путей, протекавшей на фоне внутриутробной и неонатальной пневмонии.

Среди клинических проявлений ИМС энтерококковой этиологии у 86,6% пациентов преобладали симптомы интоксикации разной степени выраженности, гипертермия в диапазоне 37,1– $39,0\,^{\circ}$ С была выявлена у $51,7\pm4\%$ больных, в том числе фебрильная в 40,3% случаев. Другие симптомы имели меньшую выраженность: болевой синдром

Таблица
Факторы патогенности E. faecalis в группах с разными показателями адгезии

Факторы патогенности	I группа (n=10) (СПА = 2,01 до 4,0)	II группа (n=12) (СПА ≥4,0)
Ферментация жела- тины	12,5%	50,0%
Ферментация молока	75,0%	91,7%
Лецитиназная актив- ность	12,5%	50,0%
Липазная активность	75,0%	91,7%
Гемолитическая активность	35,7% (α типа)	58,3% (β типа)
Капсула	37,5%	33,3%

отмечался у 22,8±3,4% больных, дизурические симптомы – у $4.7\pm1.7\%$, астенический синдром – у 12,8±2,7% пациентов. Только у четырех пациентов выявлено сочетание выраженных клинических симптомов ИМС (фебрильной гипертермии, симптомов интоксикации, болевого синдрома), воспалительных изменений в клиническом анализе крови и анализах мочи с высокой адгезивной (СПА ≥ 4,41) и ферментативной активностью, наличием капсулы у культур *E. faecalis*, выделенных из мочи этих детей. Эти культуры были выделены из мочи в диагностическом титре 105 КОЕ/мл и выше. Другой связи клинико-лабораторных проявлений ИМС с определенными факторами патогенности фекального энтерококка выявлено не было. У новорожденных и детей до 1 года в 15,4±2,9% случаев отмечались симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта в виде срыгиваний и разжиженного стула.

ОБСУЖДЕНИЕ

Энтерококки, входящие в состав нормальной микрофлоры человека, играют важную роль в обеспечении колонизационной резистентности слизистых облочек, они описаны как грамположительные факультативные кокки и анаэробы, не образующие спор и капсул. В то же время, энтерококки, являясь представителями группы условно-патогенных бактерий, способны вызывать аутоинфекцию, а при накоплении в окружающей среде приводить к экзогенному инфицированию. Некоторые штаммы *Е. faecalis* проявляют β-гемолитические свойства [7]. В связи с этим в последние годы возрос интерес к изучению энтерококков как участников инфекционных заболеваний.

Наши исследования показали, что *E. faecalis* является достаточно распространенным патогеном, вызывая ИМС у детей, наиболее часто у новорожденных (до 75% случаев), воспалительные заболевания органов малого таза и лактационные маститы у женщин.

Известно, что уропатогенная микрофлора колонизирует толстую кишку, перианальную область и у женщин преддверие влагалища и периуретральную область. Взаимодействие *E. faecalis* и организма хозяина ведет к ИМС [8]. С одной стороны, у микроорганизмов есть особые патогенные свойства, объясняющие возникновение инфекции в неизмененных мочевыводящих путях, с другой — непатогенные штаммы могут вызвать острую инфекцию у пациентов с нарушенной уродинамикой почек, а также при снижении резистентности организма хозяина: у детей и пожилых людей, беременных и больных диабетом, иммунодефицитными состоя-

ниями, в том числе и после пересадки почки [9]. Так, в нашем исследовании выделение Е. faecalis из 1300 образцов мочи у 13 пациентов реанимационного отделения (1,0%), у 12 – онкогематологического центра (0,9%), у 18 с нефротическим синдромом нефрологического отделения, получающих иммуносупрессивную терапию (1,4%), и у 4 пациентов с хронической почечной недостаточностью (0,3%) подтверждает значение этого уропатогена как нозокомиального микроорганизма, поражающего больных с иммунодефицитными состояниями. У всех этих больных на момент исследования не было клинико-лабораторных проявлений инфекции мочевой системы.

Интенсивные исследования последних лет позволили установить, что энтерококки синтезируют большое количество факторов вирулентности, способствующих развитию инфекционного процесса (гемолизин, желатиназа, энтерококковый поверхностный белок, субстанция агрегации, сериновая протеаза, капсула и др.) [7,10]. Наибольшее количество факторов вирулентности выявлено у *E.faecalis*, выделенных из мочи [11]. Высокая протеолитическая активность изучаемого микроорганизма (гидролиз желатины, казеина, коллагена) вызывает токсическое повреждение тканей и способствует тем самым формированию рубцовых изменений в почках при ИМС [7, 9, 12]. Адгезивная активность, как фактор патогенности, является пусковым механизмом инфекционного процесса и создает условия для последующей инвазии в ткани хозяина.

Наши исследования подтвердили высокие вирулентные свойства фекального энтерококка. Наличие у пяти новорожденных сопутствующего инфекционного заболевания в виде внутриутробной и неонатальной пневмонии клинически подтверждает выявленную лабораторно высокую адгезивную способность *E. faecalis* в сочетании с протеолитической, гемолитической, липолитической и лецитиназной активностью, наличием капсулы, как факторов вирулентности, способствующих развитию и распространению инфекционного процесса.

О выраженных вирулентных свойствах фекального энтерококка мы говорили в наших прежних исследованиях [4] на основании выявленной высокой и множественной антибиотикорезистености штаммов $E.\ faecalis$, полученных из мочи новорожденных детей с ИМС. В группе беталактамных препаратов высокая резистентность энтерококков отмечена к ампициллину (57,1 \pm 5,0%), имипенему (62,5 \pm 7,6%), из фторхинолонов – к ципрофлоксацину (57,0 \pm 4,9%), из тестируемых

аминогликозидов — к гентамицину $(56,5\pm10,5\%)$. По сравнению с другими антибактериальными препаратами резистентность к нитрофурантоину составляла $38,4\pm4,95$.

Специфических клинических симптомов, характерных для ИМС, вызванной фекальным энтерококком, не обнаружено, однако, ведущим в клинической картине оказался интоксикационный синдром, хотя это можно связать с ранним возрастом пациентов. Вторым по частоте был гипертермический синдром. Не выявлено также четкой зависимости проявления клинических симптомов заболевания от определенного вирулентного фактора. Выявлено, что только совокупность факторов патогенности с высоким уровнем адгезии и высоким титром в моче E. faecalis могут влиять на активность воспалительного процесса в мочевых путях. Но данный факт (в связи с небольшим количеством наблюдений) требует дальнейшего изучения свойств мочевых изолятов E. faecalis.

Таким образом, отличительными критериями, характерными для ИМС энтерококковой этиологии, являются ранний возраст пациентов, фоновые иммунодефицитные состояния, высокая антибиотикорезистентность. Эти же критерии подтверждают свойства *E.faecalis* как нозокомиального микроорганизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

E. faecalis выявляется достаточно часто как этиологический фактор ИМС у детей, являясь первостепенным уропатогеном у новорожденных детей. Клинические симптомы ИМС, ассоциированной с E. faecalis, не отличаются от симптомов ИМС другой этиологии, не зависят от определенного фактора патогенности, а только от совокупности факторов в сочетании с высоким уровнем адгезии и высоким титром в моче. Большинство E. faecalis, выделенных от пациентов с урогенитальной патологией, обладают высокими адгезивными свойствами, что создает этим бактериям преимущества в колонизации и инициации инфекционного процесса. Отмеченная вариабельность ферментативной активности факторов, связанных с патогенностью, выявила фенотипическую неоднородность энтерококков, что возможно имеет определенную диагностическую значимость. Усиление роли энтерококка, как нозокомиального патогена с высокими вирулентными свойствами, в значительной степени обуславливается многими факторами, в том числе множественной резистентностью к антибиотикам и увеличением числа лиц с иммунодефицитными состояниями. Отсутствие прямой зависимости

клинических симптомов от определенного фактора патогенности требует дальнейшего изучения E. faecalis, как этиологического фактора ИМС у детей, в том числе и на генетическом уровне.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. Лопаткин НА, Аполихин ДЮ, Пушкарь АА (ред.) и др. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: Российские национальные рекомендации. М., 2013; 3-64 [Lopatkin NA, Apolichin DJu, Pushkar' AA (red.) i dr. Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcij pochek, mochevivodjashih putej i muzhskih polovih organov: Rossijskie nacional'nie rekomedacii. Mosqva, 2013; 3-64]
- 2. Чащина ИЛ, Таточенко ВК, Баркадзе МД. Место цефалоспоринов в терапии инфекций мочевыводящих путей у детей. Вопросы современной педиатрии 2012; 11 (1): 158-161 [Chashina IL, Tatochenko VK, Barkadze MD. Mesto cefalosporinov vterapii infekcij mochevivodjashih putej u detej. Voprosi sovremennoy pediatrii 2012; 11 (1): 158-161]
- 3. Jawad Kadhum T, AL-Khafaji Sameer F, Samaan Mohammed S. AL-Saeed Virulence Factors of *Enterococcus faecalis*. *Medical Journal of Babylon* 2010; 7(4-3): 579-583
- 4. Мельникова EA, Лучанинова BH, Зайцева EA, Андреева TC. Структура и антибиотикорезистентность уропатогенов, выделенных у новорожденных детей с инфекцией мочевых путей. Практ мед 2015; 2 (87): 97-101 [Meljnikova EA, Luchaninova VN, Zajceva EA, Andreeva TS. Struktura i antibiotikorezistentnostj uropatogenov, videlennih u novorozhdennih detej s infekciej mochevih putej. Prakticheskaja medicina 2015; 2(87): 97-101]
- 5. Сидоренко СВ. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом. Клин микробиол и антимикробная химиотерапия 2001; 3(4): 301-315 [Sidorenko SV. Infekcionnij process kak "dialog" mezhdu hozjainom i parazitom. Klinicheskaja mikrobiologia i antimikrobnaja himioterapia 2001; 3(4): 301-315]
- 6. Брилис ВИ, Брилене ТА, Ленцнер ХП и др. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов. *Лаб дело* 1986; (4): 210-212 [Brilis VI, Brilene TA, Lencner HP i dr. Metodika izucheniya adgezivnogo processa mikroorganizmov. *Laboratornoe delo* 1986; (4): 210-212]
- 7. Бондаренко ВМ, Суворов АИ. Симбиотические энтерококки и проблема энтерококковой оппортунистической инфекции. М., 2007; 2-3 [Bondarenko VM, Suvorov AI. Simbioticheskie enterokokki i problema enterokokkovoy opportunisticheskoy infektsii. М., 2007; 2-3]
- 8. Moellering MC. Emergence of Enterococcus as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1992; (14): 1173-1176
- 9. Шишкин АН. Инфекция мочевых путей. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости 2010; (3): 39-45 [Shishkin AN. Infekcia mochevih putey. Novie Sankt-Peterburgskie vrachebnie vedomosti 2010; (3): 39-45]
- 10. Elsner HA, Sobottka I, Mack D et al. Virulence factors of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* blood culture isolates. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2000; (19): 39 42
- 11. Cosetino S, Podda G, Corda A et al. Molecular detection of virulence factors and antibiotic resistance pattern in clinical Enterococcus faecalis strains in Sardinia. *J prev med hyg* 2010; (51): 31-36
- 12. Мироненко ЛГ, Перетятько ЕГ. Изучение желатиназной активности на генетическом и фенотипическом уровне у *ENTEROCOCCUS*, выделенных из разных экотопов. *Bicник проблем біологіі і медицини* 2013; 1 (4): 239-242 [Mironenko LG, Peretjatjko EG. Izuchenie zhelatinaznoj aktivnosti na geneticheskom i fenotipicheskom urovne u *ENTEROCOCCUS*, videlennih iz raznih ekotopov. *Visnik problem biology i medicine* 2013; 1 (4): 239-242]

Сведения об авторах:

Мельникова Елена Александровна

Россия, 690078, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 27. Краевая детская клиническая больница №1, краевой детский уронефрологический центр. Тел.: 8(423)295-68-96, E-mail: melnikova. uro@yandex.ru

Elena Melnikova, MD

Affiliations: Russia 690078, Vladivostok, ave. Ostryakova, 27. Regional Children's Hospital №1, regional children's uronefrology center Phone: 8(423) 2956896 E-mail: melnikova.uro@yandex.ru

проф. Зайцева Елена Александровна

690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 2. Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии. Тел.: 8-902-524-57-20, E-mail: elza200707@mail.ru.

Prof. Elena A. Zaytseva, DMedSci.

Affiliations: Russia 690002, Vladivostok, ave. Ostryakova, д.2. Pacific State Medical University MH Russia Department of Mycrobiology, virusology and immunology, Phone: 89025245720

проф. Лучанинова Валентина Николаевна

690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 2. Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России; 690078, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 27. Краевая детская клиническая больница №1, краевой детский уронефрологический центр. Тел.: 8-908-994-18-32, E-mail: lvaln@mail.ru

Prof. Valentina N. Luchaninova, MD, DMedSci.

Affiliations: Russia 690078, Vladivostok, ave. Ostryakova, 27. Regional Children's Hospital №1, regional children's uronefrology center Russia 690002, Vladivostok, ave. Ostrjakova, д.2. Pacific State Medical University MH Russia Phone: 89089941832

Андреева Татьяна Сергеевна

690002, Россия, г.Владивосток, пр. Острякова, д. 2. Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, студентка V курса, специальность «лечебное дело». Тел.: 8-914-661-98-01, E-mail: atstl@mail.ru

Tatyana Andreeva

Affiliations: Russia 690002, Vladivostok, ave. Ostryakova, 2. Pacific State Medical University MH Russia, student Phone: 89146619801; E-mail: atstl@mail.ru

Вайсеро Наталья Сергеевна

Россия, 690078, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 27. Краевая детская клиническая больница №1, врач клинико-диагностической лаборатории. Тел.: 8(423) 245-53-81, E-mail: lvaln@mail.ru

Natalja Vajsero MD

Affiliations: Russia 690078, Vladivostok, ave. Ostryakova, 27. Regional Children's Hospital №1, doctor of clinico-diagnostical laboratory Phone: 8(423) 2455381

Семешина Ольга Владимировна

Россия, 690078, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 27. Краевая детская клиническая больница №1, нефрологическое отделение, кандидат медицинских наук. Тел.: 8(423)245-54-43, E-mail: sova31@yandex.ru

Olga Semeshina MD, PhD

Affiliations: Russia 690078, Vladivostok, ave. Ostryakova, 27. Regional Children's Hospital №1, department of nephrology Phone: 8(423)2455443

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 04.01.2016 г. Принята в печать: 18.03.2016 г.