

© Ю.Л.Набока, М.И.Коган, И.А.Гудима, С.А.Заруцкий, К.Т.Джалагония, 2016  
УДК [616.61 – 036.12 – 06 : 546.32] - 08

*Ю.Л. Набока<sup>1</sup>, М.И. Коган<sup>2</sup>, И.А. Гудима<sup>1</sup>, С.А. Заруцкий<sup>3</sup>,  
К.Т. Джалагония<sup>1</sup>*

## ЕСТЬ ЛИ ДНЕВНЫЕ ВАРИАЦИИ МИКРОБИОТЫ МОЧИ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН?

<sup>1</sup>Кафедра микробиологии и вирусологии №1, <sup>2</sup>Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии, <sup>3</sup>Центральная научно-исследовательская лаборатория Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Россия

*Yu.L. Naboka<sup>1</sup>, M.I. Kogan<sup>2</sup>, I.A. Gudima<sup>1</sup>, S.A. Zarutskiy<sup>3</sup>,  
K.T. Jalagonia<sup>1</sup>*

## DOES THE URINE MICROBIOTA OF HEALTHY WOMEN VARY DURING DAYTIME?

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Virology N1, <sup>2</sup>Department of Urology and Human Reproductive Health, Pediatric Urology and Andrology Course, <sup>3</sup>Central Scientific Research Laboratory Rostov State Medical University Rostov-on-Don, Russia

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ:** исследование микробиоты мочи у здоровых женщин в дневное время суток. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено бактериологическое исследование мочи у 20 здоровых сексуально активных женщин в различное время суток (8:00, 12:00, 16:00). Исследование мочи проводили на расширенном наборе питательных сред для факультативно-анаэробных и неклостридиально-анаэробных бактерий. Использованы 10 питательных сред. Для создания анаэробных условий использовали HiAnaerobic System – Mark VI или AnaeroHiGas Pak. Расчеты выполняли в среде статистической обработки и визуализации данных R. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** При бактериологическом исследовании 60 образцов мочи стерильные посевы отсутствовали. В группе факультативно-анаэробных бактерий в течение дня с высокой частотой (>60,0%) обнаруживали коагулазоотрицательные стафилококки и *Corynebacterium* spp. В группе неклостридиально-анаэробных бактерий стабильными ассоциантами являлись *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Lactobacillus* spp. Уровень бактериурии для всех верифицированных в моче у здоровых женщин микроорганизмов в подавляющем большинстве случаев был < 10<sup>3</sup> КОЕ/мл. Значимые различия по частоте обнаружения различных родов бактерий в моче в течение дня отсутствовали. Значимых различий в уровнях бактериурии не выявлено за исключением 3 родов. Дендрограммы свидетельствуют о высоком уровне подобия частоты присутствия и концентрации микроорганизмов в различные сроки. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У здоровых женщин характерный спектр мочи идентифицируется независимо от времени дня.

**Ключевые слова:** моча, здоровые женщины, аэробные и анаэробные бактерии.

### ABSTRACT

**THE AIM:** to study the urine microbiota of healthy women during daytime. **PATIENTS AND METHODS.** We performed bacteriological examination of urine samples from 20 healthy sexually active women taken at different time (at 8:00, 12:00, and 16:00). Examination of the urine was performed using an extended set of culture media for facultative anaerobic and non-clostridial anaerobic bacteria. 10 culture media were used. HiAnaerobic System – Mark VI or AnaeroHiGas Pak were used to create anaerobic conditions. Calculations were performed in R software environment for statistical computing and graphics. **RESULTS.** Bacteriological examination of 60 urine specimens revealed no sterile samples. In the facultative anaerobic bacteria group, coagulase-negative staphylococci and *Corynebacterium* spp. were detected with high frequency (≥60,0%) throughout the day. In the nonclostridial anaerobic bacteria group, *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., and *Lactobacillus* spp. demonstrated stable association. Bacteriuria level for all microorganisms verified in the urine of healthy women in the overwhelming majority of cases was < 10<sup>3</sup> CFU/ml. Cochran's test established the absence of significant variations in the detection frequency of different bacterial genera during the day. Except for 3 genera, no significant differences in the bacteriuria levels were revealed. Dendrograms indicate high level of similarity between the presence frequency and concentration of microorganisms at different points in time. **CONCLUSION.** Typical spectrum of the urine is identified in healthy women irrespectively of the time of the day.

**Key words:** urine, healthy women, aerobic and anaerobic bacteria.

Набока Ю.Л. Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии №1. Тел.: (928) 9074013, E-mail: nagu22@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

В течение многих десятилетий существовала аксиома о стерильности мочи у здорового человека [1, 2]. Работы последних лет по индикации микроорганизмов в моче развенчали этот миф [3–7]. При бактериологическом исследовании мочи у здоровых женщин был верифицирован широкий паттерн факультативно-анаэробных (ФАБ) и неклостридиально-анаэробных бактерий (НАБ). Более того, метод индикации 16S РНК позволил выявить в моче у здоровых людей 45 родов различных микроорганизмов, причем большинство из них были отнесены к анаэробным и труднокультивируемым бактериям [5].

Однако метод пиросеквенирования в силу высокой сложности и дороговизны еще длительное время будет недоступен в повседневной лабораторной практике. Поэтому бактериологическое исследование мочи, считающиеся «золотым стандартом» диагностики, будет оставаться таковым при инфекции верхних и нижних мочевых путей. Согласно классическим канонам, бактериологическому исследованию подлежит средняя порция утренней мочи или моча, взятая катетером, или путем надлобковой мочепузырной пункции, интерпретация результатов которой проводится в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов [8]. При этом сбор мочи осуществляется после соответствующей гигиенической процедуры с целью минимизировать контаминацию образца мочи [9]. Этим правилам практически неукоснительно следуют при плановом обследовании пациентов с инфекцией мочевых путей (ИМП). Однако существует определенно большая группа больных, которые поступают в стационар экстренно в связи с тяжело протекающей острой осложненной или неосложненной ИМП, когда необходимо срочно произвести забор мочи для бактериологического исследования до назначения антибактериальной терапии. Возникает абсолютно логичный вопрос: отличается ли кардинально спектр выделенных из мочи микроорганизмов и их количество в утренние, дневные и вечерние часы? Для ответа на этот вопрос мы провели бактериологическое исследование мочи у здоровых женщин в дневное время суток.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено бактериологическое исследование средней порции мочи у 20 молодых (17–21 год, средний возраст –  $19,5 \pm 1,5$  лет) здоровых сексуально активных женщин в дневное время (8:00, 12:00 и 16:00 ч). Критерии включения в исследо-

вание: возраст до 22 лет, отсутствие гинекологических и урологических заболеваний, инфекций, передающихся половым путем в анамнезе и на момент обследования, а также отсутствие инфекционных заболеваний в течение года, генетических, системных, аутоиммунных поражений, факторов риска (радиоактивное облучение и т.д.), отсутствие патологических изменений почек, мочевой системы, внутренних половых органов при ультразвуковом исследовании, приема лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, кортикостероидов последние 2 мес, формально-нормативные показатели общего анализа крови и мочи, согласие обследуемых на участие в исследовании.

Образцы мочи в исследуемых группах, после соответствующей гигиенической процедуры, собирал специально обученный медицинский персонал при самостоятельном мочеиспускании пациентов в 8:00, 12:00 и 16:00. Образцом для бактериологического исследования являлась средняя порция мочи, отобранная в стерильный одноразовый контейнер. Пробы кодировали идентификационным номером. Для культивирования ФАБ применяли питательные среды MacConkey Agar, HiCrome Candida Differential Agar, HiCrome Enterococci Agar, HiCrome Aureus Agar Base, Blood Agar, приготовленный на основе Mueller Hinton agar с добавлением бараньих эритроцитов, а для культивирования НАБ – Anaerobic Agar, Shaedler Broth, Shaedler Agar, Bacteroides Bile Esculinum Agar, MRS Agar. Посевы ФАБ инкубировали в термостате 24–48 ч, анаэробных – 48–72 ч (температура 37 °С). Для создания анаэробных условий использовали HiAnaerobic System – Mark VI с индикатором анаэробноза (HiAnaero Indicator Tablet) в присутствии газовой смеси (10% CO<sub>2</sub>, 10% H<sub>2</sub>, 80% N<sub>2</sub>) или AnaeroHiGas Pak. Идентификацию выделенных бактерий проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-, стафило-, неферм-, анаэроствестов («Lachema», Чехия).

Статистический анализ выполняли в среде статистической обработки и визуализации данных «R ver 3.2» («R Foundation for Statistical Computing», Вена, Австрия.). Данные представлены при нормальном распределении в виде медиана и интерквартильный размах (Me, 25% квартиль; 75 квартиль). Сравнение медианных концентраций микроорганизмов в порциях мочи, взятых в различные промежутки времени, проводили с помощью теста Фридмана (попарные апостериорные

сравнения осуществляли с помощью метода Немени). Сравнение встречаемости микроорганизмов оценивали с помощью теста Кохрана. Для обоих тестов использовали поправку на множественные сравнения по Холму. Различия признавали статистически значимыми на уровне  $p < 0,05$ . Для кластеризации результатов анализов для всех временных точек были построены дендрограммы. Для анализа сходства использовали метод Варда (расстояние Брея–Кёртиса).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У молодых здоровых и сексуально активных женщин при трехкратном (в течение дня) бактериологическом исследовании мочи обнаружено 7 родов ФАБ, дрожжеподобные грибы рода *Candida* и 10 родов НАБ. ФАБ обнаруживаются в моче всегда во все исследуемые сроки. В этой группе в течение дня доминируют (>60,0%) коагулазонегативные стафилококки (*KOC*) и *Corynebacterium*

*spp.* В то же время, большинство других представителей ФАБ встречаются с низкой частотой (до 20,0%). Таким образом, выделяются подгруппы ФАБ с постоянно высокой и низкой частотой обнаружения. Имеет место непостоянное присутствие в моче некоторых ФАБ: *Streptococcus spp.*, *S.aureus* и *Micrococcus spp.* (рис. 1). Средний уровень бактериурии для ФАБ составляет утром  $10^{1,7}$  КОЕ/мл, днем –  $10^{1,5}$  КОЕ/мл, вечером –  $10^{1,9}$  КОЕ/мл.

НАБ аналогично ФАБ постоянно присутствуют в дневной моче. Среди НАБ не выделяются подгруппы по частоте выделения бактерий. Некоторые таксоны НАБ (*Eubacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.* и *Lactobacillus spp.*) являются стабильными по частоте выделения в дневной моче, а большинство – имеют незначительные колебания частоты обнаружения в течение дня (рис. 2). Таким образом, можно говорить об определенном постоянстве частоты

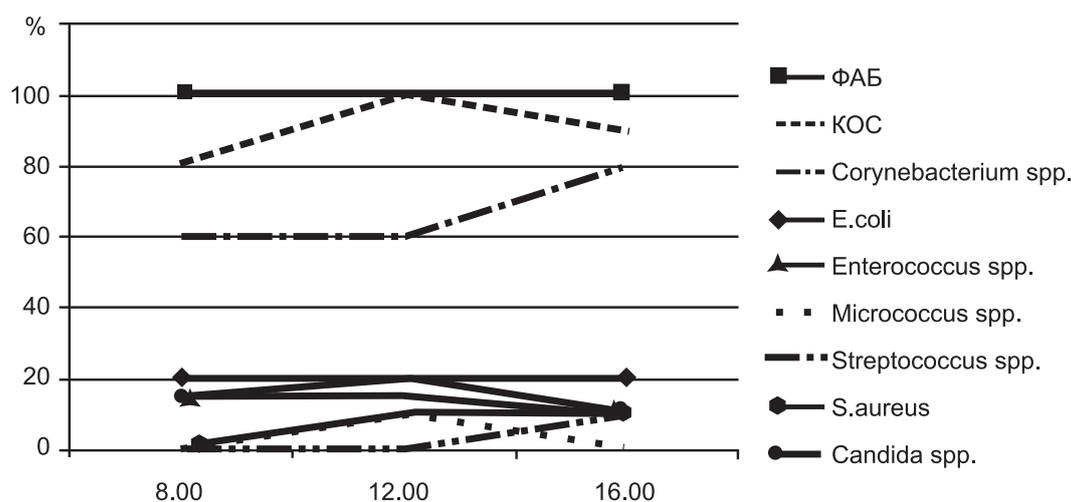


Рис. 1. Частота обнаружения факультативно-анаэробных бактерий в дневной моче.

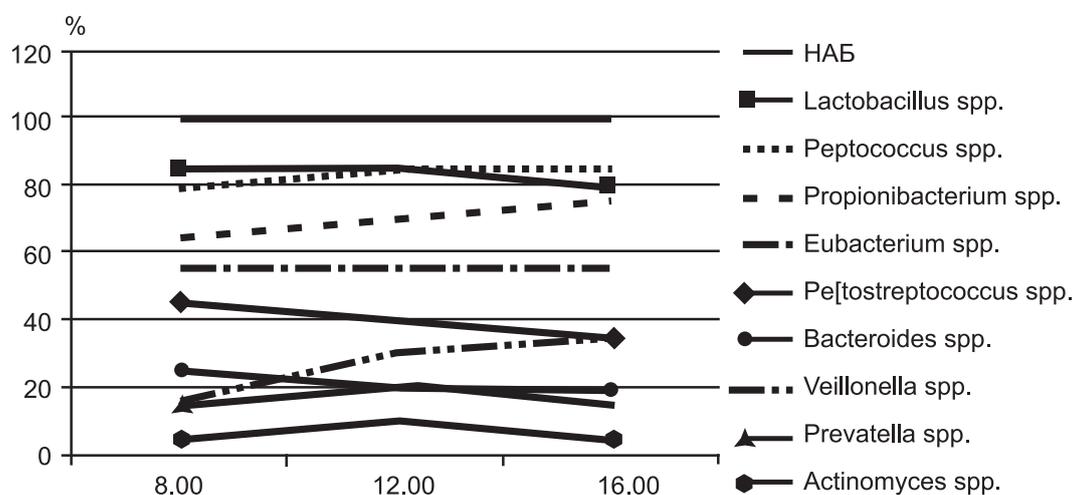


Рис. 2. Частота обнаружения неклостридиально-анаэробных бактерий в дневной моче.

**Сравнение встречаемости микроорганизмов в образцах мочи, взятой у одних и тех же женщин в разные промежутки времени**

Показатель	t=8:00, n (%)	t=12:00, n (%)	t=16:00, n (%)	p	P <sub>8:00&amp;12:00</sub>	P <sub>8:00&amp;16:00</sub>	P <sub>12:00&amp;16:00</sub>
Bacteroides spp.	2 (10)	2 (10)	4 (20)	0,51	1	1	1
Bifidobacterium spp.	2 (10)	6 (30)	2 (10)	0,07	0,38	1	0,38
Candida spp.	2 (10)	4 (20)	2 (10)	0,37	1	1	1
Corynebacterium spp.	12 (60)	12 (60)	16 (80)	0,07	1	0,38	0,38
Enterococcus spp.	14 (70)	16 (80)	12 (60)	0,37	1	1	0,38
Eubacterium spp.	20 (100)	20 (100)	20 (100)	NV	NV	NV	NV
Fusobacterium sp.	2 (10)	6 (30)	2 (10)	0,14	0,58	1	0,38
Lactobacillus spp.	14 (70)	14 (70)	12 (60)	NV	NV	NV	NV
Leptospira spp.	2 (10)	2 (10)	2 (10)	NV	NV	NV	NV
Megasphaera spp.	2 (10)	2 (10)	0 (0)	1	NV	NV	NV
Micrococcus spp.	0 (0)	2 (10)	0 (0)	NV	NV	NV	NV
Peptococcus spp.	16 (80)	20 (100)	20 (100)	NV	NV	NV	NV
Peptostreptococcus spp.	4 (20)	6 (30)	4 (20)	0,67	1	1	1
Propionibacterium spp.	16 (80)	14 (70)	16 (80)	0,61	1	1	1
S.aureus	0 (0)	2 (10)	2 (10)	NV	NV	NV	NV
Streptococcus spp.	0 (0)	0 (0)	2 (10)	NV	NV	NV	NV
Veillonella spp.	2 (10)	8 (40)	8 (40)	<b>0,027</b>	0,09	0,22	1
КОС	16 (80)	20 (100)	18 (90)	0,41	NN	0,69	NN

Примечания. В таблице встречаемость представлена в виде частот; сравнение осуществлялось с помощью теста Кохрана с поправкой на множественные сравнения по Холму. NN – недостаточно наблюдений для вычисления p; NV – по данному признаку различия отсутствуют.

обнаружения НАБ в моче. Средний уровень бактериурии НАБ во все сроки исследования был <10<sup>2</sup> КОЕ/мл. Исключение составляют *Leptospira* spp., *Bacteroides* spp, *Fusobacterium* spp, уровень бактериурии которых колеблется в пределах 10<sup>2</sup>–10<sup>4</sup> КОЕ/мл.

В соответствии с данными сравнения встречаемости микроорганизмов в образцах мочи, взятой у одних и тех же женщин в разные периоды суток (табл. 1), можно констатировать отсутствие значимых различий в исследуемые сроки для всех микроорганизмов за исключением *Veillonella* spp. Тем не менее, значимых различий в парных сравнениях для *Veillonella* spp. не зафиксировано.

Значимые различия (табл. 2) в уровнях бактериурии в течение дня обнаружены только для представителей трех родов (*Eubacterium* spp., *Veillonella* spp., КОС). Однако медианные концентрации по этим микроорганизмам совпадают, за исключением уровня бактериурии для *Eubacterium* spp. (концентрация в 16:00 в 2 раза выше, чем в 12:00). Тем не менее, ни по одному из этих микроорганизмов значимости в парных сравнениях не зафиксировано.

Несмотря на отсутствие статистически значимых отличий по отдельным микроорганизмам, интерес также представляют возможные многофакторные паттерны: суммирование небольших отличий может привести к высокой кластеризации

(что зависит от величины и направления корреляций между микроорганизмами).

Для анализа этого вопросы были построены дендрограммы для кластеризации по спектру (рис. 3) и концентрации (рис. 4) всех рассмотренных микроорганизмов. Однако многофакторные паттерны также не были выявлены. На дендрограммах присутствуют два кластера, в составе которых практически в равной степени встречаются пробы мочи, взятые во все три промежутка времени у одного и того же человека. Таким образом, уровень подобия результатов трех дневных измерений у одной и той же обследуемой достаточно высок. С другой стороны – уровень подобия микробиоты мочи между разными женщинами, независимо от времени взятия у них материала для исследования, относительно низок.

Таким образом, результаты сравнений свидетельствуют о том, что существуют незначительные различия в спектре микроорганизмов в моче и уровнях бактериурии у отдельных индивидуумов в течение дневного времени. Однако в целом у здоровой женщины характерный спектр мочи идентифицируется независимо от дневного времени взятия материала для исследования.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Существующая стагнация в расшифровке этиологической структуры ИМП заключается в

**Сравнение медианных концентраций микроорганизмов, взятых у одних и тех же женщин в разные промежутки времени**

Показатель	t=8:00	t=12:00	t=16:00	p	p <sub>8:00&amp;12:00</sub>	p <sub>8:00&amp;16:00</sub>	p <sub>12:00&amp;16:00</sub>
Bacteroides spp.	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,51	1	1	1
Bifidobacterium spp.	0 (0–0)	0 (0–1)	0 (0–0)	0,07	1	1	1
Candida spp.	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,37	1	1	1
Corynebacterium spp.	1 (0–3)	1 (0–2)	1 (1–2)	0,23	1	1	1
Enterococcus spp.	1 (0–2)	1 (1–2)	1 (0–1)	0,45	1	1	1
Eubacterium spp.	3 (1–3)	1,5 (1–3)	3 (2–3)	0,007	0.66	0.66	0.14
Fusobacterium sp.	0 (0–0)	0 (0–1)	0 (0–0)	0,14	1	1	1
Lactobacillus spp.	1,5 (0–4)	1,5 (0–3)	1 (0–2)	0,28	1	1	1
Leptospira spp.	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,14	1	1	1
Megasphaera spp.	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,37	1	1	1
Micrococcus spp.	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,14	1	1	1
Peptococcus spp.	1(1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)	0,61	1	1	1
Peptostreptococcus spp.	0 (0–0)	0 (0–1)	0 (0–0)	0,42	1	1	1
Propionibacterium spp.	1 (1–1)	1 (0–1)	1 (1–1)	0,66	1	1	1
S.aureus	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,14	1	1	1
Streptococcus spp.	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,14	1	1	1
Veillonella spp.	0 (0–0)	0 (0–1)	0 (0–1)	0,027	0.99	0.99	1
КОС	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)	0,03	0.99	1	1

Примечания. В таблице значения представлены в виде медиана (нижний квартиль – верхний квартиль) и выражены на логарифмической шкале; сравнение осуществлялось с помощью теста Фридмана–Неменьи с поправкой на множественные сравнения по Холму.

ограниченности стандартного протокола исследования мочи, который предназначен для быстрого обнаружения определенной группы известных уропатогенов, как правило, представителей семейства Enterobacteriaceae [10]. Поэтому, признавая важность изучения бактериальных сообществ в норме и при различных патологических состоя-

ниях, Национальным институтом здоровья США был инициирован «Human microbiome project», который во многом поколебал существующие представления «о стерильности» различных биотопов и расширил знания о микробиоте и микробиоме человека (<http://nihroadmap.nih.gov/hmp/>, [www.human-microbiome.org](http://www.human-microbiome.org)). На сегодняшний

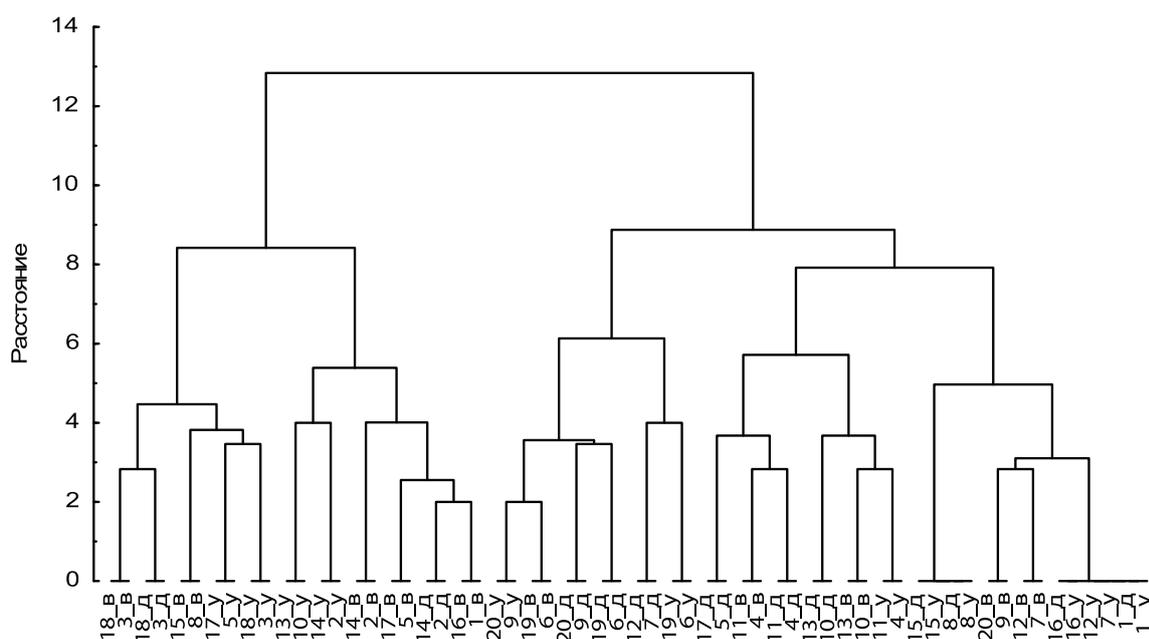


Рис. 3. Иерархическая кластеризация спектра микроорганизмов в моче в периоды 8.00 (У), 12.00 (Д), 16.00 (В).



*Med* 2012;10:174

7. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N et al. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2012; 50(4):1376-1383

8. Клинические рекомендации. Европейская ассоциация урологов. 2015 [Klinicheskie rekomendatsii. Evropeyskaya assotsiatsiya urologov. 2015]

9. Методические указания МУ 4.2.2039-05. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории, М., 2006; 43-59 [Metodicheskie ukazaniya MU 4.2.2039-05. Tehnika sbora i transportirovaniya bio-materialov v mikrobiologicheskie laboratorii, M., 2006; 43-59]

10. Wolfe AJ, Brubaker L. «Sterile urine» and the presence of bacteria. *Eur Urol* 2015;68:173-174

11. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2014;52(3):871-876

12. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *Mbio* 2014;5(4):e01283-14

#### Сведения об авторах:

Проф. Набока Юлия Лазаревна

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии №1. Тел.: (928) 907-40-13, E-mail: nagu22@mail.ru

Prof. Naboka Yu. Lasarevna MD, PhD, DMedSci

Affiliations: Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Ln., 29. Rostov State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health, Microbiology and Virology Department №1. Tel.: (928) 907-40-13, e-mail: nagu22@mail.ru

Проф. Коган Михаил Иосифович

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии, заведующий кафедрой. Тел.: (863) 263-75-60, E-mail: dept\_kogan@mail.ru

Prof. Mikhail I. Kogan MD, PhD, DMedSci

Affiliations: Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Ln., 29. Rostov State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health, Department of Urology and Human Reproductive Health, Pediatric Urology and Andrology Course, head of the department. Tel.: (863) 263-75-60, e-mail: dept\_kogan@mail.ru

Доц. Гудима Ирина Александровна

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии №1, канд. мед. наук. Тел.: (903) 406-65-16, E-mail: nagu22@mail.ru

Assistant professor Irina A. Gudima MD, PhD

Affiliations: Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Ln., 29. Rostov State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health, Microbiology and Virology Department No. 1, Candidate of Science (Medicine). Tel.: (903) 406-65-16, e-mail: nagu22@mail.ru

Науч. сотр. Заруцкий Святослав Александрович

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, центральная научно-исследовательская лаборатория, канд. эконом. наук. Тел.: (960) 443-02-43, E-mail: aks1.rostov@gmail.com

Laboratory researcher Svyatoslav A. Zarutskiy PhD

Affiliations: Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Ln., 29. Rostov State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health, Central Scientific Research Laboratory, Candidate of Science (Economics). Tel.: (960) 443-02-43, e-mail: aks1.rostov@gmail.com

Джалагония Ксения Теймуразовна

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии №1, ассистент. Тел.: (928) 183-20-20, E-mail: nagu22@mail.ru

Ksenia T. Jalagonia MD, PhD

Affiliations: Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Ln., 29. Rostov State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health, Microbiology and Virology Department No. 1, department assistant. Tel.: (928) 183-20-20, e-mail: nagu22@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 02.04.2016 г.

Принята в печать: 30.06.2016 г.