

УДК 615.281:616.24-008.8:614.253.8

**МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОКРОТЫ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ**

Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Абдрахманова Е.Р., Борисова А.И.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

*Цель исследования заключалась в оценке распространения резистентности к антибактериальным препаратам среди выделенных стафилококков из мокроты пациентов с бронхолегочной патологией отделения профессиональной аллергологии и иммунореабилитации клиники института. Микробиологические исследования мокроты проведены пациентам, которые находились на стационарном лечении в клинике института в период с 2018 по 2019 годы включительно. Количество обследованных пациентов составило 1416 человек. Для оценки чувствительности тестировались антибактериальные препараты, имеющие основное клиническое значение для лечения бронхолегочной патологии. На основании проведенных исследований для лечения пациентов с бронхолегочной патологией можно рекомендовать следующие антибиотики: цефотаксим, цефтриаксон, ванкомицин и левофлоксацин. Из биоматериала выделен рост золотистого стафилококка, устойчивого к группе пенициллинов (бензилпенициллин) и макролидов (азитромицин). Полирезистентных штаммов выявлено больше у *S. aureus* (71,7%), чем у штаммов *S. epidermidis* (63,2%). Мониторинг устойчивости антибиотиков показал необходимость соблюдения принципов рациональной химиотерапии, и их применение должно быть обосновано на микробиологических методах исследования.*

Ключевые слова: резистентность, антимикробный препарат, микроорганизмы, мониторинг, стафилококки.

Для цитирования: Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Абдрахманова Е.Р., Борисова А.И. МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОКРОТЫ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. Медицина труда и экология человека. 2020; 3:133-142

Для корреспонденции: Гизатуллина Лилия Галиевна, биолог иммуно-бактериологической лаборатории отделения лабораторных методов исследований ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», e-mail: Instityt.Ufa@mail.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10318>

MONITORING OF ANTIBIOTIC-RESISTENT STAPHYLOCOCCUS ISOLATED FROM THE SPUTUM OF PATIENTS WITH BRONCHOLOGICAL PATHOLOGY AT THE DEPARTMENT OF OCCUPATIONAL ALLERGOLOGY AND IMMUNOREHABILITATION

Gizatullina L.G., Masyagutova L.M., Abdrakhmanova E.R., Borisova A.I.

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

The aim of the study was to assess the spread of resistance to antibacterial agents among staphylococci isolated from sputum of patients with bronchopulmonary pathology at the Department of Occupational Allergology and Immunorehabilitation of the Institute clinic. Microbiological examinations of sputum were performed in patients admitted to the Institute clinic between 2018 and 2019, inclusively. The number of patients examined was 1416. To assess the sensitivity, antibacterial agents clinically important for the treatment of bronchopulmonary pathology were tested. Based on the studies carried out, the following antibiotics can be recommended for the treatment of patients with bronchopulmonary pathology: cefotaxime, ceftriaxone, vancomycin and levofloxacin. The growth of Staphylococcus aureus resistant to the group of penicillins (benzylpenicillin) and macrolides (azithromycin) was isolated from the biomaterial. More multi-resistant strains were detected in S. aureus (71.7%) than in S. epidermidis strains (63.2%) Monitoring of antibiotic resistance showed the need to adhere to the principles of rational chemotherapy and their use should be based on microbiological research methods.

Keywords: *resistance, antimicrobial agent, microorganisms, monitoring, staphylococci.*

For citation: *Gizatullina L.G., Masyagutova L.M., Abdrakhmanova E.R., Borisova A.I. MONITORING OF ANTIBIOTIC-RESISTENT STAPHYLOCOCCUS ISOLATED FROM THE SPUTUM OF PATIENTS WITH BRONCHOLOGICAL PATHOLOGY AT THE DEPARTMENT OF OCCUPATIONAL ALLERGOLOGY AND IMMUNOREHABILITATION. Occupational health and human ecology. 2020; 3:133-142*

For correspondence: *Lilia G. Gizatullina, biologist at the immuno-bacteriological laboratory of the Department of Laboratory Research Methods, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: Instityt.Ufa@mail.ru*

Funding: *the study was not financially supported.*

Conflict of Interest: *The authors declare they have no conflict of interest*

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10318>

Болезни бронхолегочной системы составляют около 50 процентов от всех заболеваний человека. Доминирующую массу составляет – бронхиальная астма. На долю бронхиальной астмы приходится четвертая часть в общей цифре болезней бронхов и легких. Остальную массу воспалительных заболеваний бронхолегочной системы составляют пневмония, бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких и другие. Состояние иммунной системы организма человека и вирулентность возбудителя – факторы генеза развития заболевания. Патогенность же микроорганизма связана с их возможностью к выживанию в условиях неблагоприятных для них, способностью продуцировать ферменты и токсины, способностью к антибиотикорезистентности и внутриклеточной персистенции [1]. По данным литературных источников, широкомасштабной международной государственной проблемой в данное время является антибиотикорезистентность. Сегодня определяется неуклонный рост важности условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в бактериальной

патологии человека. Это и штаммы, устойчивые к антибактериальным препаратам, в том числе многие из этих микроорганизмов не чувствительны к антибиотикам последнего поколения [2,3]. Среди возбудителей инфекций человека выделяется *Staphylococcus* spp., проблемой лечения данной инфекции является ее устойчивость к β -лактамам антимикробным препаратам [4, 5, 6]. Для исследования эпидемиологической картины резистентности к антимикробным препаратам стафилококков определялась чувствительность выделенных изолятов стафилококков от больных с бронхолегочной патологией. Частота выделения стафилококков составила $59,8 \pm 0,2\%$.

Материалы и методы

В период обследования с 2018 по 2019 годы включены пациенты с заболеваниями бронхолегочной патологии, которые находились на стационарном лечении в отделении профессиональной аллергологии и иммунно-реабилитации клиники института. Всего количество обследованных пациентов – 1416 человек. Пациенты с бронхиальной астмой составили $56,4 \pm 0,6\%$; с ХОБЛ – $8,6 \pm 0,4\%$; с хроническим бронхитом – $9,7 \pm 0,3\%$; с внебольничными пневмониями – $1,6 \pm 0,4\%$. Средний возраст пациентов составил $58,5 \pm 1,5$ лет [12, с. 65].

Материалом для бактериологического исследования являлась свободно отделяемая мокрота. Все образцы проб, которые удовлетворяли критериям Murrey-Washington (<10 эпителиальных клеток и <25 лейкоцитов $\times 100$), исследованы на бактериальную флору. Первичный посев биологического материала, культивирование, идентификация, учет результатов проведены в соответствии с нормативной документацией [6, 7, 12]. Для роста бактерий *Staphylococcus* проводился посев мокроты на 5% кровяной агар, желточно-солевой агар и селективные среды. Инкубация посевов осуществлялась в термостате при температуре 37°C в течение 18-20 ч. Бактериоскопию выросших колоний микроорганизмов выполняли по методу окраски мазков по Грамму. Дифференциацию колоний проводили с использованием тестов патогенности: первый тест – определение гемолитической и лецитиназной активности, второй тест – способности к плазмокоагуляции, третий тест – разложения маннита.

Гемолитические свойства выделенных стафилококков выявили посредством гемолиза вокруг выросших колоний на 5% кровяном агаре. Определение лецитиназной активности производили путем высева на желточно-солевой агар с инкубацией при 37°C в течение 18-20 ч. Положительный результат – образование вокруг колоний стафилококков радужного венчика, обусловленное выделением фермента лецитиназы и разложением лецитина, находящегося в среде. Реакцию учитывали при отраженном свете. Сухую цитратную кроличью плазму использовали для установления плазмокоагулирующей активности. Согласно инструкции к набору реактива, сухую плазму разводили 1:5. Разливали разведенную плазму в стерильные пробирки по 0,5 мл и в каждую вносили по полной петле 18-20-часовой агаровой культуры стафилококков. Чтобы исключить самопроизвольное свертывание плазмы проводили контроль незасеянной плазмы. Термостатировали пробирки при температуре 37°C и проверяли наличие свертывания плазмы через 3 и 18-20 ч после пребывания пробирок при комнатной температуре. На следующий день проводился окончательный учет результатов реакции.

Тест разложения маннита проводился с использованием среды Гисса с маннитом. Расщепление маннита и изменение цвета среды указывает на патогенные свойства стафилококков. Контроль качества исследований осуществлялся с использованием музейных штаммов *S. epidermidis* 14990 ATCC, *S. aureus* 25923 ATCC. Для проведения теста на чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) использовался стандартный диско-диффузный метод (ДДМ), где в качестве носителя АБП используется бумажный диск. Питательная среда для постановки теста ДДМ – агар Мюллера-Хинтона фирмы «HIMEDIA» (Индия) [6]. В качестве бактериальной суспензии при определении теста антибиотикочувствительности был использован типовой инокулюм. Инокулюм соответствовал плотности 0,5 по стандарту МакФарланда и содержал примерно $1,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. В качестве вспомогательного приема выявления метициллинрезистентности у штаммов *S. aureus* проводилось испытание на агаре Мюллера-Хинтона, который содержит 4% NaCl и 6,0 мкг/мл оксациллина. Для контроля роста испытуемых культур использовался посев на агар Мюллера-Хинтона с 4% NaCl без оксациллина [6, 8, 12].

Кроме стандартных методов исследований впервые в практике лаборатории применили хромогенную питательную среду для селективного выделения и идентификации метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA) из клинического материала производства фирмы «HIMEDIA» (Индия). Для контроля метициллинрезистентных стафилококков параллельно с исследуемыми микроорганизмами тестировались контрольные штаммы: метициллинчувствительный (MSSA) *S. aureus* ATCC 29213 и метициллинрезистентный (MRSA) штамм стафилококка *S. aureus* ATCC 38591 [9]. Проверку качества питательных сред проводили с использованием штаммов *E. coli* 25922 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *S. aureus* 25922 ATCC. Оценка чувствительности к антибактериальным препаратам выполнена 656 выделенным чистым культурам микроорганизмов стафилококков. Из них 582 (88,7±0,3%) культуры *S. epidermidis*, среди которых 426 (73,1±0,9%) штаммов MRSA вида, а 156 (26,8±0,1%) – MSSA вида, 74 (11,2±0,8%) культуры *S. aureus* – коагулазоположительные (КПС) представители, из которых 52 (70,2±0,1%) штамма MRSA вида и 22 (29,7±0,1%) штамма MSSA вида. Другие виды коагулазоотрицательных (КОС) стафилококков составили 190 (28,9±0,1%) культур.

Для оценки чувствительности тестировались антибактериальные препараты, имеющие основное клиническое значение для лечения бронхолегочной патологии: бета-лактамы, макролиды, фторхинолоны и гликопептиды [10]. Были использованы диски к антимикробным препаратам производства «HIMEDIA» (Индия) – бензилпенициллин, азитромицин, ванкомицин, оксациллин, левофлоксацин, цефатоксим, цефтриаксон. Интерпретация результатов антибиотикочувствительности штаммов проведена согласно международным стандартам PSADST (Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Test) [12, с. 65]. Умеренно-резистентные возбудители были отнесены к группе резистентных штаммов. При анализе результатов тестирования стафилококков к оксациллину штаммы стафилококков, резистентные к оксациллину, рассматривались как устойчивые ко всем бета-лактамам АБП. Результаты определения чувствительности стафилококков к оксациллину являются решающими. Определять чувствительность стафилококков к бета-лактамам АБП, кроме бензилпенициллина и оксациллина, нецелесообразно [11].

Результаты и их обсуждение

Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам исследованных штаммов *S. epidermidis* представлены в таблице 1.

Таблица 1

Чувствительность штаммов *S. epidermidis* к антибактериальным препаратам

Антибиотик	Чувствительные (%)	Умеренно-резистентные (%)	Резистентные (%)
Бензилпенициллин	8,1	1,7	90,2
Азитромицин	50,1	3,2	46,7
Ванкомицин	100	0	0
Оксациллин	14,2	1,2	84,6
Левифлоксацин	43,7	1,3	55,0
Цефотаксим	80,8	1,1	10,9
Цефтриаксон	87,5	1,6	20,6

Из таблицы видно, что общий уровень устойчивости *S. epidermidis* к бензилпенициллину составляет 91,9% (1,7% штаммов – умеренно-резистентные и 90,2% – резистентные), к азитромицину – 49,9%, к левифлоксацину – 56,3%, к оксациллину – 85,8% штаммов.

Самыми активными антимикробными препаратами были цефалоспорины III поколения (цефотаксим и цефтриаксон). Чувствительность проявили более 80% штаммов *S. epidermidis*.

К ванкомицину устойчивых штаммов *S. epidermidis* не обнаружено (100%).

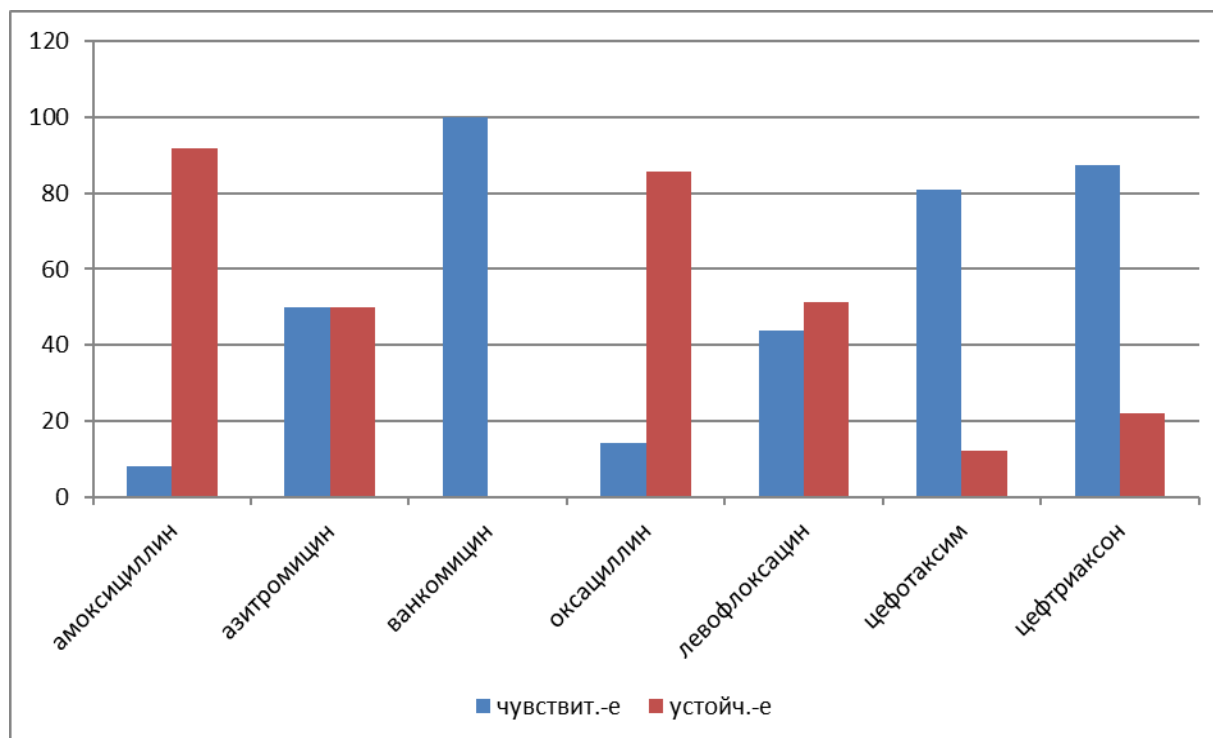


Рис. 1. Чувствительность и устойчивость штаммов *S. epidermidis*.

При рассмотрении полирезистентности штаммов *S. epidermidis*, устойчивых сразу к нескольким антибактериальным препаратам, оказалось, что полирезистентных штаммов сразу к семи препаратам не выявилось, к 6 препаратам резистентность была у 4,6% штаммов, к 5 препаратам – у 5,4%, к 4 препаратам – у 5,8%, к 3 – у 14,2% штаммов, к 2 – у 23,2%. Таким образом, почти больше половины (63,2%) штаммов *S. epidermidis* обладают полирезистентностью, а 46,8% проявили устойчивость только к одному препарату.

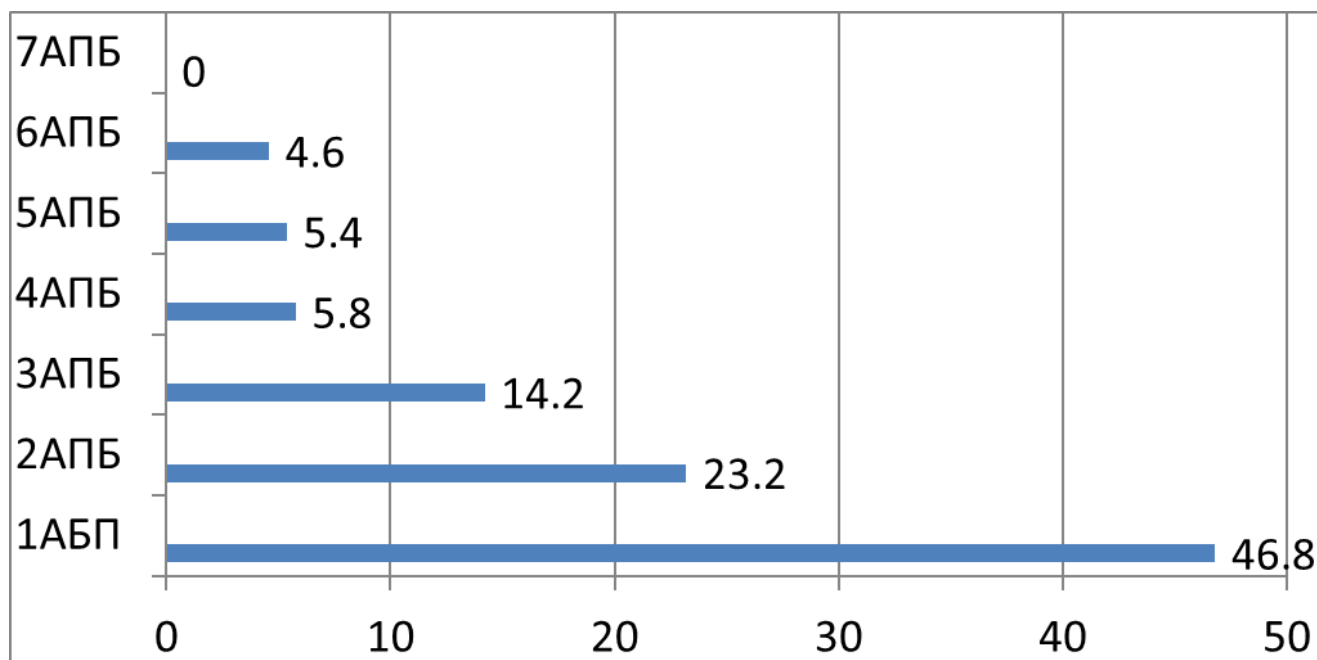


Рис. 2. Количество штаммов *S. epidermidis*, резистентных к одному и более антибактериальным препаратам (в %)

В таблице 2 представлена чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *S. aureus*.

Таблица 2

Чувствительность штаммов *S. aureus* к антибактериальным препаратам

Антибиотик	Чувствительные (%)	Умеренно-резистентные (%)	Резистентные (%)
Бензилпенициллин	4,8	1,5	93,7
Азитромицин	35,4	1,7	62,9
Ванкомицин	95,6	0	4,4
Оксациллин	11,2	1,2	87,6
Левифлоксацин	42,4	1,8	55,8
Цефотаксим	45,8	1,3	47,1
Цефтриаксон	52,6	1,8	45,6

Самым чувствительным антибактериальным препаратом оказался ванкомицин 95,6%. Приблизительно одинаковую активность проявили цефтриаксон (52,6%) и цефотаксим (45,8%). Активность левофлоксацина составила 42,4%.

Уровень устойчивости *S. aureus* к бензилпенициллину составил суммарно 95,2% (1,5% штаммов – умеренно-резистентные и 93,7% – резистентные), что ненамного выше, чем уровень устойчивости штаммов *S. epidermidis*. Азитромицин показал меньшую активность, его устойчивость составила 64,6% (1,7% штаммов – умеренно-резистентные и 62,9% – резистентные), что на 14,7% ниже, чем у штаммов *S. epidermidis*.

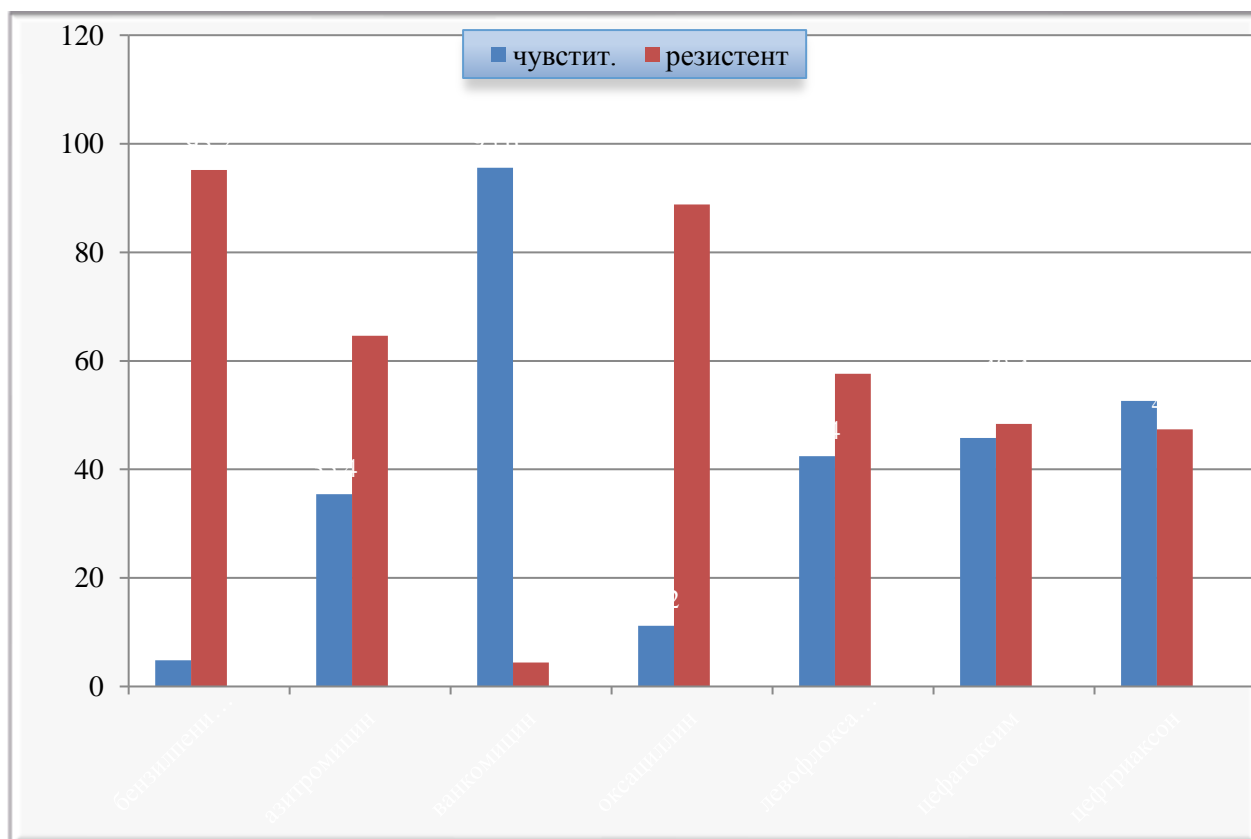


Рис. 3. Чувствительность и устойчивость штаммов *S. aureus* к антибактериальным препаратам.

При оценке полирезистентности выделенных штаммов *S. aureus* выявлено, что все 74 штамма обладают полирезистентностью: до 30% к двум антибактериальным препаратам, до 20% к трем и четырем антибактериальным препаратам, к пяти устойчивы до 5%, к шести и семи препаратам – 1,5% штаммов.

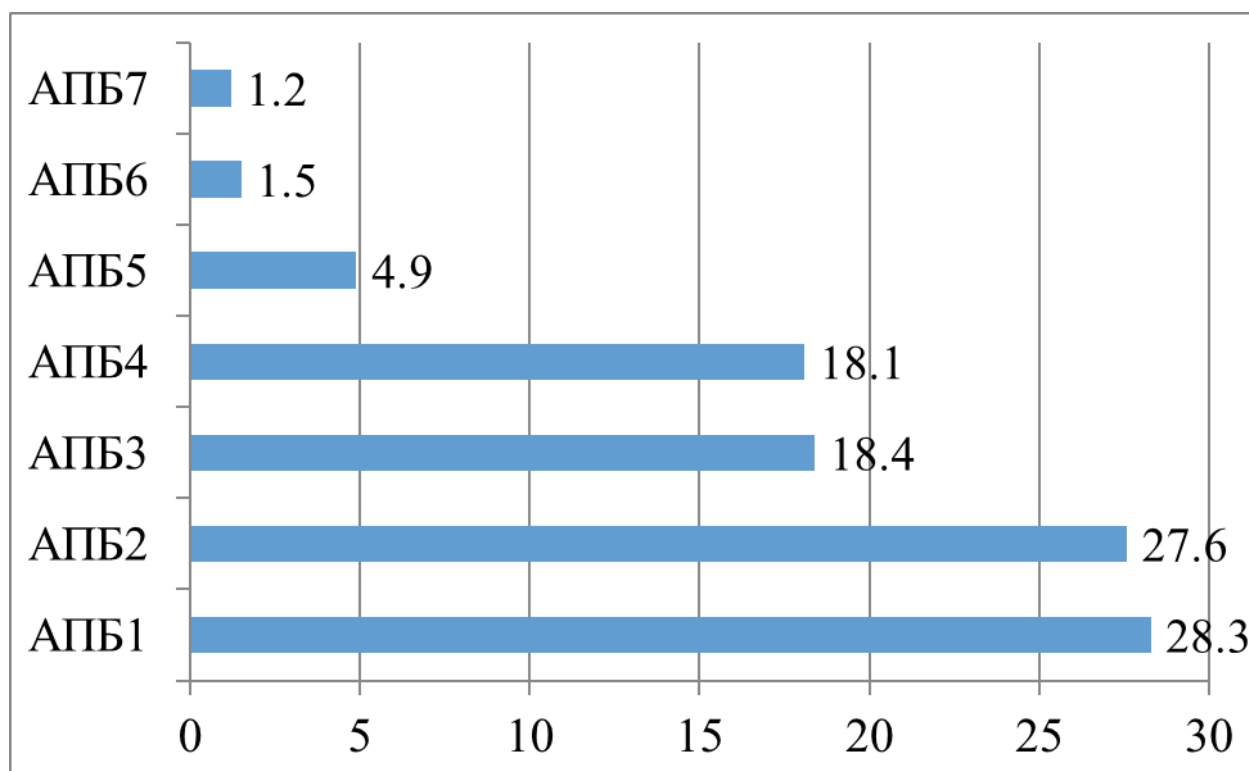


Рис. 4. Количество штаммов *S. aureus*, резистентных к одному и более антибактериальным препаратам (в %)

Таким образом, полирезистентных штаммов у *S. aureus* выявлено больше (71,7%), чем у *S. epidermidis* (63,2%). Из них 582 (88,7±0,3%) культуры *S. epidermidis*, среди которых 426 (73,1±0,9%) штаммов MRSA вида, а 156 (26,8±0,1%) – MSSA вида, 74 (11,2±0,8%) культуры *S. aureus* – коагулазоположительные (КПС) представители, из которых 52 (70,2±0,1%) штамма MRSA вида и 22 (29,7±0,1%) штамма MSSA вида. Другие виды коагулазоотрицательных (КОС) стафилококков составили 190 (28,9±0,1%) культур [12, с. 66].

На основании проведенных исследований для лечения пациентов с бронхолегочной патологией можно рекомендовать следующие антибиотики: цефотаксим, цефтриаксон, ванкомицин и левофлоксацин. Отмечается высеваемость из клинического материала золотистого стафилококка, устойчивого к группе пенициллинов (бензилпенициллин) и макролидов (азитромицин). Необходимо постоянное соблюдение принципов рациональной химиотерапии, исключение бесконтрольного применения антибиотиков. Применение антибиотиков должно быть обосновано с помощью микробиологических методов исследования.

Список литературы:

1. Заболевания бронхолегочной системы. Интернет ресурс: <https://shop-argo.ru/zabolevaniija-bronholegochnoj-sistemy.html>
2. Омарова С.М., Моллаева А.М., Алиева А.И., Саидова П.С., Алиева С.Ф. Бактериальный спектр и антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничного инфицирования операционных ран и органов мочевыделительной системы у хирургических больных. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 5: 45-48.

3. Дмитренко О.А., Флуер Ф.С., Шагинян И.А., Прохоров В.Я. Характеристика эпидемических штаммов MRSA, выделенных в стационарах г. Москвы. Тезисы докладов V Международной конференции МАКМАХ Антимикробная терапия; 2002; Россия; 2002.
4. Дмитренко О.А., Шагинян И.А., Прохоров В.Я., Волков И.И., Дерябин Д.Г. Значение фенотипических и генотипических методов типирования в системе эпидемиологического мониторинга метициллинорезистентных штаммов *S. aureus*. Тезисы докладов IV Всероссийской научно-практической конференции Генодиагностика инфекционных заболеваний; 2000; Россия; 2000.
5. Черепанова Т. А., Шаликова Г. Г. Чувствительность к антибиотикам *S. aureus*. Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; 2002; Россия; 2002; Т. 4: 128.
6. Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б. Этиологическое значение и антибиотикочувствительность отдельных штаммов микроорганизмов при обострении хронической бронхолегочной патологии у работников различных отраслей экономики. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 1:49-52.
7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04. 1985 № 535. М., 1985.
8. МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. М.,2004.
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. 2018. <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018>.
10. Никулин А.А., Дехнич А.В. Обзор рекомендаций Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC) по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA) во внебольничных условиях. Клиническая микробиология. Антимикробная химиотерапия. 2010;1: 12.
11. Поспелова С.В., Горовиц Э.С., Бухтеева М. В., Проворова С.В. Анализ многолетней динамики чувствительности штаммов стафилококков к оксациллину. Материалы международного научного конгресса, посвященного 100-летию ПГМУ им.ак. Е.А. Вагнера. Актуальные вопросы медицины – 21 век; 2016; Россия с. 365–369.
12. Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б. Состав сообщества микроорганизмов нижних дыхательных путей при хронической бронхолегочной патологии у работников различных профессий. Медицина труда и экология человека. 2018; 1: 64-7.

References:

1. Bronchopulmonary diseases. Available at: shop-argo.ru/zabolevanija-bronholegochnoj-sistemy.html [accessed: 10.02.2020 дата обращения].
2. Omarova S.M., Mollaeva A.M., Alieva A.I., Saidova P.S., Alieva S.F. Bacterial spectrum and antibiotic resistance of pathogens of hospital-acquired infections of surgical wounds and

- organs of the urinary system in surgical patients. *Clinical laboratory diagnostics*. 2015; 5: 45-48.
3. Dmitrenko O.A., Fluer F.S., Shaginyan I.A., Prokhorov V.Ya. Characteristics of epidemic MRSA strains isolated in Moscow hospitals. *Proceedings of the V-th International conference of IACMAC. Antimicrobial therapy*; 2002; Russia; 2002 P.18.
 4. Dmitrenko O.A., Shaginyan I.A., Prokhorov V.Ya., Volkov I.I., Deryabin D.G. The importance of phenotypic and genotypic typing methods in the system of epidemiological monitoring of methicillin-resistant *S. aureus* strains. *Proceedings of the IV-th All-Russian Scientific and Practical Conference on Genodiagnosics of infectious diseases*; 2000; Russia; 2000. P. 208-210.
 5. Cherepanova T. A., Shalikova G.G. Antibiotic susceptibility *S. aureus*. *Proceedings of the VIII-th Congress of the All-Russian Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists*. 2002; Russia; 2002 Vol. 4.P. 128.
 6. Gizatullina L.G., Masyagutova L.M., Bakirov A.B. Etiological significance and antibiotic sensitivity of certain strains of microorganisms in exacerbation of chronic bronchopulmonary pathology in workers of economic branches. *Clinical laboratory diagnostics*. 2019; 1: 49-52.
 7. The unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical and prophylactic healthcare institutions: Order of the USSR Health Ministry of 22.04. 1985 No. 535. M., 1985.
 8. MG 4.2.1890-04. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. M., 2004.
 9. Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs. *Clinical recommendations*. 2018. Available at: [Http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018](http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018).
 10. Nikulin A.A., Dekhnich A.V. Review of the recommendations of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) for the diagnosis and treatment of infections caused by methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an outpatient setting. *Clinical microbiology. Antimicrobial chemotherapy*. 2010; 1: 12.
 11. Pospelova S.V., Gorovits E.S., Bukhteeva M.V., Provorova S.V. Analysis of the long-term dynamics of the sensitivity of staphylococcal strains to oxacillin. *Proceedings of the International scientific congress dedicated to the 100th anniversary of the Wagner PSMU. Relevant issues of medicine - 21st century*; 2016; Russia P. 365-369.
 12. Gizatullina L.G., Masyagutova L.M., Bakirov A.B. Composition of the community of microorganisms of the lower respiratory tract in chronic bronchopulmonary pathology in workers of various occupations. *Occupational Health and Human Ecology*. 2018; 1: 64-7.

Поступила/Received: 3.09.2020

Принята в печать/Accepted: 10.09.2020