

УДК [616.22/.23:611.018.73]-053.6:614.78

СОСТОЯНИЕ МИКРОЭКОЛОГИИ СЛИЗИСТЫХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДАХ С ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ

© 2015 г. Н. Н. Несмеянова, Л. М. Соседова

ВСНЦ ЭЧ СО РАМН, г. Ангарск

Выполнены комплексные исследования по оценке микроэкологического статуса верхних дыхательных путей (ВДП) школьников старших классов, проживающих в городах с химической промышленностью. Определены некоторые особенности адаптационно-компенсаторных реакций иммунной системы. Анализ результатов микробиологических и иммунологических исследований респираторного тракта выявил угнетение колонизационной резистентности дыхательных путей, изменение качественных свойств микроорганизмов, снижение местного иммунитета ВДП и общей резистентности организма. Микроэкологические нарушения состояния слизистых дыхательных путей у подростков при дезадаптации организма могут привести к развитию клинически выраженной патологии или обострению заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: дети, верхние дыхательные пути, микробиота, резистентность, техногенное влияние

MICROECOLOGICAL STATUS OF UPPER RESPIRATORY WAYS MUCOSA IN TEENAGERS LIVING IN TOWNS WITH CHEMICAL INDUSTRY

N. N. Nesmeyanova, L. M. Sosedova

Federal State Budgetary Institution East-Siberian Scientific Centre of Human Ecology,
Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences (FSBI ESSC HE SD RAMS), Angarsk, Russia

The complex studies on assessing the microecological status of the upper respiratory ways (URW) have been performed in schoolchildren of senior classes living in centers of chemical industry. Some features of adaptive-compensatory responses of the immune system have been determined. The result analysis of the microecological and immunological studies of the respiratory tract allowed to detect inhibition of the respiratory ways colonizational resistance, changes in the qualitative properties of the microorganisms, decreased local immunity of URW and common organism resistance. Disorders of the microecological status of the teenagers' respiratory ways mucosa in body disadaptation can result in development of clinically pronounced pathologies and aggravation of the respiratory organs' diseases.

Keywords: children, upper respiratory ways, microbiota, resistance, technogenic effect

Библиографическая ссылка:

Несмеянова Н. Н., Соседова Л. М. Состояние микроэкологии слизистых верхних дыхательных путей у подростков, проживающих в городах с химической промышленностью // Экология человека. 2015. № 4. С. 32-38.

Nesmeyanova N. N., Sosedova L. M. Microecological Status of Upper Respiratory Ways Mucosa in Teenagers Living in Towns with Chemical Industry. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 4, pp. 32-38.

Объективная оценка состояния эндоэкологии организма в целом предполагает определение количественного и качественного состава микробиоценозов, его взаимосвязи с факторами иммунологической резистентности организма хозяина. Антропогенные химические факторы, загрязняющие атмосферный воздух, обладают способностью снижать активность местных механизмов противоинфекционной резистентности верхних дыхательных путей (ВДП). В ответ на действие химических поллютантов могут изменяться как количественные, так и качественные характеристики бактерий. Эти процессы приводят к колонизации слизистых оболочек патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, что способствует обострению или хронизации воспалительных заболеваний, а также приводит к развитию длительного бактерионосительства [23]. Наиболее уязвимое и чувствительное к полифакторному и многокомпонентному воздействию неблагоприятной окружающей среды поколение — это дети, поскольку

они находятся в критическом периоде активного роста и развития [5, 7, 15, 17]. Техногенное воздействие ведет к снижению функциональной активности иммунной системы детского организма, что проявляется повышением заболеваемости [9]. В промышленных центрах северных и восточных регионов страны в структуре заболеваемости детского населения преобладает патология ЛОР-органов и органов дыхания, доля которой достигает 70 % [6], так как дыхательная система находится в тесном контакте с окружающей средой и в первую очередь реагирует на ее загрязненность [1, 14, 22, 24]. В крупных городах Сибири с развитой химической промышленностью в сравнении с неэкспонированными территориями показатели заболеваемости верхних дыхательных путей среди детского и подросткового населения увеличиваются на 25–40 % [5, 6].

В современных условиях усовершенствование и внедрение в практическое здравоохранение безопасных и информативных методов донозологической диагности-

ки экологически обусловленных нарушений здоровья является актуальной научно-практической задачей и определяющим направлением в достижении цели снижения риска развития заболеваний органов дыхания.

Цель настоящего исследования — установить особенности микроэкологического статуса верхних дыхательных путей детей старшего школьного возраста, проживающих в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха.

Методы

Объектами настоящего комплексного исследования являлись учащиеся (15–16 лет), проживающие в городах Иркутской области с разной техногенной нагрузкой Ангарске (I группа) и Саянске (II группа). По данным многолетних наблюдений и оценке потенциального риска здоровью населения области, к зонам риска отнесены промышленные центры, в том числе Ангарск, а территория Саянска рассматривается как условно чистая [8]. Оценка микроэкологического статуса была осуществлена с помощью комплекса показателей, характеризующих как состояние микробиоты, так и состояние макроорганизма. Состояние неспецифической антиинфекционной резистентности школьников оценивали на основании двух показателей: количественного содержания аутомикробиоты кожи (АМБК) и концентрации лизоцима в слюне. Известно, что общая микробная обсеменённость кожи — это интегральный показатель состояния резистентности организма, определяющий его устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды, и у практически здоровых людей глубокая микробиота кожи отличается стабильностью динамического равновесия. Тем не менее длительное воздействие вредных факторов окружающей среды вызывает изменения и в микробиоценозе кожи.

Микробиологические исследования верхних дыхательных путей осуществлялись унифицированными методами (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г.), определяли общее микробное число (ОМЧ), снятое на тампон и выраженное в колониеобразующих единицах (КОЕ/тамп), выявляли условно-патогенную микробиоту слизистых оболочек. Активность лизоцима слюны (%) определяли нефелометрическим методом В. Г. Дорофейчук (1968). Для исследования глубокой микробиоты кожи был применён классический метод агаровых отпечатков на кровяном агаре, предложенный Н. Н. Клемпарской (1959). Внутриклеточное персистенция стафилококков определяли с помощью цитоскопического метода [16, 21, 25], антибиотикорезистентность стафилококков к противомикробным лекарственным средствам — диск-диффузионным методом [18]. Адгезивную активность (бактерий/эритроцит) определяли по методу В. И. Бриллис [4, 11]. Статистическую обработку результатов независимых выборок выполняли при помощи пакета прикладных программ MS Office Excel 2003, для описательной статистики вычисляли M — среднее арифметическое, m — стандартную ошибку среднего арифметического. Определяли частоту — относительную величину,

определяющую долю частот отдельных вариантов, выраженную в процентах. Выборки при вычислении средней арифметической проверялись на присутствие «выскакивающих» вариант по методу Н. П. Ашмарина с соавторами [2]. Оценка нормальности распределения выборок осуществлялась с помощью коэффициента эксцесса [19]. В качестве метода оценки статистической значимости различия величин в сравниваемых группах применялся параметрический критерий Стьюдента для независимых совокупностей и критерий χ^2 . Критическим уровнем значимости (p) проверки статистических гипотез был принят уровень $p < 0,05$.

На момент обследования оториноларингологом все школьники были здоровы или в стадии ремиссии. Исследования осуществлены неинвазивными методами, в соответствии с требованиями Комитета по биомедицинской этике с информированного согласия родителей детей или других законных представителей.

Результаты

Исследования обнаружили у половины школьников городов Ангарска и Саянска повышение микробной обсеменённости кожных покровов II (от 10 до 50 КОЕ/см²) и III (от 50 КОЕ/см² и выше) степени. Однако высокую (III) степень обсеменения кожи у подростков обеих групп регистрировали единично (табл. 1). У (54,9 ± 4,0) % старшеклассников Ангарска и (49,0 ± 5,0) % Саянска выявлялись микроорганизмы, обладающие гемолитической активностью.

Таблица 1
Микробная обсеменённость кожи у детей городов Ангарска и Саянска

Группа	Доля лиц с выявленной степенью обсеменения кожи аутомикробиотой, %		
	I степень	II степень	III степень
Первая (Ангарск) n=114	50,8±4,7	43,9±4,6	5,3±2,1
Вторая (Саянск) n=100	54,6±5,0	37,0±4,8	8,2±2,7

Значимым звеном неспецифической резистентности органов дыхания является лизоцим слюны. Исследование активности этого фермента секрета ротовой полости у старшеклассников выявило, что в границах нормы данный показатель реже встречался у подростков I группы ($p < 0,001$) (табл. 2). Лица с напряжённым иммунитетом слюны в обеих группах составили около трети. Анализ результатов исследований активности лизоцима ниже нормальных значений показал, что в I группе подростки с угнетением иммунитета слюны встречались чаще ($p < 0,001$).

Анализ ранее выполненных исследований выявил высокую микробную обсеменённость слизистых оболочек ВДП у школьников как Ангарска, так и Саянска [15], однако доля лиц с обсеменённостью слизистых оболочек зева микроорганизмами в степени 10⁶ и выше среди школьников во II группе значительно выше, чем в I группе — (34,0 ± 4,8) и (19,3 ± 8,6) % соответственно ($p < 0,001$). Среди школьников II группы

Таблица 2

Активность лизоцима слюны у детей городов Ангарска и Саянска

Группа	Активность лизоцима, %	Распределение обследованных по активности лизоцима, %		
		Ниже нормы	Норма (40,0–52,0)	Выше нормы
Первая (Ангарск) n=193	44,3±1,35	37,8±3,5	31,6±3,3	30,6±3,3
Вторая (Саянск) n=84	45,7±1,02	27,2±3,3*	40,2±3,6*	32,6±3,5

Примечание. * – статистически значимые различия между I и II группами при $p < 0,001$.

также чаще встречалось обсеменение микроорганизмами слизистой носа в высокой степени (10^6 КОЕ/тамп) – у ($24,0 \pm 4,3$) % против ($7,9 \pm 2,5$) % в I группе ($p < 0,001$). Необходимо подчеркнуть, что три четверти обследованных лиц в каждой группе были с обсеменённостью микроорганизмами слизистых оболочек зева и носа выше физиологической нормы (соответственно 10^4 КОЕ/тамп и выше и 10^3 КОЕ/тамп и выше).

Результаты исследования качественного состава микробиоценозов слизистых оболочек ВДП обследованных старшеклассников показали, что он имеет свои особенности. Из данных табл. 3 видно, что частота выявления вегетирующих энтерококков на слизистой зева школьников I группы значительно превосходит аналогичный показатель у подростков II группы, следует отметить, что у них же чаще высевался из зева и стафилококк ($p < 0,001$). Необходимо подчеркнуть, что доля случаев превышения порога эпидемиологической опасности по наличию стафилококка на слизистой носа у школьников обеих групп составляет около 90 % и выше (табл. 4).

Таблица 3

Частота выявления энтерококка и пневмококка на слизистых оболочках зева у детей городов Ангарска и Саянска

Группа	Доля лиц с обсеменённостью слизистых оболочек зева $\geq 10^4$ КОЕ/тамп, %	
	Энтерококк	Пневмококк
Первая (Ангарск) n=114	52,1 ± 4,7	5,1 ± 2,1
Вторая (Саянск) n=100	6,1±2,4 *	3,1±1,7

Примечание. * – статистически значимые различия между I и II группами при $p < 0,001$.

Таблица 4

Частота выявления стафилококка на слизистых оболочках ВДП у детей городов Ангарска и Саянска

Группа	Доля лиц с обсеменённостью зева $\geq 10^3$ КОЕ/тамп, %	
	Доля лиц с обсеменённостью зева $\geq 10^3$ КОЕ/тамп, %	Доля лиц с обсеменённостью носа $\geq 10^3$ КОЕ/тамп, %
Первая (Ангарск) n=114	37,7 ± 4,5	95,6 ± 1,9
Вторая (Саянск) n=100	26,8±4,4*	89,0±3,1

Примечание. * – статистически значимые различия между I и II группами при $p < 0,001$.

Со слизистых оболочек ВДП школьников I группы выделили ($49,3 \pm 3,5$) % *Staphylococcus epidermidis*; ($43,5 \pm 3,4$) % *Staphylococcus aureus*, прочие виды составили ($7,2 \pm 1,8$) %. У школьников II группы на слизистых оболочках ВДП в ($65,0 \pm 3,4$) % случаев вегетировали *Staphylococcus aureus*, остальные изоляты – коагулазоотрицательные стафилококки, которые идентифицированы как *Staphylococcus epidermidis*. Картина присутствия видов стафилококка на слизистых оболочках ВДП у школьников во II группе менее разнообразна, чем в I группе.

Анализ полученных данных показал, что активность адгезии стафилококков со слизистой оболочки носа ВДП составила у подростков I группы ($2,7 \pm 0,1$) бактерий/эритроцит, а II группы ($2,4 \pm 0,1$) бактерий/эритроцит. У школьников Саянска средний показатель адгезии (СПА) определялся в границах от 2,1 до 3,1 бактерий/эритроцит и оценивался как средняя степень адгезии. У школьников Ангарска СПА варьировал от 1,2 до 5,8 бактерий/эритроцит, что указывает на разную степень проявления адгезивной активности выделенных штаммов у обследованных, тем не менее большая часть высеянных штаммов стафилококка – ($69,3 \pm 3,3$) % также имела среднюю степень адгезии. Необходимо отметить, что у школьников Ангарска были изолированы со слизистых ВДП стафилококки и с высокой степенью адгезивной активности. Доля таких штаммов составила ($6,4 \pm 1,7$) %.

Антимикробная резистентность у эпидермальных стафилококков наиболее часто выявлялась соответственно в I и II группах к бензилпенициллину ($70,9 \pm 4,5$) и ($88,0 \pm 6,6$) %, эритромицину ($24,3 \pm 4,2$) и ($36,0 \pm 9,8$) %, тетрациклину ($14,4 \pm 3,5$) и ($20,0 \pm 8,2$) %, левомицетину ($25,2 \pm 4,3$) и ($12,0 \pm 6,6$) %. У школьников Саянска была обнаружена значительная доля эпидермальных стафилококков, устойчивых к оксациллину, – ($32,0 \pm 9,5$) % против ($8,7 \pm 2,8$) % штаммов, выявленных у школьников Ангарска.

У золотистых стафилококков, изолированных от подростков обеих групп, резистентность к бензилпенициллину встречалась ещё чаще, чем у коагулазоотрицательных стафилококков, – ($89,0 \pm 3,3$) и ($82,5 \pm 4,2$) % штаммов (I и II группа соответственно). Доля устойчивых к тетрациклину штаммов составила ($14,3 \pm 3,7$) и ($13,7 \pm 3,8$) %. В свою очередь, устойчивость к оксациллину встречалась не так часто, как у эпидермальных стафилококков, и только у школьников Саянска – ($6,3 \pm 2,7$) % микроорганизмов.

При анализе результатов цитоскопических исследований, осуществлённых для определения характера бактерионосительства, было выявлено, что в основном это транзитные носители стафилококка. Тем не менее признаки резидентного носительства стафилококка на слизистых ВДП у школьников определяли в обеих группах, причём в I группе у ($29,2 \pm 3,3$) %, во II группе у ($17,2 \pm 3,9$) % обследованных ($p < 0,001$).

Необходимо подчеркнуть, что увеличение общего количества вегетирующей микробиоты на слизистых ВДП у школьников II группы происходило за счёт стрептококков группы *viridans* на слизистой зева и коринебактерий на слизистой носа, а увеличение условно-патогенных бактерий: энтерококков в зеве и стафилококков в носовой полости произошло в I группе обследованных.

Необходимо подчеркнуть, что у школьников II группы увеличивалось общее количество вегетирующей микробиоты на слизистых ВДП за счёт стрептококков группы *viridans* на слизистой зева и коринебактерий на слизистой носа, а у обследованных I группы увеличивалось количество условно-патогенных бактерий: энтерококков в зеве и стафилококков в носовой полости.

Обсуждение результатов

Показатель АМБК используется исследователями для раннего определения нарушений адаптационных возможностей организма, иммунной реактивности и позволяет оценить на доклиническом уровне степень неблагоприятного воздействия техногенных факторов окружающей среды [20]. Повышенный и высокий уровень АМБК, выявленный в наших исследованиях, свидетельствует о снижении антимикробной активности кожи и соответственно сниженной общей иммунологической резистентности организма у подростков.

Показатель иммунитета слюны — активность лизоцима секрета ротовой полости у подростков в границах нормальных значений определялся лишь у $(40,2 \pm 3,6)$ % обследованных во II группе и у $(31,6 \pm 3,3)$ % в I группе. Согласно интерпретации данных работы [12], высокий показатель уровня активности лизоцима в слюне показывает активацию данного фактора защиты организма, что свидетельствует о напряжённости иммунитета, однако нередко активация является одной из стадий развития патологического процесса и при дальнейшем развитии может привести к срыву адаптации. Низкий показатель активности лизоцима настораживает в отношении угнетения иммунитета, формирующегося в условиях воздействия на детский организм неблагоприятных факторов.

Около половины стафилококков, выделенных с ВДП у всех обследованных подростков, были определены как *Staphylococcus epidermidis*. Этиологическое значение *Staphylococcus aureus* при различных гнойно-воспалительных процессах общепризнано, однако было установлено, что значимыми микроорганизмами при воспалении верхних и нижних дыхательных путей часто являются и коагулазонегативные стафилококки, в основном эпидермальные, а также энтерококки и стрептококки группы *viridans* [13].

Одним из факторов, обуславливающих патогенность микроорганизмов, совершенно обоснованно считают адгезивную активность, которая характеризуется средним показателем адгезии, интенсивность данного биологического признака свидетельствует о способности бактерий вызывать заболевания [11].

Данную адгезивную способность средней степени продемонстрировали стафилококки в большинстве случаев в обеих группах учащихся, а в I группе были выявлены и стафилококки с высокой степенью адгезивной активности.

Известно, что наличие у микроорганизма особых свойств, в частности адгезивной активности, устойчивости к антимикробным веществам, а также способности к персистенции на слизистых оболочках дыхательных путей, обеспечивает возбудителю инфекционно-воспалительного процесса селективное преимущество в противостоянии защитным механизмам естественного иммунитета. Нашими исследованиями было выявлено резидентное носительство стафилококка в количестве 10^3 КОЕ/тамп и выше в передненосовой полости у подростков в обеих группах, причём в I группе персистирующий стафилококк встречался чаще, чем во II группе. Лица, у которых при цитоскопическом исследовании определяется резидентное бактерионосительство с обсеменённостью 10^3 КОЕ/тамп и выше, представляют повышенную эпидемиологическую опасность как источник стафилококковой инфекции для окружающих. В то же время внутриклеточнопереживающий микроорганизм опасен и для самого носителя при снижении иммунологической реактивности макроорганизма как источник эндогенной инфекции.

Известно, что увеличение количества микроорганизмов свидетельствует о дисбалансе взаимоотношений макроорганизма и вегетирующей аутофлоры, так как вследствие ослабления резистентности хозяина улучшаются условия существования микробиоты. Вследствие того, что между условно-патогенным микроорганизмом и комменсалом нет однозначного разграничения, мы полагаем, что неограниченная колонизация организма любым видом бактерий может привести к развитию патологии различной локализации, в том числе ЛОР-органов. Вместе с тем существует мнение, что макроорганизм в ответ на неблагоприятное воздействие привлекает на защиту антагонистическую активность стрептококков группы *viridans*, увеличивая их количество и используя защитный потенциал зеленеющих стрептококков, таким образом сдерживает колонизацию биотопа условно-патогенными бактериями [3]. Данный факт значительного увеличения количества стрептококков группы *viridans* на слизистых зева зафиксирован при обследовании школьников II группы. Взаимовлияние микробиоты и организма хозяина, направление и результат их взаимодействий в каждом конкретном случае зависит от трёх факторов: биологических свойств микроорганизма, механизмов защиты организма и факторов среды, препятствующих или облегчающих реализацию потенциальных возможностей данных биотических факторов. Выявленное изменение микробиоты верхних дыхательных путей у школьников, в частности повышение количества общей микробной обсеменённости, указывает на снижение колонизационной резистентности слизистых

оболочек ВДП. Однако повышение ОМЧ слизистых оболочек нельзя расценить однозначно как негативный показатель, данный факт требует дальнейшего исследования. Мы полагаем, что показатель общей микробной обсеменённости для оценки состояния компенсаторных возможностей иммунной системы необходимо рассматривать в совокупности с качественной характеристикой микробиоты.

Анализ результатов комплексного исследования состояния микроэкологии ВДП подростков, включающих показатель АМБК в совокупности с показателями микробиологической и иммунологической характеристик носоглотки, выявил, что колонизационная резистентность слизистых оболочек ВДП снижена у обследованных в обеих группах и в большей степени у школьников Ангарска. Это свидетельствует о достаточно высокой вероятности развития или обострения у старшеклассников заболеваний ВДП при отсутствии коррекционно-оздоровительных мероприятий [10, 20].

Таким образом, определены некоторые особенности адаптационно-компенсаторных реакций слизистых оболочек ВДП у детей старшего школьного возраста на техногенную загрязненность атмосферного воздуха. Выявлены изменения микроэкологического состояния верхних дыхательных путей, а именно снижение колонизационной резистентности слизистых оболочек, проявляющееся наличием у школьников резидентного стафилококкового бактерионосительства, увеличением общей микробной обсеменённости у детей, проживающих в условиях с меньшей загрязнённостью атмосферного воздуха и увеличением частоты выделения условно-патогенной микробиоты у школьников из района с большей техногенной нагрузкой. Разнонаправленность микробиологических нарушений можно расценить как последовательные этапы адаптационной реакции детского организма на разную техногенную нагрузку. Подтверждением гипотезы являются данные о том, что у большинства обследованных школьников защитные свойства слюны, характеризующиеся активностью лизоцима, напряжены или угнетены. На снижение общей резистентности организма подростков указывает ослабление колонизационной резистентности кожных покровов. В результате воздействия неблагоприятного фактора химической природы происходит изменение качественных свойств стафилококков, в результате чего они приобретают селективные преимущества для колонизации верхних дыхательных путей. Осуществлённый комплекс диагностических исследований позволяет отнести обследованных школьников, проживающих в крупных городах Сибири с развитой химической промышленностью, к группе риска и обосновать необходимость выполнения коррекционных мероприятий с целью профилактики и снижения вероятности развития заболеваний органов дыхания.

Авторы выражают благодарность и признательность врачу-оториноларингологу клиники ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН кандидату медицинских наук Тихоновой И. В. за выполненное обследование детей

и научному сотруднику лаборатории медицинской экологии ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН кандидату медицинских наук Катунской О. Ю. за организацию медицинского осмотра детей.

Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Бяхов М. Ю., Клячкин Л. М., Токмалаев А. К., Щегольков А. М., Шендеров Б. В., Труханов А. И. Экологические проблемы эпидемиологии. М. : Просветитель, 2003. 208 с.
2. Ашмарин Н. П., Васильев Н. Н., Амбросов В. А. Быстрые методы статистической обработки и планирования экспериментов. Л. : Изд-во Ленинградского университета, 1975. 80 с.
3. Батура А. П., Романенко Э. Е., Мокроносова М. А. Микробиоценоз носоглотки больных, страдающих крапивницей // Журнал микробиологии. 2006. № 7. С. 82–85.
4. Бриллис В. И., Брилене Т. А., Ленцнер Х. П., Ленцнер А. А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лабораторное дело. 1986. № 4. С. 210–212.
5. Вельтищев Ю. Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001. № 1. С. 6–10.
6. Власова И. А., Губин Г. И., Губин Д. Г. О прогнозе соматического здоровья детей Восточной Сибири // Материалы Всероссийского конгресса «Человек и здоровье». Иркутск, 2006. С. 163–164.
7. Гудков А. Б., Шишелова О. В. Морфофункциональные особенности сердца и магистральных сосудов у детей школьного возраста : монография. Архангельск : Изд-во СГМУ, 2011. 152 с.
8. Ефимова Н. В., Рукавишников В. С., Кауров П. К., Пережогин А. Н. Факторы окружающей среды: опыт комплексной оценки / под общ. ред. член-корр. РАМН В. С. Рукавишникова. Иркутск : НЦ РВХ СО РАМН, 2010. 232 с.
9. Зайцева Н. В., Шур П. З., Май И. В., Сбоев А. С., Волк-Леонович О. П., Нурисламова Т. В. Комплексные вопросы управления риском здоровью в решении задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия на муниципальном уровне // Гигиена и санитария. 2007. № 5. С. 16–18.
10. Калмыкова А. И. Пробиотики: терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья. Новосибирск, 2001. 203 с.
11. Колганова Т. В., Ермолаев А. В., Дойл Р. Дж. Влияние ферментов аспарагиназы и полифенолоксидазы на адгезивные свойства микроорганизмов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002. № 1. С. 71–74.
12. Королёва Е. П., Трунов Б. В. Состояние неспецифической антиинфекционной резистентности медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология. 2002. № 12. С. 21–27.
13. Миронов А. Ю., Савицкая К. И., Воробьёв А. А. Условно-патогенные микроорганизмы при заболеваниях дыхательных путей у больных региона Московской области // Журнал микробиологии. 2000. № 1. С. 81–84.
14. Мироновская А. В., Унгурияну Т. Н., Гудков А. Б. Гигиенические аспекты развития неотложных состояний в связи с болезнями органов дыхания // Экология человека. 2011. № 2. С. 8–12.
15. Несмеянова Н. Н., Соседова Л. М. Резистентность организма школьников, проживающих в городах с развитой

химической промышленностью // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 2, ч. 2. С. 92–94.

16. Несмеянова Н. Н., Соседова Л. М., Несмеянов А. А. Внутриклеточное персистирование и антибиотикорезистентность микроорганизмов рода *Staphylococcus*, выделенных со слизистой верхних дыхательных путей у пожарных // Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные, экологические и клинические аспекты: материалы II Всероссийской конференции. Новосибирск, 2004. С. 56–57.

17. Нифонтова О. Л., Гудков А. Б., Щербакова А. Э. Характеристика параметров ритма сердца у детей коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2007. № 11. С. 41–44.

18. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: МУК 4.2.1890-04 МЗ РФ. Москва, 2004. 92 с.

19. Плохинский Н. А. Биометрия. М.: Изд-во МГУ, 1970. 368 с.

20. Пономарёва Л. И., Виноградов А. Ф., Алексеева Ю. А. Состояние глоточной миндалины и формирование здоровья детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. Т. 55, № 2. С. 109–113.

21. Терновская Л. Н. Стафилококковое носительство: методические рекомендации. Свердловск, 1983. 83 с.

22. Унгурияну Т. Н., Новиков С. М., Бузинов Р. В., Гудков А. Б., Осадчук Д. Н. Риск для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в городе с развитой целлюлозно-бумажной промышленностью // Гигиена и санитария. 2010. № 4. С. 21–24.

23. Усвятцов Б. Я., Музалева О. В., Гербич И. И., Некрасова А. В., Желудёва Г. Н. Гигиеническая оценка стафилококкового биоценоза слизистой носа школьников промышленного города // Гигиена и санитария. 1998. № 6. С. 13–16.

24. Чащин В. П., Гудков А. Б., Попова О. Н., Одланд Ю. О., Ковшов А. А. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // Экология человека. 2014. № 1. С. 3–12.

25. Чернова О. Л. Антилизозимная активность стафилококков при бактерионосительстве // Персистенция микроорганизмов. Куйбышев, 1987. С. 22–30.

References

1. Agadzhanyan N. A., Vyakhov M. Yu., Klyachkin L. M., Tokmalaev A. K., Shchegol'kov A. M., Shenderov B. V., Trukhanov A. I. *Ekologicheskie problemy epidemiologii* [Ecological Problems of Epidemiology]. Moscow, Prosvetitel Publ., 2003, 208 p.

2. Ashmarin N. P., Vasil'ev N. N., Ambrosov V. A. *Bystrye metody statisticheskoi obrabotki i planirovaniya eksperimentov* [Fast statistical treatment and design of experiments]. Leningrad, Izd-vo Leningradskogo universiteta, 1975, 80 p.

3. Baturо А. Р., Romanenko E. E., Mokronosova M. A. Microbiocenosis nasopharynx of patients suffering from urticaria. *Zhurnal mikrobiologii* [Journal of Microbiology]. 2006, 7, pp. 82-85. [in Russian]

4. Brillis V. I., Brilene T. A., Lentsner Kh. P., Lentsner A. A. Technique of studying the adhesive process microorganisms. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1986, 4, pp. 210-212. [in Russian]

5. Vel'tishchev Yu. E. Environmentally deterministic pathology of childhood. *Rossiiskii vestnik perinatologii i*

pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2001, 1, pp. 6-10. [in Russian]

6. Vlasova I. A., Gubin G. I., Gubin D. G. O prognoze somaticheskogo zdorov'ya detei Vostochnoi Sibiri [On the prediction of physical health of children in Eastern Siberia]. In.: *Materialy Vserossiiskogo kongressa «Chelovek i zdorov'e»*. Irkutsk [Proceedings of the All-Russian Congress "Man and Health". Irkutsk]. 2006, pp. 163-164.

7. Gudkov A. B., Shishelova O. V. *Morfofunktsional'nye osobennosti serdtsa i magistral'nykh sosudov u detei shkol'nogo vozrasta* [Morphofunctional features of heart and of great vessels in schoolchildren]. Arkhangelsk, 2011, 152 p.

8. Efimova N. V., Rukavishnikov V. S., Kaurov P. K., Perezhogin A. N. *Faktory okruzhayushchei sredy: opyt kompleksnoi otsenki* [Environmental factors: the experience of integrated assessment]. Ed. V. S. Rukavishnikov. Irkutsk, 2010, 232 p.

9. Zaitseva N. V., Shur P. Z., Mai I. V., Sboev A. S., Volk-Leonovich O. P., Nurislamova T. V. Complex issues of health risk management in solving the problems of sanitary and epidemiological well-being at the municipal level. *Gigiena i sanitariia*. 2007, 5, pp. 16-18. [in Russian]

10. Kalmykova A. I. *Probiotiki: terapiya i profilaktika zabolovanii. Ukreplenie zdorov'ya* [Probiotics: therapy and prevention of diseases. health promotion]. Novosibirsk, 2001, 203 p.

11. Kolganova T. V., Ermolaev A. V., Doil R. Dzh. Effect of polyphenol oxidase enzyme asparaginase and on the adhesive properties of microorganisms. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2002, 1, pp. 71-74. [in Russian]

12. Koroleva E. P., Trunov B. V. Effect of polyphenol oxidase enzyme asparaginase and on the adhesive properties of microorganisms. *Meditsina truda i promyshlennaia ekologiya*. 2002, 12, pp. 21-27. [in Russian]

13. Mironov A. Yu., Savitskaya K. I., Vorob'ev A. A. Opportunistic pathogens in diseases of the respiratory tract in patients region Moscow region. *Zhurnal mikrobiologii* [Journal of Microbiology]. 2000, 1, pp. 81-84. [in Russian]

14. Mironovskaya A. V., Unguryanu T. N., Gudkov A. B. Hygienic aspects of emergency conditions due to respiratory tract diseases. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2011, 2, pp. 8-12. [in Russian]

15. Nesmeyanova N. N., Sosedova L. M. Resistance of the organism schoolchildren living in cities with developed chemical industry. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (Bulletin of ESCC SB RAMS)]. 2012, 2, pt. 2, pp. 92-94. [in Russian]

16. Nesmeyanova N. N., Sosedova L. M., Nesmeyanov A. A. Vnutrikletocnoe persistirovanie i antibiotikorezistentnost' mikroorganizmov roda *Staphylococcus*, vydelennykh so slizistoi verkhnikh dykhatel'nykh putei u pozharnykh [Intracellular persistence of antibiotic resistance and microorganisms of the genus *Staphylococcus*, isolated from mucosa of the upper respiratory tract in fire]. In.: *Materialy II Vserossiiskoi konferentsii*. Novosibirsk, 2004 [Proceedings of 2-d All-Russian Conference. Novosibirsk, 2004], pp. 56-57.

17. Nifontova O. L., Gudkov A. B., Shcherbakova A. E. Description of parameters of cardiac rhythm in indigenous children in Khanty-Mansiyskiy autonomous area. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2007, 11, pp. 41-44. [in Russian]

18. *Opreделение chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam. MUK 4.2.1890-04 MZ RF* [Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics]. Moscow, 2004, 92 p.

19. Plokhinskii N. A. *Biometriya* [Biometrics]. Moscow, 1970, 368 p.
20. Ponomareva L. I., Vinogradov A. F., Alekseeva Yu. A. The state of the pharyngeal tonsil and the formation of children's health. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2010, 55 (2), pp. 109-113. [in Russian]
21. Ternovskaya L. N. *Stafilokokkovoe nositel'stvo* [Staphylococcal carriage]. Sverdlovsk, 1983, 83 p.
22. Unguryanu T. N., Novikov S. M., Buzinov R. V., Gudkov A. B., Osadchuk D. N. Public health risk from chemicals, air pollutants in the city with developed pulp and paper industry. *Gigiena i sanitariia*. 2010, 4, pp. 21-24. [in Russian]
23. Usvyatsov B. Ya., Muzaleva O. V, Gerbich I. I., Nekrasova A. V., Zheludeva G. N. Hygienic evaluation of staphylococcal nasal mucosa biocenosis schoolchildren industrial city. *Gigiena i sanitariia*. 1998, 6, pp. 13-16. [in Russian]
24. Chashchin V. P., Gudkov A. B., Popova O. N., Odland Yu. O., Kovshov A. A. Description of main health deterioration risk factors for population living on territories of active natural management in the Arctic. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 1, pp. 3-12. [in Russian]
25. Chernova O. L. Antilyzotsimnaya aktivnost' stafilokokkov pri bakterionositel'stve [Antilysozyme activity of staphylococci with bacteriocarrier]. In.: *Persistentsiya mikroorganizmov* [Persistence of microorganisms]. Kuibyshev, 1987, pp. 22-30.

Контактная информация:

Несмеянова Наталья Николаевна – кандидат биологических наук, врач-бактериолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» Сибирского отделения РАМН

Адрес: 665827, Иркутская область, г. Ангарск-27, а/я 1170

E-mail: nesmeyanovanatali@yandex.ru