

Эффективность антибактериальной профилактики с использованием современных фторхинолонов при проведении субантральной аугментации

В.И. Чувилкин, В.Н. Царев, А.М. Панин, А.О. Зуева, Е.И. Чувилкина
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва

The efficiency of antibacterial prophylaxis in subantral augmentation

V.I. Chuvilkin, V.N. Tsarev, A.M. Panin, A.O. Zueva, E.I. Chuvilkina
Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Аннотация

Проведено обследование и лечение 25 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет с диагнозом вторичное отсутствие зубов. Всем пациентам выполнялась операция субантральной аугментации. Для клинического этапа исследования пациенты были разделены на 2 группы. Пациентам основной группы назначали препарат левофлоксацин в дозе 750 мг за 60 мин до вмешательства, а также последующие 7 сут после операции по 750 мг 1 раз в сутки. В контрольной группе для профилактики воспалительных осложнений назначали препарат амоксициллин 1000 мг за 60 мин до операции, в последующие 7 дней 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день. Для изучения активности антибактериальных препаратов проводили бактериологическое исследование *in vitro* препаратов левофлоксацин и ципрофлоксацин. 20 добровольцев были разделены на 2 подгруппы по 10 пациентов в каждой подгруппе. Пациенты первой подгруппы получали препарат левофлоксацин 750 мг однократно, пациенты второй подгруппы получали препарат ципрофлоксацин в дозировке 500 мг однократно. У пациентов производили забор сыворотки крови для проведения исследования до приема препарата, через 1 ч и 3 ч после приема. Антибактериальную активность препаратов изучали в сыворотке крови при автоматизированном контроле роста бактериальной популяции. Для эксперимента использовали клинический изолят приоритетного патогена *Prevotella intermedia*. Контроль эффективности антибактериальной профилактики осуществляли с использованием бактериологического метода исследования в динамике на 1, 3 и 10-е сутки после операции. **Результаты исследования.** Установлены достоверные различия антибактериальной активности фторхинолонов. Левофлоксацин оказывал бактерицидное действие через 1 и 3 ч после перорального приема, ципрофлоксацин – только бактериостатическое действие. Развитие синусита в контрольной группе определялось на 3-и сутки в 16,7% случаев, на 7-е сутки данный параметр не изменялся, а к 10-м суткам возрастал до 25%. В группе пациентов, получавших для профилактики препарат левофлоксацин в дозе 750 мг, не наблюдали развития синусита. **Заключение.** Разработанная рациональная схема применения левофлоксацина доказала свою эффективность.

Ключевые слова: костно-пластические операции, субантральная аугментация, синус-лифтинг, фторхинолоны, антибактериальная профилактика, левофлоксацин.

Abstract

Relevance. The search for effective antibacterial drugs to prevent the development of subantral augmentation inflammatory complications is extremely relevant. In this regard, the purpose of this study was to substantiate and improve the effectiveness of third-generation fluoroquinolones for the prevention and treatment of infectious complications in subantral augmentation. **Materials and methods.** A study and treatment of 25 patients aged 20 to 55 years with secondary edentulism. All patients underwent subantral augmentation. Patients were divided into 2 groups. Patients of the main group took levofloxacin 750 mg 60 minutes before the intervention, and the subsequent 7 days after the surgery, 750 mg once a day. The control group for the prevention of inflammatory complications, took amoxicillin 1000 mg 60 minutes prior to surgery, and the next 7 days 500 mg 1 tablet 2 times a day. To study the activity of antibacterial drugs in blood serum, 20 healthy volunteers were divided in two subgroups. Volunteers of the first subgroup received levofloxacin 750 mg, of the second subgroup – ciprofloxacin 500 mg. Blood serum samples were taken before, in 1 hour and in 3 hours after drug was received. The clinical isolate of the priority pathogen *Prevotella intermedia* was used in an *in vitro* experiment to automatically control the growth of a bacterial population. The control of the antibacterial prophylaxis efficiency in was carried out using the bacteriological method of investigation in dynamics on the 1 st, 3 rd, and 10 th day after the operation. **Results of the study.** Under the automated control of the bacterial population growth in real time, after the addition of patients' blood serum, significant differences in the antibacterial activity of fluoroquinolones were established. Levofloxacin had a bactericidal effect after 1 hour and 3 hours after oral administration, ciprofloxacin - only bacteriostatic, which was more pronounced 3 hours after taking it. When studying the dynamics of the microbiota of the operating wound with the use of amoxicillin in the control on the 10th day after the operation, priority pathogens such as *Prevotella intermedia* with a quantitative value of 3.7 ± 0.21 , *Porphyromonas gingivalis* - 3.5 ± 0.20 , methicillin-resistant strains of staphylococci (MRSA, MRSE) - 4.2 ± 0.21 . At the same time, with the levofloxacin prescription, the bacteria *P.gingivalis* and *P.intermedia*, as well as MRSA, MRSE, completely disappeared on the 10th day. The development of sinusitis in the control group was determined on day 3 in 16.7% of cases, on the 7th day this parameter did not change, and by the 10th day it increased to 25%. We did not observe development of sinusitis, in patients taking levofloxacin as an antibacterial prophylaxis in a dose of 750 mg.

Key words: osteoplastic surgeries, subantral augmentation, sinus-lifting, fluoroquinolones, antibacterial prophylaxis, levofloxacin.

Использование дентальных имплантатов позволяет наиболее эффективно проводить лечение пациентов с отсутствием зубов. Однако частое выявление признаков недостаточного объема костной ткани в области альвеолярного отростка/части челюсти обуславливает увеличение количества проводимых костно-пластических операций [4]. Одной из разновидностей костно-пластических операций является субантральная аугментация или синус-лифтинг. Данная методика подразумевает отслаивание нижней части мембраны Шнайдера и заполнение созданного пространства биоматериалом, собственной костью или комбинацией костнозамещающего материала и собственной кости [4, 6]. Данный вид хирургического вмешательства осуществляется при недостаточном объеме костной ткани альвеолярного отростка в области отсутствующих жевательных зубов верхней челюсти. Существует несколько методик поднятия дна верхнечелюстного синуса с использованием как доступа через гребень альвеолярного отростка, так и латерального доступа. При наличии высоты альвеолярного гребня 5–6 мм и хорошей плотности костной ткани возможна одномоментная установка дентальных имплантатов [4]. Использование фрагментов собственной костной ткани челюсти позволяет наиболее эффективно восстанавливать объем костной ткани, необходимый для проведения дентальной имплантации [4, 5].

Однако при выполнении данных операций возможно развитие осложнений, в том числе воспалительного характера. Нередким осложнением является развитие синусита [1, 3, 4]. Возникновению данного осложнения могут способствовать неправильное планирование лечения пациента, недостаточное обследование пациента, не позволившее выявить признаки хронического синусита, нарушения функционирования остиомеатального комплекса, приводящие к нарушению дренажной функции пазухи [4]. В данных условиях при выполнении операции попадание микрофлоры, вегетирующей в полости рта, в синус неизбежно повышает риск развития инфекционных осложнений [3, 4]. В то же время микрофлора, вегетирующая в придаточных пазухах носа, также может быть причиной развития инфекционных осложнений [1, 2].

В современной литературе данные об особенностях антибиотикопрофилактики у пациентов при проведении данных костно-пластических операций малочисленны и ограничены использованием бета-лактамов препаратов [1–4].

Учитывая нередкие случаи аллергических реакций, явлений индивидуальной непереносимости препарата, развития дисбактериоза при использовании традиционных бета-лактамов препаратов, а также увеличение числа резистентных штаммов бак-

терий, актуальной задачей по-прежнему остается поиск новых, эффективных антибактериальных средств для профилактики инфекционных осложнений при проведении субантральной аугментации [2, 7].

Современные фторхинолоны обладают выраженной активностью в отношении анаэробной микрофлоры, в то же время эффективно воздействуют на традиционные возбудители синуситов и показали свою эффективность в лечении различных форм синуситов [7].

В связи с этим целью данного исследования было обоснование и повышение эффективности применения фторхинолонов III поколения для профилактики и лечения инфекционных осложнений при проведении субантральной аугментации при латеральном доступе с использованием аутогенного костного блока.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 25 пациентов (из них 11 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 20 до 55 лет с диагнозом вторичное отсутствие зубов. У всех пациентов на основании рентгенологического обследования выявлен недостаточный объем костной ткани в области дистальных отделов альвеолярного отростка верхней челюсти. В связи с невозможностью установки дентальных имплантатов данным пациентам проводили костно-пластическую операцию – субантральную аугментацию с использованием аутогенного костного блока и ксеногенного костнозамещающего материала. Аутогенный костный блок получали из ретромолярной области. Пациенты были разделены на группы в соответствии с назначением антибактериальной терапии. Пациентам основной группы назначали препарат левофлоксацин в дозе 750 мг за 60 мин до вмешательства, а также последующие 7 сут после операции по 750 мг 1 раз в сутки. В контрольной группе для профилактики воспалительных осложнений назначали антибиотик из группы полусинтетических пенициллинов амоксициллин (диспергируемая форма – флемоксин солютаб) 1000 мг за 60 мин до операции, в последующие 7 дней 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день.

Методы бактериологического исследования. Микробиологические исследования проводили на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Для изучения активности антибактериальных препаратов левофлоксацин и цiproфлоксацин *in vitro* 20 добровольцев были разделены на 2 подгруппы по 10 пациентов в каждой подгруппе. Пациенты первой подгруппы получали препарат левофлоксацин 750 мг однократно, пациенты второй подгруппы получали препарат цiproфлоксацин в дозировке 500 мг однократно. У всех пациентов производили забор сыворотки крови для

проведения исследования до приема препарата, через 1 и 3 ч после приема препарата. Антибактериальную активность препаратов изучали в сыворотке крови при автоматизированном контроле роста бактериальной популяции. Для эксперимента использовали клинический изолят приоритетного патогена *Prevotella intermedia*. Отдельно в стерильных пробирках объемом 15 мл готовили бактериальную взвесь в общем количестве 5 мл (концентрация взвеси 1×10^4). Оптическую плотность (OD) полученной взвеси измеряли с помощью денситометра DEN-1B (BioSan, Латвия), которая для каждого эксперимента составила $2,5 \pm 0,3$ коэффициента мутности Макфарлана McF. В каждом эксперименте проводили культивирование в четырех разных пробирках: в 1-й пробирке происходил контроль роста культуры в питательной среде, во 2-й пробирке - контроль роста культуры в питательной среде с добавлением 2 мл сыворотки здорового донора, в 3-й - контроль роста культуры в питательной среде с добавлением 2 мл сыворотки здорового донора через 1 ч после приема антибактериального препарата, в 4-й пробирке - контроль роста культуры в питательной среде с добавлением 2 мл сыворотки здорового донора через 3 ч после приема антибактериального препарата. В качестве питательной среды использовали бульон анаэробный по Уилкинсу - Чалгрону.

Контроль эффективности антибактериальной профилактики осуществляли с использованием бактериологического метода исследования в динамике на 1, 3 и 10-е сутки.

Для бактериологического исследования у пациентов во время операции и в послеоперационном пе-

риоде материал для исследования помещали в транспортную среду Эймса и доставляли в лабораторию. Доставку материала в лабораторию осуществляли в пределах 5-6 ч при температуре $4-6^\circ \text{C}$. Проводили количественный секторальный посев на среды, предназначенные для культивирования бактерий полости рта в аэробных и анаэробных условиях. Культивирование в анаэробных условиях проводили в условиях бескислородной газовой смеси. После получения чистых культур бактерий осуществляли идентификацию бактерий по биохимическим свойствам до вида, в некоторых случаях до определения родовой принадлежности. Для удобства статистической обработки значения количества микроорганизмов (КОЕ) преобразовывали в десятичный логарифм lg.

Результаты и обсуждение

При изучении активности фторхинолонов при автоматизированном контроле роста бактериальной популяции были получены следующие результаты. При оценке кривых роста бактериальных популяций клинического изолята *Prevotella intermedia* в зависимости от используемых антибактериальных препаратов и времени, прошедшего после однократного приема рекомендуемой дозы, мы получили следующие данные (рис. 1).

В пробирках, куда была добавлена сыворотка здоровых доноров через 1 ч после приема 500 мг ципрофлоксацина, фаза экспоненциального роста продолжалась до 28 ч и достигала максимума 4,5 OD, что было достоверно ниже, чем в предыдущих пробах (без антибактериального препарата). Стационарная фаза также отличалась более низкой амплитудой с макси-

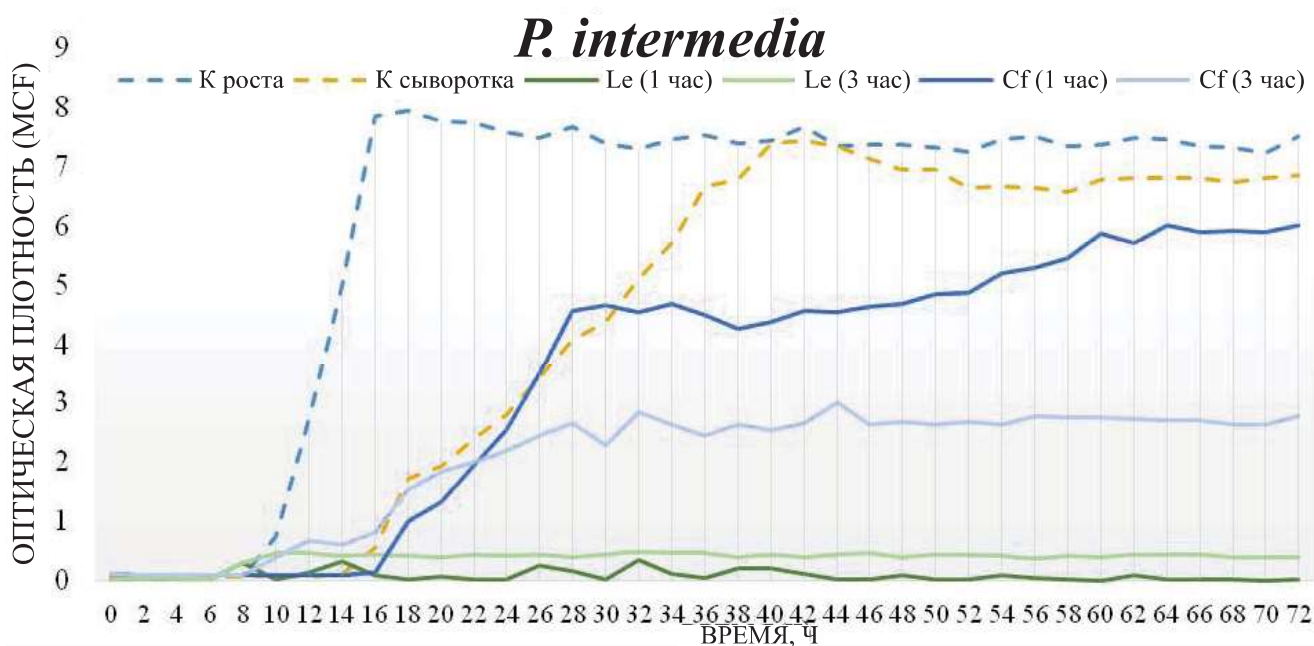


Рис. 1. Сравнительная характеристика кривых роста бактериальной популяции *Prevotella intermedia* при приеме ципрофлоксацина и левофлоксацина (через 1 и 3 ч после приема рекомендуемых доз).

мумом 5,0–6,0 OD, что указывает на бактериостатический эффект данной концентрации ципрофлоксацина (той, которая создавалась в сыворотке крови через 1 ч после приема препарата в дозе 500 мг), так как полной гибели бактериальной популяции не происходило. В то же время при добавлении сыворотки через 1 ч после приема 750 мг левофлоксацина начальная фаза и все последующие фазы кривой роста достоверно не отличались от нулевой линии, т.е. рост бактериальной популяции отсутствовал на протяжении всего периода наблюдения – 72 ч. Следовательно, через 1 ч после приема левофлоксацина в дозе 750 мг в сыворотке создавалась концентрация, обеспечивающая бактерицидный эффект.

При добавлении в пробирки сыворотки здорового донора через 3 ч после приема ципрофлоксацина в дозе 500 мг кривая роста была примерно в 2 раза ниже, чем при использовании через 1 ч (OD 2,0–2,5), хотя полной гибели бактериальной популяции не наблюдалось. То есть ципрофлоксацин и в этом случае давал бактериостатический эффект. Что касается левофлоксацина через 3 ч, то, как и в предыдущей пробе (через 1 ч), мы наблюдали отсутствие роста бактериальной популяции, что свидетельствует о бактерицидном эффекте. Полученные результаты демон-

стрируют высокую бактерицидную активность и быстрое создание бактерицидной концентрации левофлоксацина уже через 1 ч после приема пациентом (см. рис. 1). Данное обстоятельство позволило обосновать назначение левофлоксацина перед операцией в дозе 750 мг при проведении антибактериальной профилактики.

Всем пациентам, вошедшим в наше исследование, проводилось бактериологическое исследование материала, полученного из операционной раны и с линии швов на 1, 3 и 10-е сутки соответственно.

В 1-е сутки определялись такие агрессивные виды бактерий, как *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, а также *Haemophilus spp.*, являющиеся возбудителями синуситов. На 3-и и 10-е сутки количество данных микроорганизмов практически не менялось, в то время как *Haemophilus spp.* к 10-м суткам полностью исчезали. В то же время такие стабилизирующие представители микрофлоры, как *Corynebacterium spp.* и *Neisseria spp.*, определялись на 1-е и 3-и сутки, а к 10-м суткам бактерии рода *Neisseria* полностью исчезали. Следует отметить, что резистентные штаммы стафилококков (*MRSA*, *MRSE*) выделялись во все сроки исследования (табл.1).

Таблица 1

Микробиота операционной раны при проведении субантральной аугментации у пациентов контрольной группы (n=12) при использовании препарата амоксициллин (lg CFU/ml)

Таксономические группы	Сроки		
	1-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
<i>S. sanguinis</i>	5,2+0,19	6,2+0,20*	5,8+0,21
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	6,5+0,21	7,2+0,21*	6,7+0,20*
<i>E. faecalis</i>	3,4+0,20	3,8+0,20	-
<i>Staphylococcus spp.</i>	4,1+0,21	-	-
Метициллинрезистентные штаммы стафилококков (<i>MRSA</i> , <i>MRSE</i>)	3,8+0,20	4,0+0,19	4,2+0,21
<i>Actinomyces spp.</i>	3,5+0,20	3,2+0,21	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	3,5+0,21	3,8+0,20	-
<i>Neisseria spp.</i>	4,1+0,21	5,3+0,20*	4,3+0,21*
<i>Haemophilus spp.</i>	4,3+0,19	3,3+0,20*	-
<i>Enterobacter spp.</i>	3,4+0,20	-	-
<i>Fusobacterium spp.</i>	4,2+0,19	5,4+0,21*	4,0+0,20*
<i>Prevotella intermedia</i>	3,5+0,19	3,8+0,21	3,7+0,21
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3,7+0,20	3,9+0,21	3,5+0,20
<i>Candida albicans</i>	3,4+0,21	-	-

Примечание: * достоверность эффекта по сравнению с предыдущими столбцами (p<0,05).

Таблица 2

Микробиота операционной раны при проведении субантральной аугментации у пациентов основной группы (n=13) при использовании препарата левофлоксацин 750 мг (lg CFU/ml)

Таксономические группы	Сроки		
	1-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
<i>S. sanguinis</i>	5,8+0,20	7,2+0,21*	6,0+0,20*
<i>E. faecalis</i>	3,8+0,19	-	-
<i>P. anaerobius</i>	6,3+0,20	7,5+0,19*	5,8+0,21*
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,8+0,20	-	-
Метициллинрезистентные штаммы стафилококков (<i>MRSA</i> , <i>MRSE</i>)	3,7+0,20	3,6+0,19	-
<i>Actinomyces spp.</i>	3,7+0,21	-	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	3,8+0,20	4,3+0,21*	4,8+0,20*
<i>Neisseria spp.</i>	4,5+0,21	5,0+0,21*	4,8+0,19
<i>Haemophilus spp.</i>	3,8+0,20	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	3,6+0,21	-	-
<i>Fusobacterium spp.</i>	4,8+0,21	5,1+0,20	3,0+0,20
<i>Prevotella intermedia</i>	3,8+0,19	3,4+0,21	-
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4,2+0,20	-	-
<i>Candida albicans</i>	3,8+0,20	-	-

Примечание: * достоверность эффекта по сравнению с предыдущими столбцами (p<0,05).

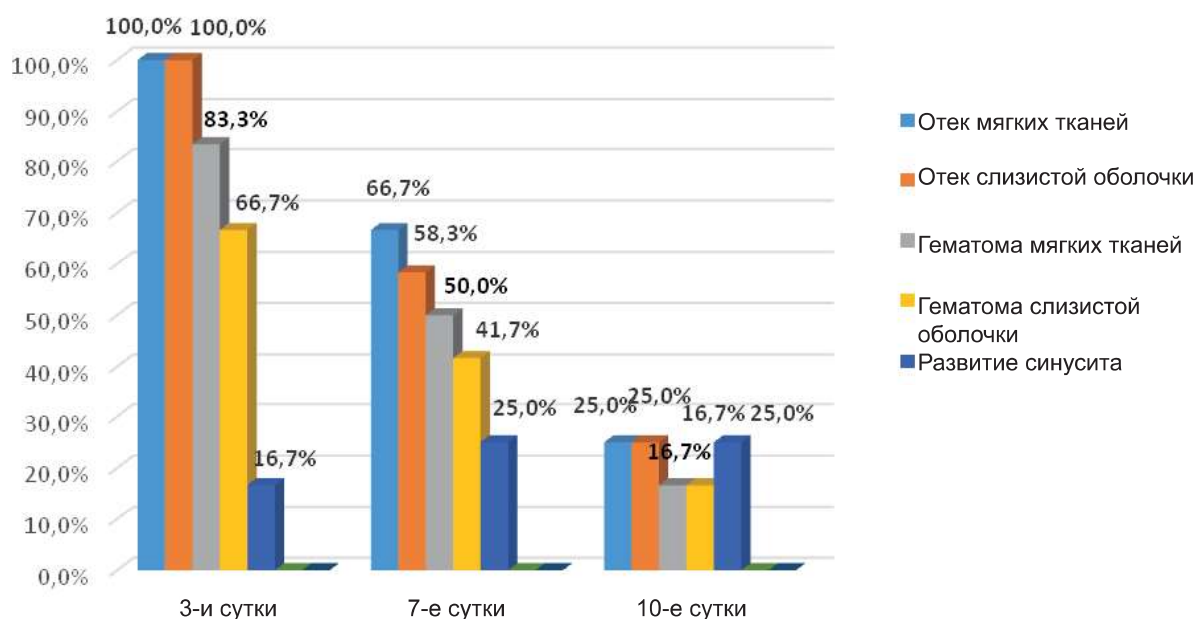


Рис. 2. Клинические проявления у пациентов после операции субантральной аугментации с использованием аутогенного костного блока в контрольной группе (n=12).

В основной группе пациентов при назначении левофлоксацина в дозе 750 мг картина была иной. Бактерии вида *Porphyromonas gingivalis* и рода *Haemophilus spp.* полностью исчезли уже на 3-и сутки. *Prevotella intermedia* полностью исчезли на 10-е сутки, и лишь фузобактерии сохранялись во все сроки исследования, но на 10-е сутки их количество значительно снижалось (табл. 2).

Резистентные штаммы стафилококков также исчезали на 10-е сутки. Что касается представителей стабилизирующей микрофлоры *Corynebacterium spp.*

и *Neisseria spp.*, то они определялись во все сроки исследования и, более того, их количество к 10-м суткам возрастало.

У всех пациентов, принявших участие в исследовании, мы оценивали динамику ряда клинических параметров течения послеоперационного периода. Так, у пациентов контрольной группы, которым выполняли операцию субантральной аугментации с использованием аутогенного трансплантата, гематомы мягких тканей и слизистой оболочки на 3-и сутки отмечались в 83,3 и 66,7% случаев соответственно.

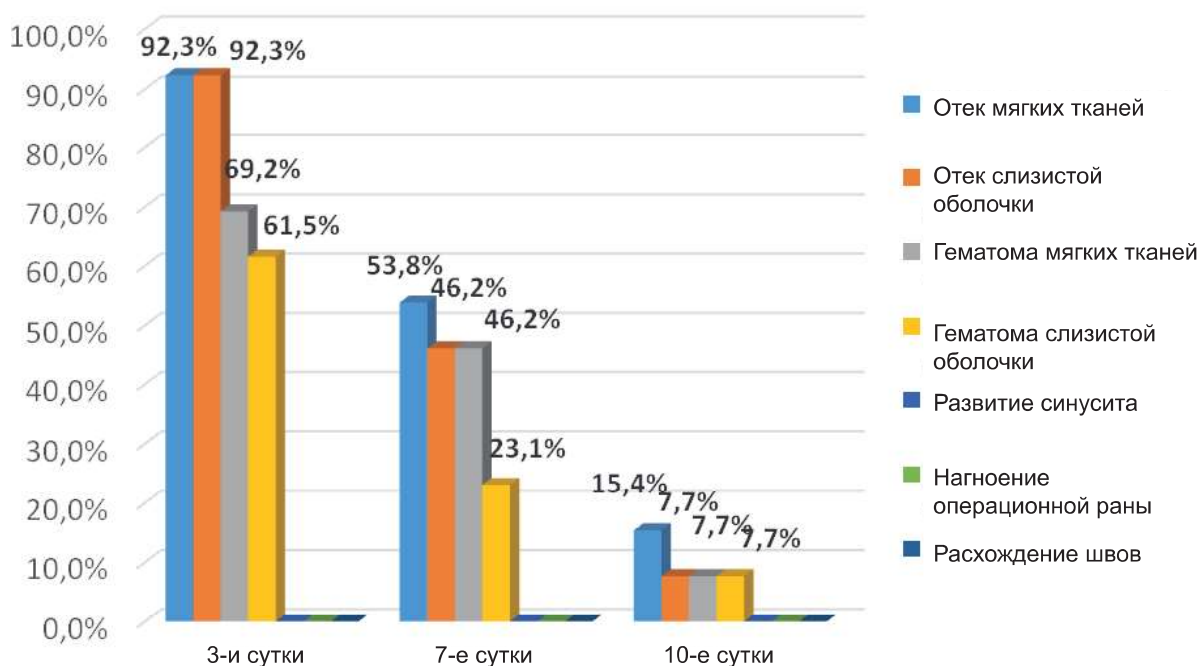


Рис. 3. Клинические проявления у пациентов после операции субантральной аугментации с использованием аутогенного костного блока в основной группе (n=13).

К 7-м суткам частота встречаемости данных параметров снижалась до 50 и 41,7%, а к 10-м суткам данные параметры встречались с равной частотой — 16,7%.

Развитие синусита определялось на 3-и сутки в 16,7% случаев, на 7-е сутки данный параметр не изменялся, а к 10-м суткам возрастал до 25% (рис. 2)

У пациентов основной группы при проведении данного хирургического вмешательства такие параметры, как образование гематомы мягких тканей и слизистой, встречались значительно реже на всех этапах наблюдения. Так, на 7-е сутки после операции отек мягких тканей отмечали у 53,8% пациентов, гематому мягких тканей наблюдали у 46,2% пациентов. На 10-е сутки незначительный отек мягких тканей сохранялся у 15,4% пациентов, признаки вновь образованной гематомы — у 7,7% пациентов. Развитие синусита не произошло ни у одного пациента данной группы ни в один из сроков наблюдения (рис. 3).

Заключение

В результате исследования было установлено, что при проведении автоматизированного контроля роста бактериальной популяции в режиме реального времени с добавлением сыворотки крови пациентов-добровольцев после приема антибактериальных препаратов группы фторхинолонов установлены достоверные различия антибактериальной активности препаратов фторхинолонового ряда в отношении приоритетного патогена — *Prevotella intermedia*; левофлоксацин оказывал бактерицидное действие через 1 и 3 ч после перорального приема, ципрофлоксацин — только бактериостатическое, которое было более выражено через 3 ч после приема препарата.

При клиническом применении препарата левофлоксацин в дозе 750 мг для профилактики воспалительных осложнений пациентам при проведении субантральной аугментации с использованием костных аутоотрансплантатов отмечали эрадикацию агрессивных видов бактерий полости рта, а также резистентных штаммов стафилококка (*MRSA*, *MRSE*) при сохранении данных видов в контрольной группе во все сроки наблюдения. Содержание наиболее агрессивных анаэробных видов *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis* при использовании препарата левофлоксацин в дозе 750 мг в основной группе достоверно снижалось уже на 3-и сутки после операции, а на 10-е сутки данные виды не определялись ($p \leq 0,05$). В основной группе на 3-и сутки также отмечали эрадикацию такого возбудителя синуситов, как *Haemophilus spp.*

Разработанная рациональная схема применения препарата левофлоксацин в дозе 750 мг, эффективность которой подтверждена данными клинико-лабораторного исследования в динамике, позволяет повысить эффективность проведения субантральной

аугментации. У пациентов не наблюдали развития синусита и других воспалительных осложнений при проведении субантральной аугментации при применении данной схемы назначения химиопрепарата.

Литература

1. Панин А.М., Царев В.Н., Чувилкин В.И., Новиков С.А. Возможности клинического применения современных фторхинолонов при операции синуслифтинг и дентальной имплантации. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 5(1): 92–95 [Panin A.M., Tsarev V.N., Chuvilkin V.I., Novikov S.A. Clinical usage of modern quinolones in sinuslifting and dental implantation. *Saratov Scientific Medical Journal*. 2011; 5(1): 92–95. In Russian].
2. Царев В.Н., Ушаков Р.В., Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 144 с. [Tsarev V.N., Ushakov R.V. *Antibacterial therapy in dentistry*. М.: Medical Information Agency; 2004. 144 p. In Russian].
3. Чувилкина Е.И., Панин А.М., Царёв В.Н., Чувилкин В.И., Широков Ю.Е. Антибактериальная профилактика при костнопластических операциях и дентальной имплантации. Стоматология. 2013; 3: 84–87 [Chuvilkina E.I., Panin A.M., Tsarev V.N., Chuvilkin V.I. *Antibacterial prophylaxis in bone augmentation and dental implantation*. *Stomatology Journal*. 2013; 3: 84–87. In Russian].
4. Khoury F, Antoun H, Missika P. Bone augmentation in oral implantology. *Quintessence Pub*, 2007. 435 p.
5. Mish C.M., Mish C.E., Resnik R., Ismail Y.H. Reconstruction of maxillary alveolar defects with mandibular symphysis grafts for dental implants: a preliminary procedural report. *Int.J.Oral Maxillofac.Implants*. 1992 Fall; 7(3):360–366.
6. Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent.Clin.North.Am*. 1986; 30(2): 207–229.
7. Henry D.C., Kapral D., Busman T.A., Paris M.M. Cefdinir versus levofloxacin in patients with acute rhinosinusitis of presumed bacterial etiology: a multicenter, randomized, double-blind study. *javascript:AL_get (this, 'jour', 'Clin Ther.*); 2004; 26(12): 2026–2033.

Для корреспонденции/Corresponding author
Чувилкин Владимир Иванович/Chuvilkin Vladimir
microbiology@mail.ru