

# МИКРОЭКОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ НОСОГЛОТКИ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФАКТОРОВ МУКОЗАЛЬНОГО И ЛИМФОЦИТАРНОГО ИММУНИТЕТА У НОВОБРАНЦЕВ В ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ ОРГАНИЗОВАННОГО КОЛЛЕКТИВА

**В.А. Никифоров, Е.И. Ефимов, Ю.Г. Пискарев, Е.В. Беляева, Г.Б. Ермолина**

*ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,  
г. Нижний Новгород, Россия*

**Резюме.** Контаминация слизистой носоглотки условно-патогенными и патогенными микроорганизмами у практически здоровых людей в период формирования закрытого коллектива протекала на фоне дисфункции мукозального иммунитета, дисбаланса профиля цитокинов, несостоятельности антиоксидантной системы, нарастающей эндоинтоксикации. Адекватные изменения уровней сывороточных иммуноглобулинов на фоне дисбиоза носоглотки позволяют предполагать возможность упреждающей вакцинопрофилактики, а также использование препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием, надежно перекрывающим потребности организма в антиоксидантах.

**Ключевые слова:** микробиота носоглотки, мукозаливарный барьер, эндотоксикоз, цитокины, иммуноглобулины.

## Введение

Одной из категорий, в наибольшей степени подверженных респираторным инфекциям, являются военнослужащие, причем подавляющее число случаев заболевания регистрируется в первый месяц формирования воинского коллектива, то есть во время адаптации к новым жизненным условиям. Так, по данным ретроспективного эпидемиологического анализа [1] констатировано наличие среди новобранцев двух подъемов заболеваемости ОРЗ, обусловленных сроками призыва на воинскую службу (май-июнь, декабрь—февраль). Основными возбудителями выступали аденовирусы, вирусы малых простудных заболеваний и их комбинации

с бактериальной флорой (стафилококками, стрептококками, менингококками и др.). Основной зоной контакта организма с биоагентами окружающей среды являются слизистые оболочки, образуя первую линию защиты. Интенсивность обсеменения, характер микробиоты, вегетирующей на слизистой носоглотки, особенности межвидовых взаимоотношений определяют состоятельность мукозального иммунитета [17, 18]. Именно эти показатели являются факторами, определяющими восприимчивость организма к возбудителям инфекционных болезней, и формируют представление о потенциальной возможности прогнозирования вспышечной заболеваемости в условиях закрытого коллектива.

### Авторы:

**Никифоров В.А.**, д.м.н., профессор, зав. лабораторией микробиологии ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия;

**Ефимов Е.И.**, д.м.н., профессор, директор института ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия;

**Пискарев Ю.Г.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия;

**Беляева Е.В.**, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия;

**Ермолина Г.Б.**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории микробиологии ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия.

### Адрес для переписки:

Никифоров Валерий Алексеевич  
603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, 71.  
Тел.: 8 (831) 469-79-40.  
E-mail: labnikif@yandex.ru

поступила в редакцию 10.02.2014  
отправлена на доработку 21.02.2014  
принята к печати 03.06.2014

© Никифоров В.А. и соавт., 2014

Цель исследования: изучить микробиологический пейзаж бактерий, вегетирующих на слизистой носоглотки новобранцев, характер их ассоциативных связей, напряженность мукосаливарного звена местного иммунитета в начальном процессе формирования организованного коллектива по детекции содержания в секретах слизистой лизоцима, sIgA, про- и противовоспалительных цитокинов и их возможную роль в возникновении ОРЗ на этом этапе; оценить состояние гуморального звена иммунитета как информативную основу для возможного проведения экстренной вакцинации в условиях эпидемического неблагополучия.

## Материалы и методы

Было обследовано 193 новобранца, призванных в 2010–2012 гг. из различных регионов во ВВ МВД России в осенний и весенний периоды формирования воинского коллектива. На момент обследования все военнослужащие были здоровы, никаких жалоб не предъявляли.

Биоматериалом служили отделяемое носоглотки и ротовая жидкость. Микрофлору слизистой носоглотки исследовали согласно МУК 4.2.1887-04. Идентификацию микроорганизмов до вида осуществляли с использованием классических питательных сред, а также систем индикаторных бумажных для идентификации бактерий (НПО «Микроген») и СТРЕПТОтеста 16 («ЛАХЕМА», Чехия). С целью исследования биоценологических взаимоотношений оценивалось экологическое сродство биоциантов (коэффициент Жаккарда) [4].

Образцы ротовой жидкости собирали натощак в стерильные пробирки. В биоматериале проводилось определение показателей мукосаливарного барьера: sIgA, лизоцима, функциональной активности иммунокомпетентных клеток с позиций про- и противовоспалительных цитокинов IFN $\gamma$ , IL-6, IL-17, IL-10. Детекцию выше названных показателей проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест», концентрацию лизоцима — по методу В.Г. Дорофейчук [3]. Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови проводили методом простой радиальной диффузии по Манчини. В качестве реагентов использовали сыворотки диагностические моноспецифические против IgG, IgA, IgM человека производства НПО «Микроген». Концентрацию иммуноглобулинов рассчитывали с помощью программы «Fibrin».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ «Microsoft Excel» и «Biostat 2009» методами параметрической и непараметрической статистики по критериям Стьюдента, Манна–Уитни и Спирмана. Различия между независимыми группами данных считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Исследование микробиоценоза слизистой носоглотки

В процессе исследования микрофлоры слизистой носоглотки было выделено 696 культур микроорганизмов. В составе микробиоценоза слизистой носоглотки военнослужащих было обнаружено 14 видов стрептококков, 9 — нейссерий, 3 — гемофильных палочек, *Staphylococcus aureus* и 9 видов коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), *Klebsiella pneumoniae*, по 2 вида энтерококков и коринебактерий, лактобациллы, которые формировали микробные ассоциации от 2 до 7 видов бактерий с частотой обнаружения 96,4%. Удельный вес в микробиоценозе слизистой носоглотки *Streptococcus spp.* составил 35,9%, *Neisseria spp.* — 39,8%, *Haemophilus spp.* — 12,5%, *S. aureus* — 4,2%. На долю остальных обнаруженных бактерий в сумме пришлось 7,6%.

Представители индигенной микрофлоры носоглотки — нейссерии и стрептококки высеивались в 89,1 и 83,4% случаев соответственно, при этом частота обнаружения ассоциаций представителей *Streptococcus spp.* и *Neisseria spp.* составила 73,1%. У 93 человек (48,2%) со слизистой носоглотки, помимо нормофлоры, высеивался один из видов условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и у 37 (19,2%) — ассоциации из 2 видов УПМ (в количестве 3–8 lg КОЕ/тампон), у 6 (3,1%) — ассоциации из 3 видов УПМ и у 2 (1,0%) — ассоциации из 4 видов УПМ (в количестве 3–5 lg КОЕ/тампон). Среди УПМ чаще всего встречались ассоциации *H. influenzae* с гемолитическими культурами — *S. pyogenes* (19,4%) и *S. aureus* (16,1%), а также ассоциации *S. pyogenes* со стафилококками: *S. aureus* (9,7%) и КОС (14,5%). В 4,8% случаев наблюдались ассоциации *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Коагулазоотрицательные стафилококки ассоциировались с *S. aureus* (9,7%) и *H. influenzae* (8,1%). В нашем исследовании в составе микробиоценоза практически не регистрировались случаи экологической общности биоциантов по коэффициенту Жаккарда g, исключение составляла ассоциация бактерий со слабой сопряженностью ( $20\% < g < 30\%$ ): *S. oralis/mitis* 1 — *N. sicca* (23,5%).

В структуре микробиоценоза слизистой носоглотки было выделено 4 микрoэкологических типа биотопа согласно шкале, предложенной В.А. Метельской [9] для оценки микробиоценоза слизистой задней стенки глотки. У 54 военнослужащих (28,0%) регистрировался нормоценоз, у 24 солдат (12,4%) был выявлен промежуточный тип микробиоценоза (I степень дисбиотических нарушений), у 65 военнослужащих (33,7%) регистрировался дисбиоз (II степень дисбиотических нарушений) носоглотки, у 50 солдат (25,9%) был выявлен выраженный воспалительный процесс (III степень дисбиотических нарушений). Было выявлено существенное снижение доли более тяжелых степеней дисбиотических нарушений

и возрастание доли нормоценоза и I степени дисбиоза по мере увеличения срока службы. Так при первичном обследовании новобранцев, призванных в течение 1 месяца, совокупный процент регистрации нормоценоза и I степени дисбиоза составлял  $30,0 \pm 8,5$ , при повторном обследовании их через 1–4 месяца службы —  $60,0 \pm 9,1$  ( $p = 0,019$ ). Характер микробиологического пейзажа носоглотки зависел также от сезонного фактора. При весеннем призыве у новобранцев дисбиоз III степени выявлялся в  $38,1 \pm 5,0\%$  случаев, тогда как при осеннем — в  $13,5 \pm 3,5\%$  случаев. В то же время более легкая II степень регистрировалась в  $21,7 \pm 4,2\%$  случаев весной и в  $45,8 \pm 5,1\%$  случаев — осенью (разница достоверна при  $p = 0,000$ ). Нормоценоз и I степень дисбиоза регистрировались практически в одинаковых пропорциях ( $40,2\%$  весной и  $40,6\%$  осенью) независимо от сезонного фактора.

### Исследование мукозаливарного звена местного иммунитета

Одним из индикаторов адаптационных возможностей организма является состояние гомеостатических механизмов, определяемых клеточными и гуморальными звеньями врожденного и адаптивного иммунитета. Учитывая общепризнанный факт, определяющий роль мукозального иммунитета в характере сформировавшегося биоценоза слизистой оболочки верхних дыхательных путей, у 105 обследованных была изучена интенсивность показателей мукозального иммунитета, включающих уровень sIgA, IFN $\gamma$ , IL-6, IL-17, IL-10, а также активность лизоцима слюны, в зависимости от распределения военнослужащих по степеням дисбиоза (д/б) носоглотки (табл. 1).

В связи с вышеизложенным были изучены параметры функциональной активности лимфоцитарного иммунитета у обследуемой группы, путем верификации способности В-лимфоцитов синтезировать Ig различных классов. Одновременно была оценена и способность макроорганизма адекватно реагировать на антигенный стимул в условиях контаминации слизистой носоглотки УПМ (табл. 2).

### Обсуждение

Необходимым условием нормальной жизнедеятельности является сбалансированное состояние регуляторных и компенсаторных механизмов, определяющих адаптационный потенциал организма. Наибольшую важность эти процессы представляют для новобранцев при переходе на новый жизненный стереотип, коим является воинская служба.

Казарменные условия размещения, особенно в период формирования воинского коллектива достоверно характеризуются следующими факторами: скоплением новобранцев в казарме, постоянным обменом микрофлорой в результате воздушно-капельного пути передачи, повышенными психоэмоциональными реакциями, гиперкапнией, холодным фактором, элементами социального стресса, неадекватными физическими нагрузками в процессе военно-профессиональной подготовки и практической работы по специальности, издержками пищевого статуса.

Нами в процессе динамического обследования призывников-новобранцев в период их адаптации к воинской службе было выяснено, что слизистая носоглотки активно контаминирована представителями как индигенной микрофлоры, преимущественно нейссериями и  $\alpha$ -гемолитическими стрептококками, так и УПМ, главным образом *H. influenza*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, то есть на слизистой носоглотки формируется новый тип микробного сообщества (патоценоз) разной степени тяжести с более частой его регистрацией среди солдат в первый месяц после призыва и при весеннем наборе. По мере реализации адаптационного синдрома у части обследованных наблюдалась нормализация биотопа слизистой носоглотки.

В одновременно проведенных исследованиях было зарегистрировано состояние вторичной иммунологической недостаточности (феномен десинхроноза) [14], проявляющаяся снижением уровней лизоцима, sIgA и дисбалансом в профиле цитокинов: активацией главного медиатора воспаления IFN $\gamma$ , и отсутствием адекватной реакции со стороны IL-6, IL-17 и IL-10. Повы-

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ**

Группы военнослужащих		Число обследованных	Лизоцим, % OD (M $\pm$ m)	sIgA, мкг/мл (M $\pm$ m)	IFN $\gamma$ , пг/мл (M $\pm$ m)	IL-10, пг/мл (M $\pm$ m)	IL-6, пг/мл (M $\pm$ m)	IL-17, пг/мл (M $\pm$ m)
Состояние микробиоценоза	Нормоценоз	37	54,19 $\pm$ 3,92	272,28 $\pm$ 2,8*	116,35 $\pm$ 19,05	1,90 $\pm$ 0,99	10,75 $\pm$ 6,54	0,13 $\pm$ 0,13
	Дисбиоз I степени	19	54,03 $\pm$ 8,99	238,15 $\pm$ 38,24 ↓	251,6 $\pm$ 103,8 ↑	2,1 $\pm$ 0,27	0,75 $\pm$ 0,75	0
	Дисбиоз II степени	25	46,95 $\pm$ 8,83	182,74 $\pm$ 31,64*** ↓	151,39 $\pm$ 25,09 ↑	2,15 $\pm$ 0,2	6,08 $\pm$ 2,19	0,27 $\pm$ 0,22
	Дисбиоз III степени	24	52,58 $\pm$ 5,00	265,13 $\pm$ 35,97** ↓	149,01 $\pm$ 29,5 ↑	2,38 $\pm$ 0,24	1,67 $\pm$ 1,09	0,1 $\pm$ 0,1

**Примечания.** \* разница достоверна при  $p = 0,039$ ; \*\* разница достоверна при  $p = 0,045$ .

**ТАБЛИЦА 2. ХАРАКТЕР БИОЦЕНОЗА И ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ ВОИНСКОГО КОЛЛЕКТИВА**

Профиль и содержание иммуноглобулинов в крови		N, число обследованных	IgM, мг/мл (M±m)	IgA, мг/мл (M±m)	IgG, мг/мл (M±m)
Характер биоценоза	Нормоценоз	33	1,3±0,1	1,9±0,12	13,7±0,9
	Дисбиоз I степени	13	1,7±0,26 ↑	2,09±0,2 ↑	14,1±1,9
	Дисбиоз II степени	27	1,6±0,1 ↑	1,89±0,16	13,7±0,97
	Дисбиоз III степени	24	1,2±0,1	1,78±0,10 ↓	16,05±1,4

шенный синтез IFN $\gamma$  является косвенным свидетельством активации иммунорегуляторных клеток Th1 и NK, принимающих непосредственное участие в реализации иммунного воспаления. Что же касается других провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-17), то концентрация их в ротовой жидкости демонстрировала выраженную разнонаправленность: так IL-6 был снижен при 1-й и 2-й формах дисбиоза с незначительным статистически недостоверным повышением при III степени дисбиоза, в то время как IL-17 либо не регистрировался, либо обнаруживался в следовых количествах во всех случаях наблюдения. Феномен угнетения синтеза выше названных цитокинов по всей вероятности является ответной реакцией макроорганизма на возможность избежания индуцирования избыточного воспаления. Это достигается способностью представителей нормофлоры либо ингибировать активность NF- $\kappa$ B, либо за счет повышения синтеза ими бактериальных протеаз [5].

Что касается сниженной индукции противовоспалительного IL-10, то здесь мы, по видимому, имеем дело с полифункциональной природой цитокинов, для которой характерно перекрывание функций друг у друга как в сторону усиления, так и угнетения.

Вышеприведенные данные, по всей вероятности, свидетельствуют о дисбалансе в цитокиновой системе, поскольку уровни про-и противовоспалительных цитокинов в процессе антигенной нагрузки оптимизируют процесс течения воспаления, поэтому нарушения (снижение) функции Th2 будут способствовать переходу острого воспаления в хроническое.

Значительные физические и психоэмоциональные нагрузки и перегрузки в первые месяцы пребывания на воинской службе могут сопровождаться нарушениями в рецепторном аппарате мембран иммунокомпетентных клеток за счет усиления процессов перекисного окисления липидов и формирования генотоксического стресса. Ранее нами [10] были исследованы параметры свободнорадикальной и антиокислительной активности слюны военнослужащих, уровень эндогенной интоксикации и констатировано снижение антиокислительного статуса у 67,5% тестируемых, активности свободнорадикального процесса у 37%, а у 46,5% выявлен синдром эндотоксикоза. По всей вероятности, эти факторы так же выносят свой вклад в дисрегуляцию факторов естественной резистентности макроорганизма.

Не исключено, что несостоятельность врожденных факторов иммунореактивности определяется и особенностями генотипа новобранцев. Так [15] при обследовании военнослужащих выявил коррелятивные связи гаплотипов системы HLA, в частности B12-CW4, с высокой восприимчивостью макроорганизма к ОРЗ и способностью к формированию носительства биопатогенов. Сформировавшиеся носители в дальнейшем, по всей вероятности, становятся активными источниками антропонозов с аэрогенным механизмом передачи и причиной возникновения в коллективе эпидемического неблагополучия, проявляющегося манифестацией спорадических случаев ОРЗ и вспышечной заболеваемости.

Анализ изучения состояния лимфоцитарного иммунитета показал, что уровни сывороточных IgA, M, G определялись в пределах нормальных возрастных колебаний, а макроорганизм был в состоянии адекватно реагировать на антигенный стимул в условиях биоагрессии слизистой носоглотки условно-патогенными микроорганизмами (см. табл. 2). Так у солдат с дисбиозом I и II степени по сравнению с нормоценозом наблюдалась тенденция к повышению содержания IgM, что свидетельствует о наличии острого воспалительного процесса в области носоглотки. У военнослужащих, для которых характерен дисбиоз III степени, регистрировалась тенденция к повышению уровня IgG (пределы нормальных колебаний 7,2–16,3 мг/мл), что, по всей вероятности, указывало на хроническое течение воспалительного процесса (синдром длительного антигенного раздражения). Титры сывороточных IgA характеризовались тенденцией к повышению при дисбиозе I степени и снижением при дисбиозе III степени. Именно эти состояния позволяют предположить отсутствие повышенной заболеваемости среди новобранцев в период наблюдения.

Нарушения гомеостатических механизмов слизистой носоглотки определяют еще одну проблему, особенно актуальную в начальный период формирования воинских коллективов — целесообразность превентивной иммунизации. Это обусловлено тем, что, с одной стороны, новобранцы не имеют иммунитета к биопатогенам, циркулирующим в среде старослужащих, а с другой — патогены, занесенные призывниками из различных регионов, могут спровоцировать осложнение эпидемиологической ситуации

с регистрацией случаев внебольничных пневмоний, вызываемых *S. pneumoniae* и циркуляцией гиперинвазивных штаммов возбудителей менингококковой инфекции (МИ) [7], которую нередко называют «болезнью военных».

Что касается последней, нами [6] в процессе оперативного анализа у новобранцев, а ретроспективно в рамках эпидемиологического надзора за МИ, у гражданского населения некоторых регионов страны (Нижегородской, Пензенской, Саратовской областей) были изучены уровни противоменингококковых антител и констатировано, что антитела к менингококкам группы А и С в обеих тестированных группах в защитных титрах регистрировались лишь в единичных случаях.

В то же время на ряде территорий России (Астраханская и Омская области, Еврейская автономная область, Москва) отмечены высокие уровни заболеваемости, превышающие общероссийские в 3 раза и более. При этом группой

риска было взрослое население (в том числе и военнослужащие) с детекцией ГФМИ и циркуляцией у здоровых заразоносителей наиболее эпидемически значимых менингококков серогруппы А [1, 2, 8].

В связи с этим в период адаптации в комплексе противоэпидемических мероприятий целесообразно предусмотреть использование препаратов, обладающих иммуномодулирующими, иммуностимулирующими и интерферогенными свойствами [13].

Что касается регистрации среди военнослужащих случаев МИ, внебольничных пневмоний, вспышечной заболеваемости среди населения, вызванной высокотоксичными штаммами вируса гриппа, а также учитывая адекватную реакцию В-клеток на антигенный стимул, целесообразно обеспечить адресную вакцинацию воинских коллективов иммунобиологическими препаратами по эпидемическим показаниям [11, 12, 16].

Russian Journal of Infection and Immunity = *Infektsiya i immunitet*  
2014, vol. 4, no. 3, pp. 235–240

ORIGINAL ARTICLES

## MICROECOLOGY OF NASOPHARYNGEAL MUCOSAL MEMBRANES AND ESTIMATION OF FACTORS OF MUCOSAL AND LYMPHOCYTIC IMMUNITY IN RECRUITS DURING THE FORMATION OF ORGANIZED TEAM

Nikiforov V.A., Efimov E.I., Piskarev Y.G., Belyaeva E.V., Ermolina G.B.

*Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Acad. I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation*

**Abstract.** Contamination of nasopharyngeal mucosa by opportunistic and pathogenic bacteria in practically healthy people during the formation of the close group has been accompanied by a dysfunction of mucosal immunity, imbalance of cytokine profile, insolvency of antioxidant system, increasing endointoxication. Adequate changes of serum immunoglobulins level in patients with nasopharyngeal dysbiosis allow to conclude of usefulness of the pre-emptive vaccination and using drugs with immunomodulatory effect which reliably satisfy body's need for antioxidants.

**Key words:** *nasopharyngeal microbiota, mucosalivary barrier, endotoxycosis, cytokines, immunoglobulins.*

### Authors:

**Nikiforov V.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Microbiology, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Acad. I.N. Blokhina; 603950, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Malaya Yamskaya str., 71. Phone: +7 (831) 469-79-40. E-mail: labnikif@yandex.ru.

**Efimov E.I.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Director of Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Acad. I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation;

**Piskarev Y.G.**, PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Microbiology, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Acad. I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation;

**Belyaeva E.V.**, PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Microbiology, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Acad. I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation;

**Ermolina G.B.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Microbiology, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Acad. I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Received 10.02.2014

Revision received 21.02.2014

Accepted 03.06.2014

## Список литературы/References

1. Акимкин В.Г. Обеспечение санитарно-эпидемического благополучия военнослужащих в современных условиях // Гигиена и санитария. 2010. № 5. С. 63–66. [Akimkin V.G. Obespechenie sanitarno-epidemicheskogo blagopoluchiya voennosluzhashchikh v sovremennykh usloviyakh [Ensuring of sanitary and epidemiological welfare of soldiers in modern conditions]. *Gigiena i sanitariya = Hygienics and Sanitation*, 2010, no. 5, pp. 63–66.]

2. Антипова Н.Г., Королева И.С., Стасенко В.Л. Основные проявления эпидемического процесса менингококковой инфекции в субъектах Сибирского федерального округа // Эпидемиология инфекционных болезней. 2011. № 6 (66). С. 7–11. [Antipova N.G., Koroleva I.S., Stasenko V.L. Osnovnyye proyavleniya epidemicheskogo protsessa meningokokkovoy infektsii v sub"ektakh Sibirskogo federal'nogo okruga [The main manifestation of the epidemic process of meningococcal disease in the subjects of the Siberian Federal District]. *Epidemiologiya i infeksionnykh bolezney = Epidemiology of Infectious Diseases*, 2011, no. 6 (66), pp. 7–11].
3. Баранов А.А., Дорофейчук В.Г. Лизоцим: теория и практика. Н. Новгород: Медицина, 1999. 150 с. [Baranov A.A., Dorofeychuk V.G. *Lizotsim: teoriya i praktika* [Lysozyme: Theory and Practice]. Nizhny Novgorod: Medicina, 1999. 150 p.]
4. Бухарин О.В., Паньков А.С., Усвятцов Б.Я., Скачков М.В., Лискова Е.В. Характеристика бактериальных ассоциаций в микросимбиозе верхних дыхательных путей больных гриппом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 6. С. 12–17. [Bukharin O.V., Pan'kov A.S., Usvyatsov B.Ya., Skachkov M.V., Liskova E.V. Harakteristika bakterial'nykh assotsiatsiy v mikrosimbiotsenozе verkhnikh dykhatel'nykh putey bol'nykh grippom [Characteristics of bacterial associations in microsymbiocenosis of upper respiratory tract of patients with influenza]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccination*, 2010, no. 6, pp. 12–17].
5. Гариб Ф.Ю., Ризопулу А.П. Взаимодействие патогенных бактерий с врожденными иммунными реакциями хозяина // Инфекция и иммунитет. 2012. Т. 2, № 3. С. 581–596. [Garib F.Yu., Rizopulu A.P. Vzaimodeystvie patogennykh bakteriy s vrozhdennymi immunnymi reaktsiyami khozyaina [Interaction of pathogenic bacteria with the host innate immune response]. *Infektsiya i immunitet = Infection and Immunity*, 2012, vol. 2, no. 3, pp. 581–596].
6. Ефимов Е.И., Никифоров В.А., Ильина А.И., Ермолина Г.Б., Беляева Е.В. Состояние гуморального звена противоменингококкового иммунитета и факторов естественной резистенции у практически здоровых людей в особо организованных коллективах // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. № 2 (69). С. 56–61. [Efimov E.I., Nikiforov V.A., Il'ina A.I., Ermolina G.B., Belyaeva E.V. Sostoyanie gumoral'nogo звена protivomeningokokkovogo immuniteta i faktorov estestvennoy rezistentsii u prakticheski zdorovykh lyudey v osobo organizovannykh kolektivakh [State of humoral immunity and meningococcal natural factors of resistance in healthy subjects in a particularly organized groups]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccination*, 2013, no. 2(69), pp. 56–61].
7. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Менингококковое носительство: загадки и разгадки // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. № 1. С. 30–34. [Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. Meningokokkovoe nositel'stvo: zagadki i razgadki [Meningococcal carriage: questions and answers]. *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2010, no. 1, pp. 30–34].
8. Максина Т.А. Эпидемиологическая значимость носителей менингококка в очагах менингококковой инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. 24 с. [Maksina T.A. Epidemiologicheskaya znachimost' nositeley meningokokka v ochagakh meningokokkovoy infektsii : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. [Epidemiological importance of meningococcal carriers in outbreaks of meningococcal disease. Autoref. Candidate Med. Sci. diss]. Moscow, 2011, 24 p.]
9. Метельская В.А., Алешкин В.А., Ворopaева Е.А. Колонизационная резистентность и иммунологическая реактивность слизистой ротоглотки у детей в норме и при бронхолегочных заболеваниях // Вестник РАМН. 2010. № 7. С. 10–15. [Metel'skaya V.A., Aleshkin V.A., Voropaeva E.A. Kolonizatsionnaya rezistentnost' i immunologicheskaya reaktivnost' slizistoy rotoglotki u detey v norme i pri bronkhologochnykh zabolevaniyakh [Colonization resistance and immunological reactivity oropharyngeal mucosa of children in normal and bronchopulmonary diseases]. *Vestnik RAMN = Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2010, no. 7, pp. 10–15].
10. Никифоров В.А., Щербатюк Т.Г., Кичикова В.В. Исследование состояния мукозаливарного барьера, интенсивного накопления продуктов свободнорадикального окисления и антиокислительной активности у новобранцев в период формирования организованного коллектива // Медицинский альманах. 2013. № 2 (26). С. 56–59. [Nikiforov V.A., Shcherbatyuk T.G., Kichikova V.V. Issledovanie sostoyaniya mukosalivarnogo bar'era, intensivnogo nakopleniya produktov svobodno-radikal'nogo okisleniya i antiokislitel'noy aktivnosti u novobrantsev v period formirovaniya organizovannogo kolektiva [The examination of the condition of mucus salivary barrier, intensive accumulation of the free radical oxidation products and antioxidant activity of recruits during the formation of the organized crew]. *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanach*, 2013, no. 2 (26), pp. 56–59].
11. Рихтер В.В., Сабанин Ю.В., Артюков Р.М. Комплексная вакцинопрофилактика гриппа и внебольничных пневмоний у военнослужащих // Вакцинация (информационный бюллетень). 2004. № 2 (32). С. 10. [Rikhter V.V., Sabanin Yu.V., Artyukov R.M. Kompleksnaya vaksinoprofilaktika grippa i vnebol'nichnykh pnevmoniy u voennosluzhashchikh [Artukov R.M. Integrated influenza vaccination and community-acquired pneumonia in military]. *Vaksinatziya (informatsionnyy byulleten') = Vaccination (newsletter)*, 2004, no. 2 (32), p. 10].
12. Сгибнев Д.В. Новый способ профилактики внебольничных пневмоний в воинских коллективах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2004. 23 с. [Sgibnev D.V. Novyy sposob profilaktiki vnebol'nichnykh pnevmoniy v voinskikh kolektivakh. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. [A new method of preventing community-acquired pneumonia in military collectives. Autoref. Candidate of Med. Sci. diss]. Nizhny Novgorod, 2004, 23 p.]
13. Семенов Б.Ф., Зверев В.В. Концепция создания быстрой иммунологической защиты от патогенов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007. № 4. С. 94–100. [Semenov B.F., Zverev V.V. Kontsepsiya sozdaniya bystroy immunologicheskoy zashchity ot patogenov [Concept of inducing of rapid immunological protection against pathogens]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2007, no. 4, pp. 94–100].
14. Татков О.В. Хронологические аспекты адаптации: десинхронозы // Военно-медицинский журнал. 2004. № 6. С. 49–53. [Tatkov O.V. Hronologicheskie aspekty adaptatsii: desinkhronozy [Chronological aspects of adaptation: desynchronoses]. *Voennomeditsinskiy zhurnal = Military Medical Journal*, 2004, no. 6, pp. 49–53].
15. Фургал С.М. Диагностика состояния восприимчивости военнослужащих к актуальным аэрозольным инфекциям // Военно-медицинский журнал. 1997. Т. 3, № 8. С. 38–46. [Furgal S.M. Diagnostika sostoyaniya vospriimchivosti voennosluzhashchikh k aktual'nyim aerozol'nyim infektsiyam [Diagnostics status of servicemen susceptibility to topical aerosol infection]. *Voennomeditsinskiy zhurnal = Military Medical Journal*, 1997, no. 8, pp. 38–46].
16. Харит С.М. Специфическая профилактика менингококковой инфекции // Инфекционные болезни. 2009. № 7. С. 59–61. [Harit S.M. Spetsificheskaya profilaktika meningokokkovoy infektsii [Specific prevention of meningococcal disease]. *Infeksionnyye bolezni = Infectious Diseases*, 2009, no. 7, pp. 59–61].
17. Ярилин А.А. Клеточные основы мукозального иммунитета // Российский иммунологический журнал. 2008. Т. 2 (II). № 1. С. 3–19. [Yarilin A.A. Kletochnye osnovy mukozal'nogo immuniteta [Cellular bases of mucosal immunity]. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Immunological journal*, 2008, vol. 2, no. 1, pp. 3–19].
18. Hibino K., Samaranyake L.P., Hägg U., Wong R.W., Lee W. The role of salivary factors in persistent oral carriage of *Candida* in humans. *Arch Oral Biol.*, 2009, no. 54 (7), pp. 678–683.