

Клиническая медицина

Стоматология

УДК 616.716.8-006.2-089:615.281

Жаактагы радикулярдуу кистанын кайталанышы бар бейтаптардын микробдук курамы жана микроорганизмдердин антибактериалдык препараттарга генетикалык туруктуулугу

Автор, 2020

А.А. РАЧКОВ

УО «Белорус мамлекеттик медициналык университети», Минск, Беларусь Республикасы

Корутунду. Жаактагы радикулярдык киста сыяктуу жаак-беттеги жугуштуу- сезгенген оорунун полимикробдук этиологиясы бар. Сөөк кемтиги аймагындагы микробдук флоранын сапаттык курамын жана анын антибактериалдык препараттарга генетикалык туруктуулугун аныктоо бейтапты дарылоонун тактикасын тандоодо маанилүү болот.

Изилдөөнүн максаты радикулярдуу кистасы бар бейтаптардын ар кандай антибактериалдык препараттарга козгогучтардын генетикалык туруктуулугун баалоо менен микробдук флоранын сапаттык жана сандык курамын аныктоо.

Материалдар жана изилдөө усулдары: биздин көзөмөлүбүздө экинчи ирет цистэктомия жасалган жаактын радикулярдуу кисталары менен ооруган 40 бейтап болгон. Операция учурунда жана операциядан кийинки мезгилде сөөк кемтиги болгон жердеги микробдук флоранын курамы жөнүндө маалыматтарды алуу максатында кошумча молекулярдык биологиялык изилдөөлөр жүргүзүлдү.

Жыйынтыгы. Молекулярдык биологиялык изилдөөнүн натыйжалары боюнча, ооз көңдөйүнүн анаэробдук микрофлорасы аныкталды, ал периодонтопатогендик жана турукташтыруучу микроорганизмдердин эки негизги тобун камтыган. Козгогучтардын генетикалык туруктуулугунун болушуна ПТР изилдөөлөрүнүн натыйжалары төмөнкүлөрдү көрсөттү. Бардык үлгүлөрдө (n = 40) микроорганизмдердин β-лактамдарга жана тетрациклиндерге туруктуулугу аныкталды. Макролиддерге жана фторхинолондорго туруктуулук 50% (n = 20) үлгүлөрүндө аныкталган. Метронидазолго туруктуулук бир дагы үлгүдө аныкталган эмес.

Корутунду: изилдөө кистанын көңдөйүндө 3 же андан ашык пеирдонталдык козгогучтардын 103 ГЕ / мл жана андан жогору концентрацияда экендигин аныктоого мүмкүндүк берди, бул ушул микроорганизмдердин бирикмесин жана алардын оорунун башталышындагы басымдуу ролун көрсөтөт.

Өзөктүү сөздөр: жаактагы радикулярдуу киста, периодонтопатогендик микроорганизмдер, радикулярдуу кистанын кайталанышы.

Шилтеме: Рачков Александр Анатольевич, Жаактагы радикулярдуу кистанын кайталанышы бар бейтаптардын микробдук курамы жана микроорганизмдердин антибактериалдык препараттарга генетикалык туруктуулугу «Кыргызстандын Саламаттык Сактоо» илимий-практикалык журналы, 2020-жылы, № 3, саны бетти 3 ; <http://www.zdrav.kg/> журнал « Кыргызстандын саламаттык сактоо».

Кат алышуу учун: Рачков Александр Анатольевич, УО «Белорус мамлекеттик медициналык университети» Хирургиялык стоматология кафедрасы Беларусь Республикасы, Минск ш., Дзержинский проспекти 83, 220116, <https://orcid.org/0000-0003-3120-6960>. e-mail: rachkov.alexander.an@gmail.com

Каржылоо. Изилдөөгө демөөрчүлүк болгон эмес.

Кызыкчылыктардын келишпестиги. Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жок-тугун жарыялайт.

Микробный состав и генетическая устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам у пациентов с рецидивами радикулярных кист челюстей

Автор, 2020

А. А. РАЧКОВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минск, Республика Беларусь

Введение. Инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, такие как радикулярные кисты челюстей, имеют полимикробную этиологию. Определение качественного состава микробной флоры и ее генетической устойчивости к антибактериальным препаратам в зоне костного дефекта может иметь важное значение в выборе тактики лечения пациентов.

Цель исследования - определить качественный и количественный состав микробной флоры у пациентов с рецидивами радикулярных кист с оценкой генетической резистентности возбудителей к различным группам антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов с рецидивами радикулярных кист челюстей, которым проводилась повторная операция цистэктомия. С целью получения данных о составе микробной флоры в зоне костного дефекта на момент операции и в послеоперационном периоде были проведены дополнительные молекулярно-биологические исследования.

Результаты. По результатам молекулярно-биологического исследования выявлена анаэробная микрофлора полости рта, которая включала две основных группы периодонтопатогенных и стабилизирующих микроорганизмов. Результаты ПЦР-исследований на наличие генетической резистентности возбудителей показал следующее. Во всех пробах (n=40) определялась устойчивость микроорганизмов к β-лактамам и тетрациклинам. В 50% (n=20) образцов была выявлена резистентность к макролидам и фторхинолонам. Резистентность к метронидазолу не была определена ни в одной пробе.

Выводы: Проведенное исследование позволило установить наличие в полостях кист 3 и более периодонтопатогенных возбудителей в концентрации 10³ ГЭ/мл и выше, что указывает на ассоциацию этих микроорганизмов и их преимущественную роль в возникновении заболевания.

Ключевые слова: радикулярные кисты челюстей, периодонтопатогенные микроорганизмы, рецидивы радикулярных кист.

Для цитирования: А.А.Рачков. Микробный состав и генетическая устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам у пациентов с рецидивами радикулярных кист челюстей. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2020 № 3, стр.3; <http://www.zdrav.kg/> журнал «Здравоохранение Кыргызстана».

Для корреспонденции: Рачков Александр Анатольевич. УО «Белорусский государственный медицинский университет» кафедра хирургической стоматологии. Республика Беларусь, г. Минск, проспект Дзержинского 83, 220116. <https://orcid.org/0000-0003-3120-6960>. e-mail: rachkov.alexander.an@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Microbial composition and genetic resistance of microorganisms to antibiotics in patients with recurrent radicular cysts of jaws

Author, 2020

A.A.RACHKOV

EI “Belarusian State Medical University” Minsk, Republic of Belarus

Introduction. Infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial area, such as radicular cyst jaws are polymicrobial. Determination of the qualitative composition of the microbial flora and its genetic resistance to antibacterial drugs in the area of the bone defect may be important in the choice of tactics for treating patients.

The aim of the study to determine the qualitative and quantitative composition of the microbial flora in patients with relapses of radicular cysts with an assessment of the genetic resistance of pathogens to various groups of antibacterial drugs.

Material and methods. We observed 40 patients with recurrent radicular cysts jaws who underwent cystectomy reoperation. In order to obtain data on the composition of the microbial flora in the area of the bone defect at the time of the operation and in the postoperative period, additional molecular biological studies were carried out.

Results. According to the results of molecular biological research, anaerobic microflora of the oral cavity was revealed, which included two main groups of periodontopathogenic and stabilizing microorganisms. The results of PCR studies for the presence of genetic resistance of pathogens showed the following. In all samples (n = 40), the resistance of microorganisms to β -lactams and tetracyclines was determined. Resistance to macrolides and fluoroquinolones was detected in 50% (n = 20) of the samples. Metronidazole resistance has not been determined in any sample.

Conclusion. The study made it possible to establish the presence of 3 or more periodontopathogenic pathogens in the cavities of cysts at a concentration of 10³ GE / ml and higher, which indicates the association of these microorganisms and their primary role in the occurrence of the disease.

Key words: *radicular cysts of the jaws, periodontopathogenic microorganisms, relapses of radicular cysts.*

For citation: A.A.Rachkov. Microbial composition and genetic resistance of microorganisms to antibiotics in patients with recurrent radicular cysts of jaws. «Health Care of Kyrgyzstan research and practical journal» 2020, № 3 p.3; <http://www.zdrav.kg/> «Kyrgyzstan Health Journal».

For correspondence: Rachkov Aleksandr Anatol'evich. EI “Belarusian State Medical University”

Department of Dental Surgery. Republic of Belarus, Minsk, Dzerzhinsky Avenue 83, 220116.

<https://orcid.org/0000-0003-3120-6960>, e-mail: rachkov.alexander.an@gmail.com

Financing. The study had no funding.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Возникновение и развитие заболеваний тканей периодонта связаны с появлением в области десневой борозды преимущественно грамотрицательных анаэробных бактерий. По данным литературы, в состав периодонтальной инфекции входит патогенная и условно-патогенная флора: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces* spp., *Bacteroides* (*Tannerella*) *forsythia*, *Porphyromonas endodontalis* и др [1, 4, 6].

Микроорганизмы, выделенные из зубодесневого кармана, периодонтального кармана, со слизистой оболочки полости рта и языка, из одонтогенных очагов с помощью бактериологического и ПЦР методов, по морфологическим, культуральным, биохимическим, антигенным, вирулентным свойствам можно подразделить на следующие основные группы: пигментообразующие бактероиды, различные грамотрицательные анаэробные бактерии, грамположительные анаэробные бактерии, стабилизирующая резидентная флора, срансбионты, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, вирусы.

При оценке роли отдельных видов микроорганизмов в возникновении или развитии заболеваний периодонта следует выделять: пародонтопатогенные виды 1-го порядка; пародонтопатогенные виды 2-го порядка; коинфицирующие агенты (вирусы, хламидии, грибы, простейшие и др.); оппортунистические виды, представители которых встречаются в полости рта постоянно, но количество их резко возрастает при развитии периодонтита и пародонтита.

Данные микроорганизмы являются ключевым фактором и маркером начинающейся деструкции тканей периодонта. Наиболее выраженная корреляция между деструкцией периодонта и наличием определенного вида микроорганизмов отмечена также для грамотрицательных облигатно-анаэробных бактерий группы бактероидов (*Prevotella intermedia*) и извитых форм — *Treponema denticola*. Экзо- и эндотоксины, продуцируемые этими микроорганизмами, вызывают длительное воспаление и разрушение тканей [6].

Инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, как правило, имеют полимикробную этиологию, в связи с чем требуют применения эмпирической антибактериальной терапии. Препаратом выбора, согласно протоколам лечения, для большинства одонтогенных заболеваний являются β -лактамы антибиотики. В настоящее время наблюдается повышение резистентности бактерий к пенициллинам в частности и к антибиотикам в целом, что может быть одной из причин осложнений лечения, рецидивов и перехода в хроническую форму инфекционно-воспалительных процессов. В связи с этим, одной из актуальных проблем в хирургической стоматологии является лечение пациентов с радикулярными кистами челюстей, а также рецидивов данной патологии, так как осложнения после операции цистэктомии могут достигать более 56% [5, 7].

Цель исследования - определить качественный и количественный состав микробной флоры у пациентов с рецидивами радикулярных кист с оцен-

кой генетической резистентности возбудителей к различным группам антибактериальных препаратов.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 пациентов (22 мужчины, 18 женщин) с рецидивами радикулярных кист челюстей, которым проводилась повторная операция цистэктомия. Средний возраст пациентов составил: у мужчин — 37,5 года, женщин — 35,4 года. С целью получения данных о составе микробной флоры в зоне костного дефекта на момент операции и в послеоперационном периоде были проведены дополнительные молекулярно-биологические исследования.

В день проведения цистэктомии проводилось взятие содержимого полости кисты. Для этого использовали одноразовую иглу диаметром 0,7-1,25 мм и одноразовый шприц объемом 2 мл. Игла погружалась в полость костного дефекта и проводилась аспирация содержимого, после чего полученный биологический материал помещался в эппендорф с транспортной средой для дальнейшего проведения ПЦР-исследований.

Повторное взятие содержимого полости кисты проводилось на 3 сутки. Для этого использовалась одноразовая пункционная игла с мандреном, диаметром 0,7-1,25 мм, которую соединяли с одноразовым шприцем объемом 2 мл. Наличие в игле мандрена позволяло избежать попадания в образец клеток эпителия и микроорганизмов с поверхностных слоев раны, слизистых оболочек, швов. Алгоритм получения биологического материала включал: очищение области раны от налета из шприца 0,9% физиологическим раствором, проведение аппликационной анестезии поверхности раны 10% раствором лидокаина гидрохлорида. Затем введение пункционной иглы в проекции послеоперационного костного дефекта на всю глубину полости, извлечение мандрена, присоединение к игле шприца с опущенным поршнем и аспирация содержимого раны. Полученный биологический материал помещался в пробирку с транспортной средой с последующей лабораторной диагностикой.

Для получения данных о качественном и количественном составе микробной флоры в динамике использовался молекулярно-генетический метод – полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени. Метод основан на многократном избирательном копировании определенного участка нуклеиновой кислоты (ДНК) микроорганизма при помощи ферментов в специальном приборе – амплификаторе. В нашем исследовании ПЦР позволяет обнаружить в биологическом материале в числе прочего некультивируемую анаэробную микрофлору, а также выявить у микроорганизмов генети-

ческие детерминанты лекарственной устойчивости. Исследование проводилось в научно-исследовательской лаборатории БелМАПО. Выделение ДНК проводили с использованием набора реагентов для выделения ДНК из биологического материала «ДНК-СОРБЕНТ» (НПФ «Литех», РФ) согласно инструкции производителя. Выявление и количественное определение концентраций ДНК непатогенных микроорганизмов проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-системы для количественного анализа «Дентоскрин» (ООО НПФ «Литех», РФ) в соответствии с инструкцией производителя. Исследования выполняли с использованием амплификатора Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия). Лабораторные исследования по выявлению периодонтопатогенных и условно-патогенных микроорганизмов и их генетической резистентности к антибактериальным препаратам проводились в соответствии с инструкциями по применению утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 27.04.2018 [2, 3].

Определение ДНК пародонтопатогенной и условно-патогенной микрофлоры проводилось в отношении следующих 19 микроорганизмов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Bacteroides (Tannerella) forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, семейства *Enterobacteriaceae*, рода *Staphylococcus* spp., рода *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* spp. / *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Enterococcus faecalis* / *E. faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori*.

Результаты исследования

По результатам проводимого молекулярно-биологического исследования выявлена анаэробная микрофлора полости рта, которая включала две основных группы периодонтопатогенных и стабилизирующих микроорганизмов.

В день операции, периодонтопатогенные микроорганизмы. ДНК *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* и *Treponema denticola* определялась у всех исследуемых (100% пациентов, n=40). ДНК *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis* и *Prevotella intermedia* определялась у 75% (n=30) пациентов.

На 3 сутки после операции, периодонтопатогенные микроорганизмы. Численное присутствие ДНК *Tannerella forsythia* и *Fusobacterium nucleatum* оставалось без изменений и на 3-и сутки после операции определялось также в 100% случаев у всех исследуемых (n=40).

Table 1. Quantitative composition of microorganisms of different groups in area of bone wound of jaws after cystectomy in dynamics

Таблица 1. Количественный состав микроорганизмов разных групп в области костной раны челюстей после цистэктомии в динамике

Группы микроорганизмов	Период наблюдений	
	До операции	3-и сутки после операции
Периодонтопатогенные возбудители		
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	10 ³ и более ГЭ/мл	10 ³ и менее ГЭ/мл (↓)
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	10 ⁵ ГЭ/мл	10 ³ и более ГЭ/мл (↓)
<i>Tannerella forsythia</i>	10 ³ ГЭ/мл	10 ⁴ и более ГЭ/мл (↑)
<i>Prevotella intermedia</i>	10 ⁴ и более ГЭ/мл	10 ² и более ГЭ/мл (↓)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	10 ⁵ и более ГЭ/мл	10 ⁵ и более ГЭ/мл
<i>Treponema denticola</i>	10 ³ и более ГЭ/мл	10 ² ГЭ/мл (↓)
Стабилизирующие возбудители		
Enterobacteriaceae	10 ² ГЭ/мл	10 ² и менее ГЭ/мл (↓)
<i>Staphylococcus</i> spp.	10 ² ГЭ/мл	не определен (↓)
<i>Streptococcus</i> spp.	10 ² и менее ГЭ/мл	10 ² и менее ГЭ/мл

Увеличилось количество пациентов-носителей *Porphyromonas endodontalis* до 100% (n=40) (возбудитель был впервые обнаружен в 25% случаев (n=10)). Сократилось количество случаев выявления *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* до 50% (определялись у n=20), на 50% уменьшилось выявление ДНК *Treponema denticola* (n=20).

В день операции, стабилизирующие микроорганизмы. ДНК Enterobacteriaceae, *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus* и Enterococcus faecalis / E. Faecium была обнаружена у 50% пациентов (n=20); ДНК Streptococcus spp., Enterobacter spp. / Klebsiella spp., Proteus spp. и Pseudomonas aeruginosae – 25% (n=10).

На 3 сутки после операции, стабилизирующие микроорганизмы. Количество случаев выявления ДНК Enterobacteriaceae, Enterobacter spp. / Klebsiella spp. и Enterococcus faecalis / E. Faecium составило 100% (n=40). Следующие виды, которые не были определены в образцах, взятых на момент операции, были обнаружены в фокусе воспаления: Streptococcus spp. (75%, n=30), Enterobacter spp. / Klebsiella spp. и Pseudomonas aeruginosae - (25% n=10). Кроме того, в исследуемых образцах в 100% (n=40) отсутствовала ДНК Staphylococcus spp., Staphylococcus aureus, Proteus spp.

ДНК Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Escherichia coli, Serratia spp. и Helicobacter pylori не определялась ни в одной пробе. Для уточнения этиологической роли определенных микроорганизмов нами были проведены дополнительные количественные исследования. Концентрации микроорга-

низмов из группы периодонтопатогенных и стабилизирующих возбудителей на момент операции и на 3 сутки представлены в таблице 1.

Следует отметить, что возможности ПЦР диагностики ограничены аналитической чувствительностью методики, которая способна определить фрагменты ДНК периодонтопатогенных микроорганизмов при их концентрации в биологической пробе от 10³ копий/мл и выше.

Таким образом, проведенное молекулярно-биологическое исследование позволило нам определить состав микробной флоры при диагностически значимых концентрациях данных микроорганизмов 10³ и выше геномных эквивалентов/мл. Стабилизирующие микроорганизмы, которые присутствуют в составе ассоциации в более низких концентрациях, не являются доминантными и не имеют диагностически значимого значения для данной патологии. Тогда как периодонтопатогенные микроорганизмы, присутствующие в составе ассоциации в концентрации 10³ и более, являются доминантными. И преимущественно ими определяется биологическая роль в развитии рецидивов радикулярных кист.

Результаты ПЦР-исследований на наличие генетической резистентности возбудителей показал следующее: во всех пробах (100%, n=40) определялась генетическая устойчивость микроорганизмов к β-лактамам и тетрациклинам; в 50% (n=20) образцов была выявлена генетическая резистентность к макролидам и фторхинолонам; генетическая резистентность к метронидазолу не была определена ни в одной пробе (n=0).

Заключение

Основную этиологическую роль в развитии рецидивов радикулярных кист челюстей играют периодонтопатогенные микроорганизмы. Высокие концентрации этих возбудителей говорят о том, что в составе ассоциации они являются доминантными.

Стабилизирующие микроорганизмы, концентрации которых не превышают 102 ГЭ/мл, являются сопутствующими (рецессивные в составе ассоциации).

Наличие генетической антибиотикорезистентности микроорганизмов к β -лактамам и тетрациклам у пациентов-носителей, включенных в исследование, может быть связано с неоднократной консервативной терапией в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Волошина А. А. Значение микробного фактора в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта // Молодой ученый. – 2011. - №1. – С. 248-251. [Voloshina A. A. Znachenie mikrobnogo faktora v razvitií i techenii vospalitel'nyh zabolevaniy parodonta // Molodoy ucheniy. – 2011. - №1. – S. 248-251.]
2. Инструкция по применению: «Метод выявления гонов, отвечающих за резистентность к антибактериальным лекарственным средствам» № 035-0418 утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 27.04.18. – Минск. [Instrukcia po primeneniyu: “Metod viyavleniya genov, otvечayushih za resistantnost' k antibakterial'nim lekarstvennim sredstvam” № 035-0418 utv. M-vom zdravoohraneniya Resp. Belarus 27.04.18. – Minsk.]
3. Инструкция по применению: «Метод выявления присутствия периодонтопатогенных микроорганизмов» № 036-0418 утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 27.04.18. – Минск. [Instrukcia po primeneniyu: “Metod viyavleniya prisutstviya periodontopatogennih mikroorganizmov” № 036-0418 utv. M-vom zdravoohraneniya Resp. Belarus 27.04.18. – Minsk.]
4. Костюк С.А. Молекулярно-биологические методы в медицине: монография / С.А. Костюк ; Бел. мед. акад. последиплом. образования. – Минск:БелМАПО,2013.-326. [Kostiuk S.A. Molekuliarno-biologicheskie metodi v medicine: monografiya / S.A. Kostiuk; Bel. med. akad. poslediplom. obrazovaniya. – Minsk:BelMAPO, 2013.-326.]
5. Марусов И.В. Рациональная антибактериальная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации / И.В.Марусов [и др.] учеб.- метод. пособие для студ. стом. факульт. – СПб: Человек, 2019. – 152 с. [Marusov I.V. Racional'naya antibakterial'naya terapiya gnoyno-vospalitel'nyh zabolevaniy chelustno-licevoy lokalizacii / I.V. Marusov [I dr.] ucheb.-metod. posobie dlia stud. stom. facult. – SPb: Chelovek, 2019. – 152 s.]
6. Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта : учеб. / [Царев В. Н. и др.] ; под ред. В. Н. Царева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 576 с.: ил. [Tsarev V.N. Microbiologiya, virusologiya i immunologiya polosti rta : ucheb. / [Tsarev V.N. I dr.] : pod red. V.N. Tsareva. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 576 s.: il.]
7. Шевела Т.Л. Видовой состав микробной флоры в операционной зоне костной ткани челюстей [Текст] / Т. Л. Шевела [и др.] // Вестник фонда фундаментальных исследований. – 2018. – №1. – С. 75-79. [Shevela T.L. Vidovoy sostav microbnoy flori v operacionnoy zone kostnoy tkani chelustey [Tekst] / T. L. Shevela [I dr.] // Vestnik fonda fundamental'nyh issledovaniy. – 2018. - №1. – S. 75-79.]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Рачков Александр Анатольевич, адрес: 220116, Республика Беларусь, г. Минск, проспект Дзержинского 83. Место работы: Республика Беларусь, г. Минск, ул. Фроликова, 2, учреждение здравоохранения «14-я центральная поликлиника Партизанского района г. Минска». <https://orcid.org/0000-0003-3120-6960>;
e-mail:rachkov.alexander.an@g mail.com