

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ СТАФИЛОКОККОВОЙ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ БОРЦОВ

Д.С. Мартыканова¹, И.А. Земленухин¹, О.А. Решетник², Д.Р. Камальдинова³, Н.Х. Давлетова¹

¹ Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

² Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия

³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Для связи с авторами: E-mail: dilmart@mail.ru

Аннотация

Целью данного исследования было выявление особенностей бактериоценоза кожи у борцов и определение чувствительности стафилококковой микрофлоры к бактериофагам.

Методы и организация исследования. В эксперименте участвовали 15 спортсменов в возрасте 17-21 лет, занимающихся национальной борьбой и борьбой на поясах. Квалификация варьировала от 1-го взрослого разряда до мастера спорта. Методом микробиологического посева на желточносоевой агар (ЖСА) анализировали смывы с интактной кожи медиальной части предплечий борцов до и сразу после тренировки. Выросшие колонии микроорганизмов идентифицировали с помощью масс-спектрометра MALDI Microflex Biotyper (Bruker, Германия). Помимо общей микробной численности определяли частоту встречаемости гемолитических форм бактерий на коже борцов до и после тренировок. Проводили определение чувствительности бактерий рода *Staphylococcus aureus* к стафилококковому бактериофагу и поливалентному пиобактериофагу по диаметру зоны лизиса бактерий.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате исследований выяснили следующее: 1) на коже медиальной части предплечий борцов до и после тренировки чаще других стафилококков высевается *S. aureus*; 2) выявлена высокая частота встречаемости гемолитических форм бактерий рода *Staphylococcus*, что свидетельствует о дисбактериозе кожи у борцов; 3) для профилактики и лечения инфекционных заболеваний кожи борцов, вызванных *S. aureus*, эффективнее использовать стафилококковый бактериофаг, чем поливалентный пиобактериофаг.

Заключение. Спортсмены контактных видов спорта демонстрируют повышенный риск развития кожных инфекционных заболеваний и нуждаются в эффективных средствах защиты и профилактики.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, борьба, микрофлора, микробиоценоз кожи, бактериофаг.

SENSITIVITY OF STAPHYLOCOCCUS MICROFLORA OF WRESTLERS' SKIN TO BACTERIOPHAGES

D.S. Martykanova¹, I.A. Zemlenukhin¹, O.A. Reshetnik², D.R. Kamaldinova³, N.Kh. Davletova¹

¹ Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Kazan, Russia

² Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia

³ Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Abstract

The purpose of this study was to identify the characteristics of bacteriocenosis of wrestlers' skin and to determine the sensitivity of staphylococcal microflora to bacteriophages.

Methods and organization of the research. The experiment involved 15 athletes aged 17-21 years engaged in national wrestling and belt wrestling. Qualifications ranged from 1st adult rank to the master of sports. We used the method of microbiological seeding on yolk-salt agar (JSA) to analyze the washes from the intact skin of the medial part of forearms of wrestlers before and immediately after training. We identified the grown colonies of microorganisms using MALDI Microflex Biotyper mass-spectrometer (Bruker, Germany). In addition to the total microbial abundance, the frequency of occurrence of hemolytic forms of bacteria on wrestlers' skin was determined before and after training. We determined the sensitivity of *Staphylococcus aureus* bacteria to staphylococcal bacteriophage and polyvalent pyobacteriophage by the diameter of the bacteria lysis zone.

Results and discussion. The research revealed the following facts. 1) *S. aureus* appears more often than other staphylococci on the skin of the medial part of wrestlers' forearms both before and after training. 2) We detected high frequency of occurrence of hemolytic forms of *Staphylococcus* bacteria, which indicates the dysbiosis of

wrestlers' skin. 3) It is more efficient to use a staphylococcal bacteriophage than polyvalent pyobacteriophage for the prevention and treatment of infectious diseases of wrestlers' skin caused by *S. aureus*.

Conclusion. Athletes of contact sports demonstrate an increased risk of skin infectious diseases, and they need effective means of protection and prevention.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, wrestling, microflora, skin microbiocenosis, bacteriophage.

ВВЕДЕНИЕ

Кожа человека является естественным защитным барьером от внешних агрессивных факторов. Кожные покровы постоянно подвергаются воздействию механических, биологических и химических факторов, которые могут приводить к возникновению кожных заболеваний [2, 8, 12]. Микробиоценоз кожи, как и микрофлора кишечника, является защитным механизмом нашего организма, но в случае возникновения каких-либо внешних или внутренних факторов может стать причиной воспаления. Подобными дополнительными факторами являются профессиональные риски. Спортсмены контактных видов спорта часто сталкиваются с проблемами профессиональных кожных патологий. Выявление инфекционного заболевания кожи у спортсмена может стать причиной его отстранения от соревнований, что влечет за собой потерю спортивной формы и даже дисквалификацию [3, 14].

Целью исследования было выявление особенностей бактериоценоза кожи у борцов и определение чувствительности стафилококковой микрофлоры к бактериофагам.

МЕТОДЫ

И ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте участвовали 15 борцов юношеского возраста. Все борцы занимались национальной борьбой и борьбой на поясах, квалификация была от 1-го взрослого разряда до мастера спорта. Всем участникам исследования на основе информированного согласия был проведен осмотр кожных покровов на наличие различных высыпаний, а также опрос, включавший в себя вопросы о наличии или отсутствии хронических дерматологических заболеваний в анамнезе. Для микробиологического анализа делали смывы стерильным ватным тампоном до и после тренировки с интактной кожи медиальной части предпле-

чий борцов площадью 10 см². Затем этот тампон помещали в пробирку с 1 мл стерильной транспортной среды Эймса без угля, транспортировали в течение 24 часов в лабораторию, где делали высеив на селективные среды методом секторных посевов, описанным в приказе МЗ СССР № 535, на селективную среду ЖСА [6]. Через 48 часов определяли количество выросших на секторах микроорганизмов. Выделенные колонии микроорганизмов были идентифицированы с помощью масс-спектрометра MALDI Microflex Biotyper (Bruker, Германия) в лаборатории Междисциплинарного центра коллективного пользования К(П)ФУ. Определение чувствительности бактерий рода *Staphylococcus aureus* к стафилококковому бактериофагу и поливалентному пиобактериофагу проводили с помощью метода, описанного для бактериофагов в федеральных клинических рекомендациях (2014) [7]. Измеряли диаметр зоны лизиса бактерий, результат оценивали по пятибалльной шкале (по количеству крестов). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения «Statgraphics plus for Windows», программы Microsoft Excel 2000 в соответствии с тестом Колмогорова-Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате микробиологического исследования смывов с кожи предплечий борцов было выявлено три вида бактерий рода *Staphylococcus*. Частота встречаемости микроорганизмов представлена в таблице 1.

По сравнению с другими работами российских ученых, где описывалась встречаемость микроорганизмов на коже здоровых людей, в нашем исследовании *Staphylococcus saprophyticus* на коже борцов до тренировки обнаруживался на 15% чаще, чем у здоровых людей. Довольно часто провести четкую

границу между сапрофитами и патогенами, входящими в состав нормальной микрофлоры, невозможно. В последние годы довольно часто регистрируются инфекции, вызванные штаммами *Staphylococcus epidermidis*, ранее считавшимися непатогенными. По данным литературы, неограниченная колонизация организма любым видом бактерий, способным выживать в организме человека, может приводить к развитию патологии и является фактором риска возникновения инфекционных кожных заболеваний [5]. Ведущую роль в развитии подобных поражений играет не вирулентность самого возбудителя, а состояние защитных сил человека [1]. В нашем исследовании мы отмечаем незначительное повышение частоты встречаемости после тренировки *S.aureus* и *S.saprophyticus*, что может быть связано с более благоприятными условиями после тренировки для изучаемых бактерий, т.е. с нарушением целостности кожных покровов, повреждением химических барьеров (микроссадины кожи, мацерация кожи, пот). Риск передачи кожных инфекционных заболеваний в борьбе считается самым высоким по сравнению с таковым в других видах спорта [11]. По числу факторов патогенности *S.aureus* превосходит все известные виды бактерий, чем объясняется не только сложность патогенеза стафилококковой инфекции, но и многообразие её клинических проявлений. На фоне ослабленного иммунитета (общего и местного) инфекционный процесс может значительно усугубляться [1].

Также не обнаружили значимых различий в количественном содержании и частоте встречаемости гемолитических форм среди исследуемых бактерий до и после тренировки. Частота встречаемости гемолитических стафилококков представлена в таблице 2.

Из таблицы видно, что все выделенные до тренировки *Staphylococcus aureus* (100%) обладали гемолитической активностью, *Staphylococcus epidermidis* в 60,0% случаев был гемолитическим, *Staphylococcus saprophyticus* в 20,0% случаев был гемолитическим.

Все выделенные после тренировки *Staphylococcus aureus* обладали гемолитической активностью (100%), *Staphylococcus epidermidis* в 80,0% случаев был гемолитическим, *Staphylococcus saprophyticus* в 25,0% случаев был гемолитическим.

По данным литературы, наиболее ранним и достоверным показателем дисбактериоза кожи является наличие гемолитических свойств у представителей микрофлоры данного биотопа [5, 12]. Таким образом, наличие гемолитических форм бактерий, повышение колонизации кожи этими бактериями свидетельствуют о дисбактериозе кожи у борцов и снижении защитных сил организма у исследуемых спортсменов [4, 13].

Определяли чувствительность *S.aureus* к бактериофагам (стафилококковому и поливалентному пшобактериофагу), результат оценивался по величине зоны лизиса по пятибалльной шкале. Выяснилось, что стафилококковый бактериофаг значимо лучше

Таблица 1 – Частота встречаемости бактерий в смывах кожи борцов до и после тренировки
Table 1 – The frequency of bacteria occurrence on wrestlers' skin before and after training

Микроорганизмы Microorganisms	% случаев до тренировки % of cases before training	% случаев после тренировки % of cases after training	Значимость различий, (p) Significance of differences
<i>Staphylococcus aureus</i>	66,7	80,0	p=0,682
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	53,3	46,7	p=0,715
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	40,0	46,7	p=0,713

Таблица 2 – Частота встречаемости гемолитических форм среди бактерий рода *Staphylococcus*
Table 2 – The frequency of hemolytic *Staphylococcus* bacteria occurrence

Микроорганизмы Microorganisms	% случаев до тренировки % of cases before training	% случаев после тренировки % of cases after training	Значимость различий, (p) Significance of differences
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0	100,0	p>0,05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	60,0	80,0	p>0,05
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	20,0	25,0	p>0,05

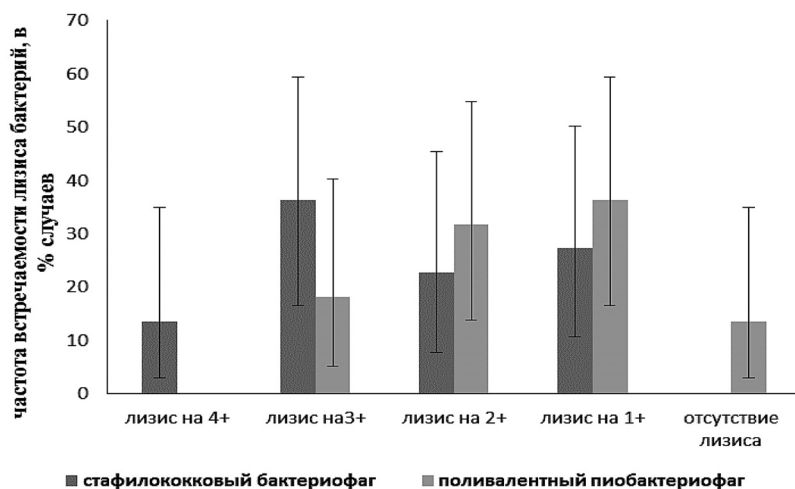


Рисунок – Чувствительность *S.aureus* к стафилококковому бактериофагу и поливалентному пиобактериофагу
 Figure – Sensitivity of *S. aureus* to staphylococcal bacteriophage and polyvalent pyobacteriophage

ингибирует зону роста *S.aureus* ($p < 0,05$), чем поливалентный пиобактериофаг (рисунок). Зона лизиса на 4 и 3 креста у стафилококкового бактериофага отмечалась в 50 (28,22-71,78) процентах случаев, а у поливалентного пиобактериофага – в 18,18% (5,19-40,28) случаев ($p < 0,05$). Это, по-видимому, связано с тем, что стафилококковый бактериофаг является моновалентным, специфически действует только на штаммы рода *Staphylococcus*, в том числе *S.aureus*, в то время как у поливалентного пиобактериофага спектр действия на бактерии больше, содержит смесь фаголизата и обладает способностью специфически лизировать разные микроорганизмы (*Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp., патогенной *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Практически при каждом поединке спортсмен-борец получает механические повреждения кожи (ссадины, порезы), что повышает риск заражения инфекционным заболеванием кожи во много раз [10, 11], поэтому риск передачи кожных инфекционных заболеваний в борьбе считается самым высоким по сравнению с таковым в других видах спорта [9]. Значительное количество микроорганизмов, колонизирующих кожу, относится к условно-патогенным. Основной причиной развития бактериальных дерматозов является стафилококк. По числу

факторов патогенности *Staphylococcus aureus* превосходит все известные виды бактерий, чем объясняется не только сложность патогенеза стафилококковой инфекции, но и многообразие её клинических проявлений [1, 5].

Таким образом, необходимо отметить, что доминантными видами на коже борцов после тренировки являются гемолитические формы *Staphylococcus aureus*. Наличие гемолитических форм бактерий рода *Staphylococcus* свидетельствует о дисбактериозе кожи у борцов и снижении защитных сил организма у исследуемых спортсменов, что является фактором риска возникновения кожных инфекционных заболеваний [4, 13]. Спортсмены контактных видов спорта демонстрируют повышенный риск развития кожных заболеваний и нуждаются в эффективных средствах защиты и профилактики.

ВЫВОДЫ

- 1 На коже медиальной части предплечий борцов до и после тренировки чаще других стафилококков высевается *S.aureus*.
- 2 Выявлена высокая частота встречаемости гемолитических форм бактерий рода *Staphylococcus*, что свидетельствует о дисбактериозе кожи у борцов.
- 3 Для профилактики и лечения инфекционных заболеваний кожи борцов, вызванных *S.aureus*, эффективнее использовать стафилококковый бактериофаг, чем поливалентный пиобактериофаг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко, В.М. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса / В. М. Бондаренко // Журн. микробиол. – 1999. – № 5. – С. 34-39.
2. Давлетова, Н.Х. Гигиеническая оценка факторов риска развития инфекционных заболеваний кожи у спортсменов-борцов / Н.Х. Давлетова, И.А. Земленухин, Д.С. Мартыканова и др. // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 3. – С. 53-60.
3. Заборова, В.А. Особенности стафилококковой микрофлоры кожи у спортсменов разных специализаций / В.А. Заборова, В.Г. Арзуманян, Т.А. Артемьева, К.Г. Гуревич // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 78-82.
4. Кунилова, Е.С. Значимость факторов патогенности условно-патогенных микроорганизмов при оценке их этиологической роли в развитии заболевания / Е.С. Кунилова, Л.А. Краева, Г.Я. Ценева, Г.Н. Хамдулаева // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т.2. – № 4. – С. 699-704.
5. Потатуркина-Нестерова, Н.И. Микробиота кожи в норме и при патологии / Н.И. Потатуркина-Нестерова, О.Е. Фалова, И.С. Немова, Н.С. Онищенко; под ред. Н.И. Потатуркиной-Нестеровой. – Ульяновск: УлГТУ, 2014. – 113 с.
6. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-бактериологических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М., 1985. – 126 с.
7. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, Л.А. Кафтырева и др. / Федеральные клинические рекомендации. – М., 2014. – 39 с.
8. Самцов, А.В. Эффективность современных средств индивидуальной профилактики гнойничковых заболеваний кожи / А.В. Самцов, В.В. Барбинов, А.А. Литвишко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 1. – С. 37-41.
9. Anderson, B.J. Effectiveness of body wipes as an adjunct to reducing skin infections in high school wrestlers / B. J. Anderson // Clin. J. Sport Med. – 2012. – 22(5). – P. 424-429.
10. Estes, KR. Skin infections in high school wrestlers: a nurse practitioner's guide to diagnosis, treatment, and return to participation. / K. R. Estes // J. Am. Assoc. Nurse Pract. – 2015. – 27(1). – P. 4-10.
11. Grosset-Janin, A. Sport and infectious risk: a systematic review of the literature over 20 years. / A. Grosset-Janin, X. Nicolas, A. Saraux // Med. Mal. Infect. – 2012. – 42 (11). – P. 533-544.
12. Martykanova, D.S. Characterization of Dysbiotic Changes Of Skin Microbiota In Contact Sports Athletes / D.S. Martykanova, N.C. Davletova, I.A. Zemlenuhin, S.M. Mugallimov, A.M. Akhatov, N.S. Karamova, S.Y. Malanin, A.V. Laikov, M.I. Markelova, M.N. Siniagina, E.A. Boulygina, T.V. Grigoryeva // BioNanoScience. – 2017. – 7(1). – P. 1-3.
13. Pecci, M. Skin conditions in the athlete // M. Pecci, D. Comeau, V. Chawla // Am. J. Sports Med. – 2009. – 37(2). – P. 406-418.
14. Williams, C. Notes from the field: outbreak of skin lesions among high school wrestlers-Arizona, 2014 / C. Williams, J. Wells, R. Klein, T. Sylvester, R. Sunenshine // MMWR Morb. Mortal Weekly Rep. – 2015. – 64(20). – P. 59-60.

REFEENCES

1. Bondarenko V.M. [Factors of pathogenicity of bacteria and their role in the development of infectious process]. Zhurn. mikrobiol. [Journ. of microbiol.], 1999, no. 5, pp. 34-39. (in Russ.).
2. Davletova N.Kh., Zemlenukhin I.A., Martykanova D.S., et al. [Hygienic assessment of risk factors for skin infections of athletes-wrestlers]. Analiz riska zdoroviu [The analysis of health risk], 2016, no. 3, pp. 53-60. (in Russ.).
3. Zaborova V.A., Arzumanyan V.G., Artemeva T.A., Gurevich K.G. [Features of staphylococcal skin microflora of athletes of various specializations]. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorove" [Kursk scientific and practical "Man and his health" bulletin], 2015, no. 1, pp. 78-82. (in Russ.).
4. Kunitlova E.S., Kraeva L.A., Tseneva G.Ia., Khamdulava G.N. [Significance of pathogenicity factors of opportunistic pathogenic microorganisms for assessment of their etiological role in the development of a disease]. Infektsiia i immunitet, [Infection and immunity], 2012, V. 2, no. 4, pp. 699-704. (in Russ.).
5. Potaturkina-Nesterova N.I., Falova O.E., Nemova I.S., Onishchenko N.S.; ed. by N.I. Potaturkina-Nesterova [Normal and pathological skin microbiota]. Ulianovsk, UIGTU, 2014, 113 p.
6. Prikaz MZ SSSR № 535 ot 22.04.85 «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniia, primeniamaev v kliniko-bakteriologicheskikh laboratoriiakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii». [Order of the Ministry of Health of the USSR No. 535 dated 04.22.85 "On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical and bacteriological laboratories of medical institutions"] Moscow, 1985, 126 p.
7. Aslanov B.I., Zueva L.P., Kaftyreva L.A., et al. [Rational use of bacteriophages in medical and anti-epidemic practice], Moscow, Federal clinical guidelines [Federalnye klinicheskie rekomendatsii], 2014, 39 p.
8. Samtsov A.V., Barbinov V.V., Litvishko A.A. [Effectiveness of modern techniques of individual prevention of suppurative skin diseases]. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei [The Russian Journal of skin and venereal diseases], 2014, no. 1, pp. 37-41. (in Russ.).
9. Anderson B.J. [Effectiveness of body wipes as an adjunct to reducing skin infections in high school wrestlers] Clin. J. Sport Med., 2012, V.22, no. 5, pp. 424-429.
10. Estes KR. [Skin infections in high school wrestlers: a nurse practitioner's guide to diagnosis, treatment, and return to participation] J. Am. Assoc. Nurse Pract., 2015, on. 27(1), pp. 4-10.
11. Grosset-Janin A. Nicolas X., Saraux A. [Sport and infectious risk: a systematic review of the literature over 20 years] Med. Mal. Infect., 2012, V.42, no 11, pp.533-544.
12. Martykanova D.S., Davletova N.C., Zemlenuhin I.A., Mugallimov S.M., Akhatov A.M., Karamova N.S., Malanin S.Y., Laikov A.V., Markelova M.I., Siniagina M.N., Boulygina E.A., Grigoryeva T.V. Characterization of Dysbiotic Changes Of Skin Microbiota In Contact

- Sports Athletes. *BioNanoScience*, 2017, on. 7(1), pp. 1-5.
13. Pecci M., Comeau D., Chawla V. [Skin conditions in the athlete] *Am. J. Sports Med.*, 2009, on. 37(2), pp. 406-418.
14. Williams C., Wells J., Klein R., Sylvester T., Sunenshine R. Notes from the field: outbreak of skin lesions among high school wrestlers-Arizona, 2014. *The Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2015, on.64 (20), pp. 559-60.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мартыканова Диляра Сафовна (Martykanova Dilyara Safovna) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Учебно-научного центра подготовки спортивного резерва; Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма; 420010, г. Казань, ул. Деревня Универсиады, 35; e-mail: dilmart@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3217-6855.

Земленухин Илья Андреевич (Zemlenuhin Il'ja Andreevich) – магистрант 2-го курса факультета спорта; Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, 420010, г. Казань, ул. Деревня Универсиады, 35; e-mail: Ilya.zemlenuhin@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4695-0840

Решетник Ольга Алексеевна (Reshetnik Olga Alekseevna) – доктор технических наук, зав. кафедрой «Технология пищевых производств»; Казанский национальный исследовательский технологический университет; 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68; e-mail: roa.olga@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5322-0769

Камальдинова Диляра Камилевна (Kamaldinova Dilyara Kamilevna) – младший научный сотрудник, Институт фундаментальной медицины и биологии; Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18; e-mail: kamaldila_rav@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9663-4408

Давлетова Наиля Ханифовна (Davletova Nailja Chanifovna) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин; Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма; 420010, г. Казань, ул. Деревня Универсиады, 35; e-mail: davletova0681@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2014-1746.

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Мартыканова, Д.С. Чувствительность к бактериофагам стафилококковой микрофлоры кожи борцов / Д.С. Мартыканова, И.А. Земленухин, О.А. Решетник и др. // Наука и спорт: современные тенденции. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 136-141. DOI: 10.36028/2308-8826-2019-7-3-136-141

FOR CITATION

Martykanova D.S., Zemlenukhin I.A., Reshetnik O.A., Kamaldinova D.R., Davletova N.Kh. Sensitivity of staphylococcus microflora of wrestlers' skin to bacteriophages. *Science and sport: current trends*, 2019, vol. 7, no. 3, pp. 136-141 (in Russ.). DOI: 10.36028/2308-8826-2019-7-3-136-141