

Научный руководитель  
Заведующий кафедрой микробиологии  
доктор медицинских наук, профессор

 И.В. Дармов



ОТЧЕТ  
о научно-исследовательской работе  
«Изучение колонизирующей способности, выживаемости и размножения  
сертифицированных пробиотических лактобактерий и бифидобактерий на  
пищевых волокнах пшеничных отрубей и ферментированных пищевых  
волокнах препарата Рекицен-РД»

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ	3
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. ОБОРУДОВАНИЕ	4
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	5
ОБОБЩЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	13
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	15
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	17

## ВВЕДЕНИЕ

Пробиотики – довольно распространенные препараты, созданные на основе штаммов бактерий. Для того, чтобы бактерии были включены в группу пробиотических микроорганизмов они должны соответствовать определенным критериям: 1) выживать при пассаже через желудочно-кишечный тракт; 2) адгезироваться на эпителиальных клетках кишечника с последующей колонизацией; 3) стабилизировать кишечную микрофлору; 4) не иметь признаков патогенности; 5) быть экологически безопасными; 6) сохранять жизнеспособность в пищевых продуктах и в процессе получения фармакопейных лиофилизированных препаратов; 7) быстро размножаться, колонизируя желудочно-кишечный тракт; 8) персистировать с проявлением родовых свойств [1]. Перечисленным критериям в наибольшей степени соответствует нормальная микрофлора кишечника, включая таких постоянных ее представителей, как лакто- и бифидобактерии, кишечная палочка [2, 3]. Несомненно, пробиотики создают эффект, но не всегда и не такой, как предполагалось [4]. Именно поэтому для восстановления количественного и качественного состава кишечной микрофлоры всё шире стали применять пребиотики, обеспечивающие безопасное и эффективное прямое положительное воздействие на нормальную микрофлору желудочно-кишечного тракта и каскад вторичных благоприятных для человека эффектов [5]. Многочисленными исследованиями установлено, что пребиотическим эффектом обладает большое число соединений, в том числе полисахариды (пектины, декстрин, инулин и др.), пищевые волокна трав (псиллиум (Мукофальк и др.), злаковых (отруби, Рекицен-РД и др.), фруктов и т.д. [6].

В этой связи весьма актуальным представляется изучение взаимоотношения сертифицированных пробиотических микроорганизмов лакто- и бифидобактерий с пищевыми волокнами отрубей и биодобавки Рекицен-РД, а также влияния указанных пищевых волокон на выживаемость и размножение лакто- и бифидобактерий.

**Цель исследования** – изучение колонизирующей способности, выживаемости и размножения лактобактерий и бифидобактерий из коммерческих пре-

паратов Лактобактерин и Бифидумбактерин на пищевых волокнах пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД.

**Задачи исследования:**

– получение стерильных препаратов пищевых волокон пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД для использования в качестве субстрата для инокуляции и выращивания лактобактерий и бифидобактерий;

– выращивание лактобактерий и бифидобактерий на субстратах из пищевых волокон пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД при оптимальных условиях и определение количества жизнеспособных микроорганизмов бактериологическим методом;

– изучение жизнеспособности лактобактерий и бифидобактерий, хранящихся при температуре  $5 \pm 2$  °С в течение 2 недель на ростовых субстратах – пищевых волокнах пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД;

– электронно-микроскопическое изучение биокомплекса «отруби / Рекицен-РД – лактобактерии (бифидобактерии)».

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. ОБОРУДОВАНИЕ**

В работе использовали коммерческие препараты Лактобактерин (серии 15/6) и Бифидобактерин (серии 315-6), произведенные ФГУП «НПО «Микроген», Россия. Видовой состав микроорганизмов в препарате Лактобактерин *L. plantarum* 8P-A3 (возможны *L. plantarum* 38, *L. fermentum* 90T-C4, *L. fermentum* 39), в препарате Бифидумбактерин *B. bifidum* № 1 или № 791.

Выращивание лакто- и бифидобактерий, инокулированных в стерильный субстрат (отруби, Рекицен-РД) в чашках Петри, проводили в микроаэрофильных условиях при температуре 37 °С с использованием системы для анаэробного культивирования (анаэростат) Anaerobic system Mark III-LE003 (Hi Media Laboratories Pvt. Ltd, Мумбаи, Индия) с пакетами газогенераторными Hi Anaero Gas Pacet.

Образцы пищевых волокон пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД ЗАО «Ягодное» подвергали стерилизации кипячением в течение 30 мин.

Количество жизнеспособных пробиотических микроорганизмов ( $\text{КОЕ} \cdot \text{мл}^{-1}$ ) после инокуляции в субстраты и в процессе выращивания определяли высевом соответствующих десятикратных разведений суспензий биоматериала на плотные питательные среды рекомендованного состава [7, 8] в чашках Петри и подсчета выросших колоний бактерий по истечении времени инкубирования при температуре  $37^\circ\text{C}$ .

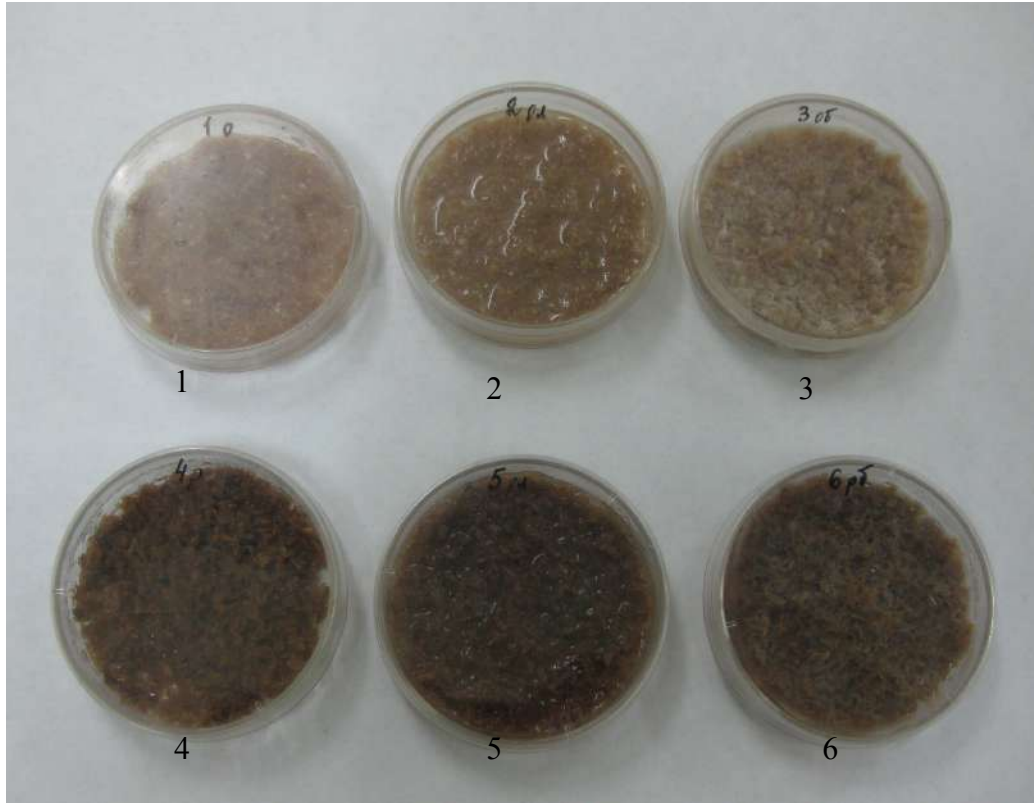
Изучение ультраструктуры лакто- и бифидобактерий проводили с использованием электронных микроскопов: сканирующего электронного микроскопа JEOL JSM-6510LV (Япония) и просвечивающего электронного микроскопа JEOL JEM-1200EX (Япония). Для сканирующей электронной микроскопии готовили препараты на покровном стекле, подсушивали на воздухе, фиксировали в этиловом спирте, после чего проводили платиновое напыление; микроскопию осуществляли при следующих контролируемых параметрах: ускоряющее напряжение – 15 кВ, рабочее расстояние – 18 мм, размер фокусного пятна – 30 %, режим вакуума – глубокий вакуум. Для просвечивающей электронной микроскопии суспензии бактерий после пробоподготовки наносили на медную подложку на 200 Mesh, обрабатывали уранилацетатом и просматривали при ускоряющем напряжении 72 кВ.

Статистическую обработку результатов исследований проводили согласно рекомендациям работы [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

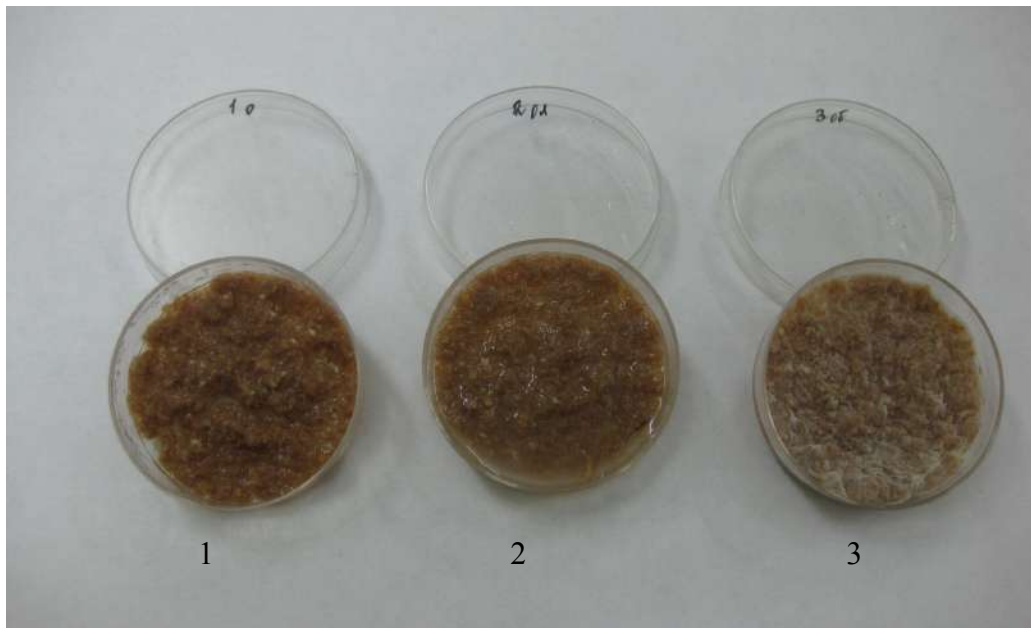
Простерилизованные кипячением пищевые волокна пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД в качестве субстрата в асептических условиях выкладывали в чашки Петри с крышками. Регидратированные пробиотики Лактобактерин и Бифидумбактерин инокулировали в чашки Петри с субстратом. Конечная концентрация лактобактерий составила  $1 \cdot 10^8$   $\text{КОЕ} \cdot \text{мл}^{-1}$ , а бифидобактерий –  $1 \cdot 10^6$   $\text{КОЕ} \cdot \text{мл}^{-1}$ . Закрытые крышками чашки Петри с субстратом и инокулированными пробиотическими бактериями инкубировали в микроаэрофильных условиях в течение 24 часов при температуре  $37^\circ\text{C}$ . По завершении времени

инкубирования определяли количество жизнеспособных лакто- и бифидобактерий. Результаты экспериментов приведены на рисунках 1-3 и в таблице



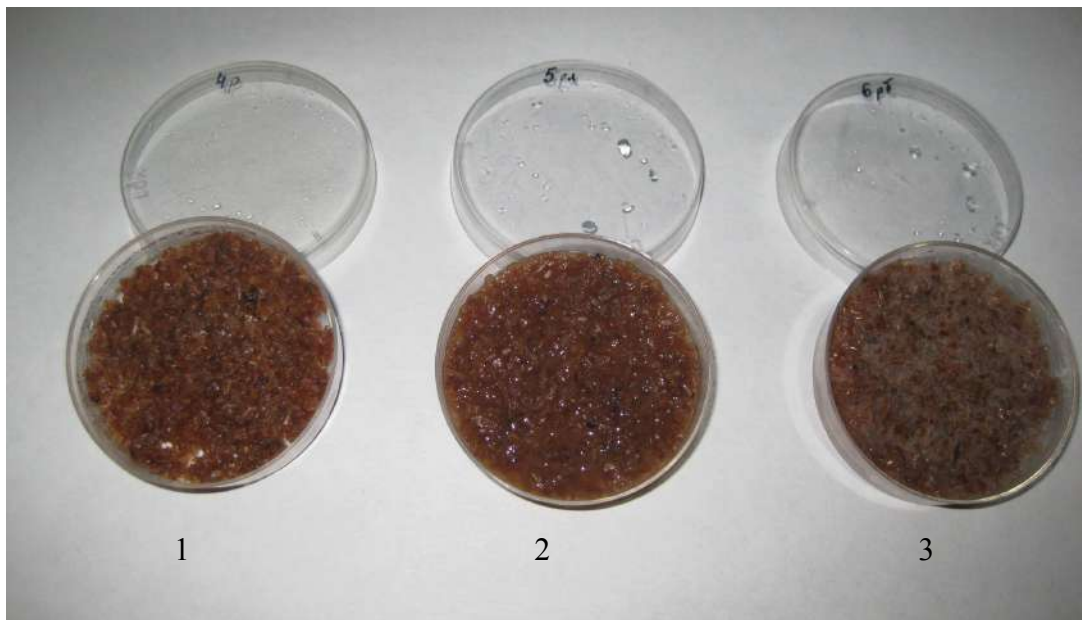
Верхний ряд – чашки Петри: с отрубями (1); с отрубями и лактобактериями (2); с отрубями и бифидобактериями (3).  
Нижний ряд – чашки Петри: с Рекиценом-РД (4); с Рекиценом-РД и лактобактериями (5); с Рекиценом-РД и бифидобактериями (6)

Рисунок 1 – Внешний вид чашек Петри с субстратом и инокулированными пробиотическими микроорганизмами



В чашках Петри: 1 – отруби; 2 – отруби с лактобактериями;  
3 – отруби с бифидобактериями

Рисунок 2 – Размножение лактобактерий и бифидобактерий на пищевых волокнах пшеничных отрубей

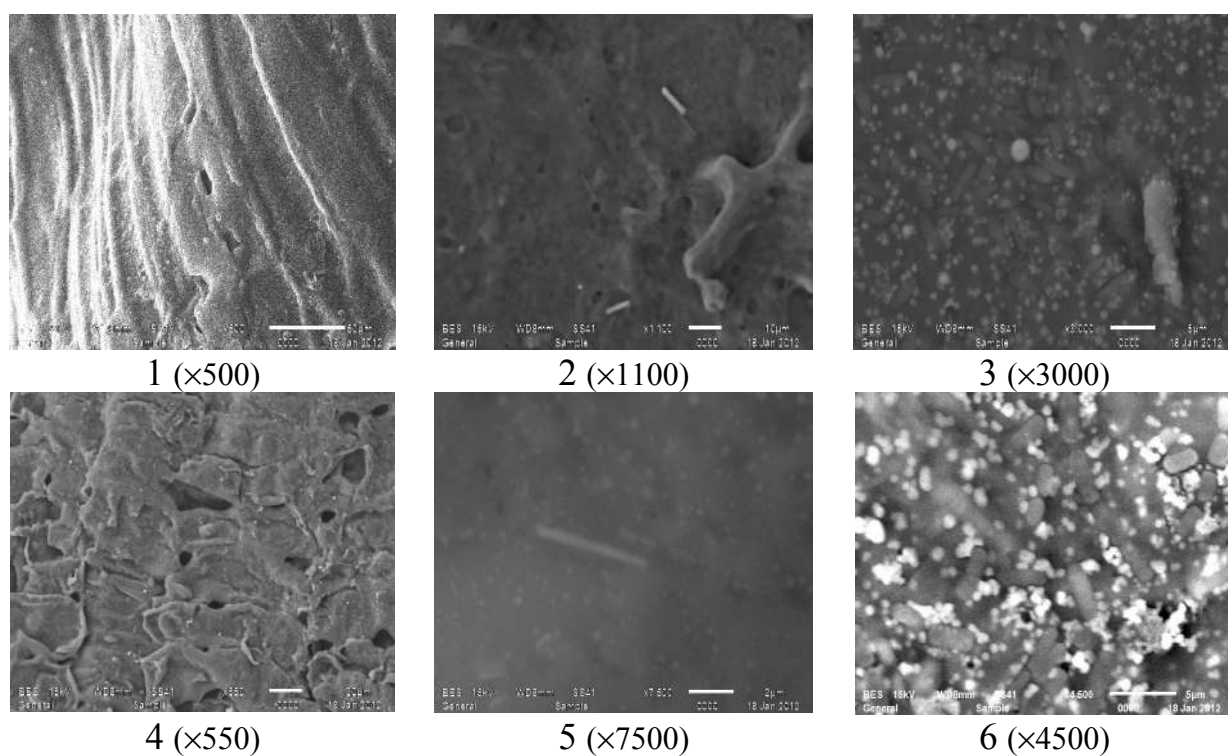


В чашках Петри: 1 – Рекицен-РД; 2 – Рекицен-РД с лактобактериями;  
3 – Рекицен-РД с бифидобактериями

Рисунок 3 – Размножение лактобактерий и бифидобактерий на пищевых волокнах Рекицена-РД

Таблица – Колонизация и размножение пробиотических микроорганизмов, инокулированных в пшеничные отруби и Рекицен-РД

Название препарата, штамм микроорганизма	Содержание бактерий, инокулированных в субстрат ..., на ... час эксперимента, КОЕ·мл <sup>-1</sup> ( $\bar{X} \pm I_{95}$ )			
	пшеничные отруби		Рекицен-РД	
	0	24	0	24
Лактобактерин, <i>L. plantarum</i> 8P-A3 (38), <i>L. plantarum</i> 90T-C4 (39)	$(1,1 \pm 0,4) \cdot 10^8$	$(1,8 \pm 0,6) \cdot 10^9$	$(1,0 \pm 0,3) \cdot 10^8$	$(7,8 \pm 0,6) \cdot 10^9$
Бифидумбактерин, <i>B. bifidum</i> № 1 (№ 791)	$(1,0 \pm 0,3) \cdot 10^6$	$(2,6 \pm 0,7) \cdot 10^9$	$(1,0 \pm 0,3) \cdot 10^6$	$(9,6 \pm 0,8) \cdot 10^9$



1 – пшеничные отруби; 2 – лактобактерии и пшеничные отруби;  
3 – бифидобактерии и пшеничные отруби; 4 – Рекицен-РД;  
5 – лактобактерии и Рекицен-РД; 6 – бифидобактерии и Рекицен-РД

Рисунок 4 – Электронно-микроскопическая картина пищевых волокон пшеничных отрубей и Рекицена-РД и растущих пробиотических микроорганизмов (сканирующая электронная микроскопия, платиновое напыление)



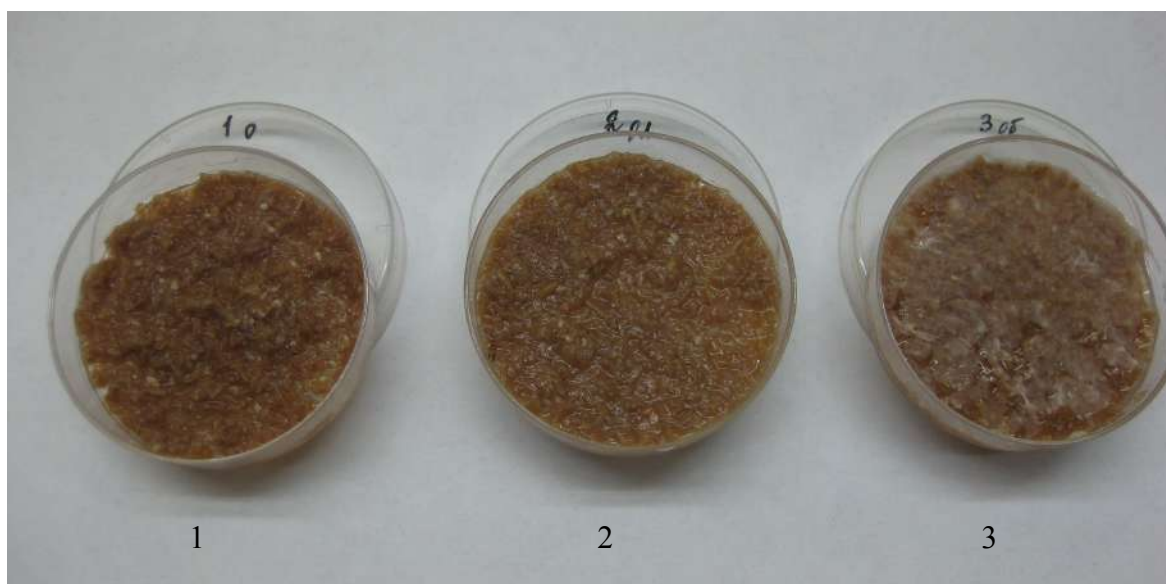
Представленные на рисунках 1-3 и в таблице данные свидетельствуют о том, что и пшеничные отруби и Рекицен-РД являются не только субстратом для колонизации лактобактерий и бифидобактерий, но и стимулятором роста и размножения пробиотических микроорганизмов. На рисунках 2 и 3 видно, что добавление к субстрату (отрубям и Рекицену-РД) лактобактерий и бифидобактерий в созданных оптимальных условиях роста ведет к колонизации и обрастанию субстрата. Это можно рассматривать с экологической точки зрения как своеобразную «первичную сукцессию», т.е. развитие и размножение биологического вида на незаселенной ранее территории. При этом, исходя из данных таблицы следует, что ферментированные пищевые волокна Рекицена-РД являются более предпочтительными для роста и размножения лактобактерий и бифидобактерий в сравнении с пищевыми волокнами пшеничных отрубей. И второе, на что обращают внимание данные таблицы, это более интенсивный рост бактерий на ферментированных пищевых волокнах Рекицена-РД, чем на пищевых волокнах пшеничных отрубей: лактобактерий в 4,9 раз, бифидобактерий – в 3,7 раз.

Электронно-микроскопическое изучение микробных клеток, выросших на пищевых волокнах пшеничных отрубей и Рекицена-РД, с использованием сканирующей микроскопии с платиновым напылением свидетельствует о сохранении морфологии бактериями: лактобактерии – ровные прямые палочки; бифидобактерии – полиморфные палочки; размеры клеток укладываются в размеры, приведенные в руководстве Берджи [10]. Обращает на себя внимание тот факт, что пробиотические микроорганизмы (в большей степени бифидобактерии) окружены значительным количеством глобулярных структур (рисунок 4), хорошо видных на электронных микрофотографиях. Очевидно, что их образование – результат метаболической активности растущих микроорганизмов. Продукты метаболизма лактобактерий и бифидобактерий формируют вместе с пищевыми волокнами матрикс, внутри которого находятся бактерии. Именно поэтому при сканирующей электронной микроскопии с платиновым напылени-

ем видны поверхностно расположенные микробные клетки, в то время как находящиеся в полужидкой структуре матрикса бактерии не просматриваются.

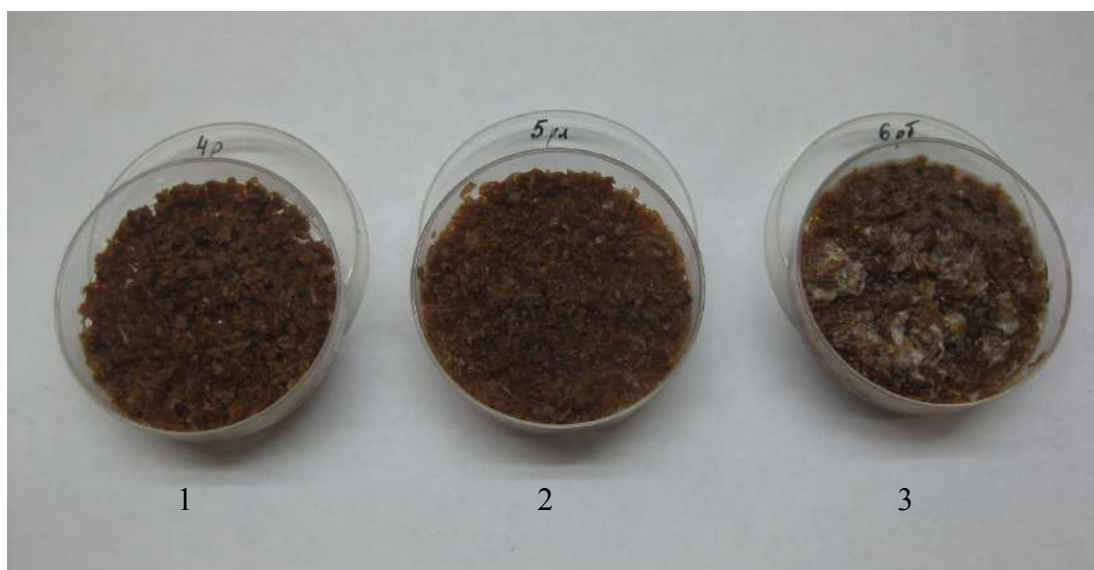
Следующим этапом работы стало изучение жизнеспособности выросших пробиотических микроорганизмов на ростовых субстратах при хранении чашек Петри в течение 14 дней при температуре  $(5\pm 2)$  °С.

Высев на плотные питательные среды суспензии желеподобного матрикса и подсчет выросших колоний показали наличие примерно того же количества жизнеспособных лактобактерий и бифидобактерий, которое представлено на 24 час роста в таблице. Естественно, что при температуре  $(5\pm 2)$  °С размножения и роста пробиотических микроорганизмов не происходило. В то же время сохранение числа жизнеспособных бактерий, находившихся весь период хранения в матриксе, состоящим из пищевых волокон пшеничных отрубей и Рекицена-РД, жидкости и продуктов метаболизма бактерий, свидетельствует об определенной консервации процесса, в чем можно убедиться из представленных фотографий на рисунках 5-6.



В чашках Петри: 1 – отруби; 2 – отруби с лактобактериями;  
3 – отруби с бифидобактериями

Рисунок 5 – Лактобактерии и бифидобактерии на пищевых волокнах пшеничных отрубей после хранения в течение 14 дней

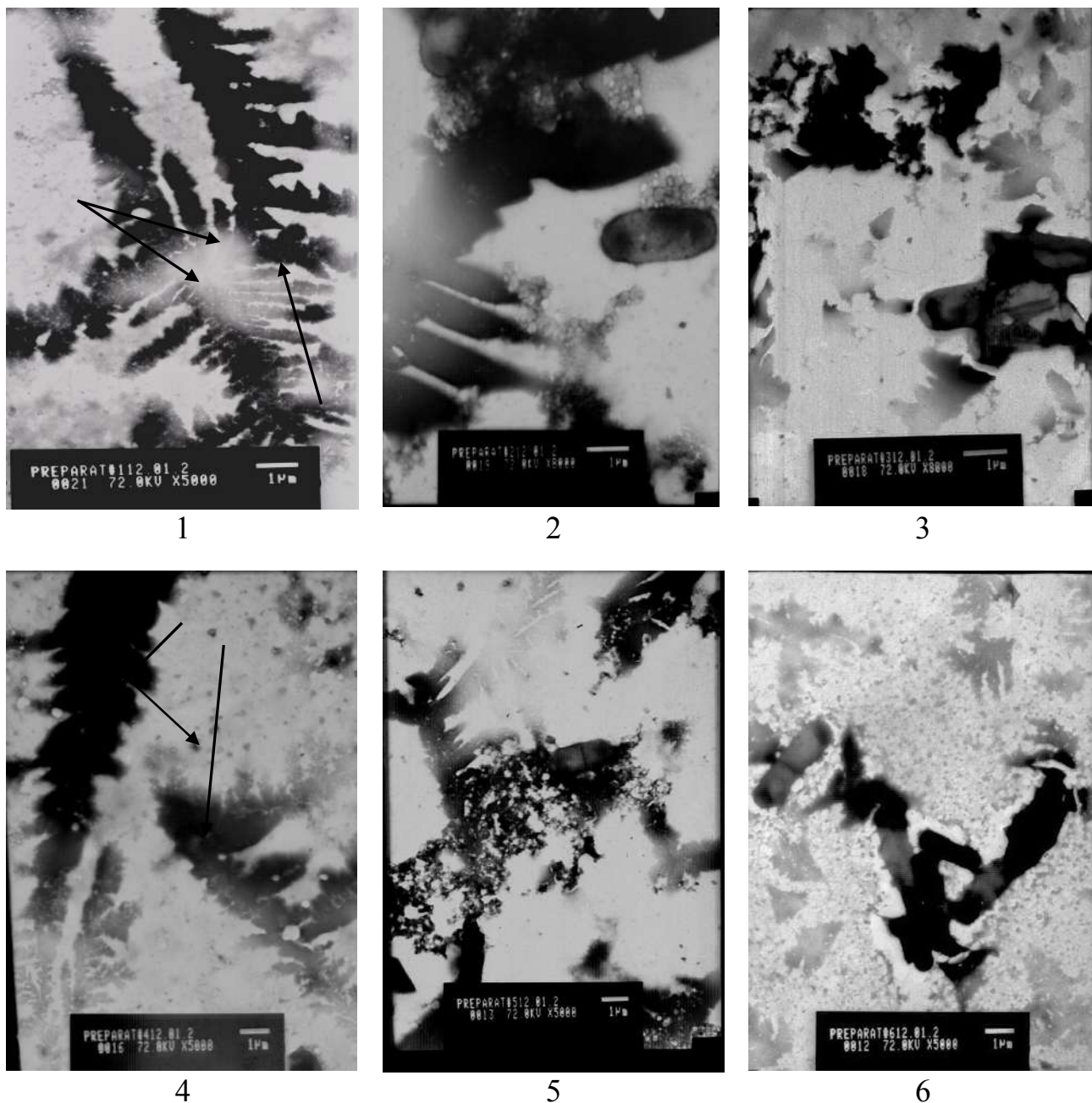


В чашках Петри: 1 – Рекицен-РД; 2 – Рекицен-РД с лактобактериями;  
3 – Рекицен-РД с бифидобактериями

Рисунок 6 – Лактобактерии и бифидобактерии на пищевых волокнах Рекицена-РД после хранения в течение 14 дней

Как следует из представленных фотографий, колонизация пробиотических микроорганизмов, в частности бифидобактерий, на пищевых волокнах стала еще более выраженной (рисунки 5, 6), что говорит в пользу сохранения жизнеспособности лактобактерий и бифидобактерий в процессе хранения. Электронная микроскопия (рисунок 7) является важным дополнением в характеристике хранившихся на субстратах пробиотических микроорганизмов. Во-первых, хорошо видны различия в структуре пищевых волокон пшеничных отрубей и ферментированных пищевых волокон Рекицена-РД. Во-вторых, морфологическая однородность микробных клеток и выраженная фрагментация как пищевых волокон пшеничных отрубей, так и ферментированных пищевых волокон Рекицена-РД, свидетельствуют в пользу того, что фрагментация пищевых волокон происходила вследствие жизнедеятельности пробиотических микроорганизмов, инокулированных в субстрат – пищевые волокна пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД. В-третьих, морфология и размер микробных клеток соответствуют таковым, приведенным в руководстве Берджи [10]. В-

четвертых, в поле зрения, особенно в случае бифидобактерий, просматриваются округлые структурные образования (глобулы или круглые образования с отчетливой сердцевиной), которые со всей очевидностью следует отнести к продуктам жизнедеятельности пробиотических микроорганизмов.



- 1 – пшеничные отруби; 2 – лактобактерии и пшеничные отруби;  
 3 – бифидобактерии и пшеничные отруби; 4 – Рекицен-РД;  
 5 – лактобактерии и Рекицен-РД; 6 – бифидобактерии и Рекицен-РД

Рисунок 7 – Электронно-микроскопическая картина пищевых волокон пшеничных отрубей и Рекицена-РД и пробиотических микроорганизмов, хранившихся в течение 14 дней (просвечивающая электронная микроскопия)

Таким образом, полученные экспериментальные данные дают основание полагать существование значительного потенциала исследуемых пищевых волокон, используемого лактобактериями и бифидобактериями для роста и размножения.

## ОБОБЩЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пробиотики в свое время вполне обоснованно были включены в схемы профилактики и лечения дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника. Однако, несмотря на довольно многочисленный рынок пробиотиков, предложенных для внедрения в клиническую практику, все еще не удается с их помощью решить проблему дисбактериозов. При этом прослеживается явное несоответствие между сложившимся представлением о высокой эффективности пробиотиков и растущим распространением дисбактериозов [4]. Более того, есть данные о том, что применение коммерческих пробиотиков может быть результативным в одних случаях [11], а в других – безрезультатным или вызвать ухудшение микроэкологического статуса [12]. Возможные причины недостаточной эффективности пробиотической коррекции дисбиозов рассмотрены и проанализированы в диссертационной работе Н.А.Глушановой [13]. В последующем лабораторно-клинические исследования позволили сформулировать важнейшее положение о необходимости восстановления собственной микрофлоры кишечника с использованием пребиотиков. Доказана эффективность сочетанного курсового приема пробиотиков с пребиотиками [14], к которым относятся пищевые волокна, в частности пищевые волокна пшеничных отрубей и ферментированные пищевые волокна пшеничных отрубей, производимые ЗАО «Ягодное» под коммерческим названием Рекицен-РД. Начиная с 1995 г., препарат Рекицен-РД применяется более чем в 20 лечебных учреждениях России для нормализации пищеварения, метаболизма и глубокой очистки организма от шлаков, является селективным питанием, стимулирующим рост собственной нормальной микрофлоры кишечника. Настоящие исследования предприняты с це-

лью более глубокого понимания стимулирующего влияния Рекицена-РД на рост и размножение лактобактерий и бифидобактерий, являющихся представителями нормальной микрофлоры кишечника человека. Указанные пробиотические микроорганизмы на основе которых созданы сертифицированные препараты Лактобактерин и Бифидобактерин, были использованы в экспериментах *in vitro* для оценки их колонизирующей способности и ростовых свойств при инокуляции в стерилизованный препарат Рекицен-РД и, взятые в качестве контроля, стерилизованные пшеничные отруби. Эксперименты показали, что при создании оптимальных микроаэрофильных условий лактобактерий и бифидобактерий колонизируют пищевые волокна пшеничных отрубей и Рекицена-РД, используют их в качестве субстрата для роста и размножения. И в последующем, при хранении выросших культур лактобактерий и бифидобактерий вместе с субстратами при температуре  $(5\pm 2)$  °С в течение 14 дней, жизнеспособность пробиотических микроорганизмов сохранилась практически на том же уровне, что и до хранения.

Следует подчеркнуть, что бифидобактерии размножаются более интенсивно на пищевых волокнах пшеничных отрубей и Рекицена-РД, о чем свидетельствуют результаты бактериологического определения количества жизнеспособных бактерий ( $\text{КОЕ}\cdot\text{мл}^{-1}$ ). Это во-первых, а во-вторых, ферментированные пищевые волокна препарата Рекицена-РД являются более предпочтительными в сравнении с пищевыми волокнами пшеничных отрубей для колонизации, роста и размножения как лактобактерий, так и бифидобактерий. При этом, как следует из анализа изображений субстратов и микроорганизмов пребиотиков, сделанных с помощью сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии, происходят изменения структуры пищевых волокон, на которых размножаются лактобактерии и бифидобактерии. Естественно, что эти изменения являются следствием жизнедеятельности пробиотических микроорганизмов, как и те глобулярные или округлые образования, видимые при электронной микроскопии субстратов с размножающимися пробиотическими микроорганизмами. Вполне вероятно, что это продукты жизнедеятельности лактобакте-

рий и бифидобактерий, которые сродни описанным в работе В.М. Бондаренко [15] антибиотикоподобным или бактериоциноподобным веществам.

Полученные в настоящем исследовании результаты о стимулирующем влиянии пищевых волокон пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД в экспериментах *in vitro* на рост и размножение лактобактерий и бифидобактерий вполне сопоставимы с результатами клинических исследований, в которых препарат Рекицен-РД прекрасно зарекомендовал себя при лечении дисбактериоза кишечника в качестве эффективного стимулятора роста нормальной микрофлоры кишечника, в частности лактобактерий и бифидобактерий, а также препарата, обладающего выраженной антитоксической активностью.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

1. Показана эффективность использования пищевых волокон пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД для колонизации и размножения пробиотических микроорганизмов лактобактерий и бифидобактерий.

2. Пробиотические микроорганизмы лактобактерий и бифидобактерий используют пищевые волокна пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД для роста и размножения микробных популяций. Рекицен-РД является более предпочтительным субстратом, на котором количество жизнеспособных лактобактерий выше в 4,9 раз по сравнению с аналогичным показателем, определенным для пшеничных отрубей, а количество жизнеспособных бифидобактерий выше соответственно в 3,7 раз.

3. По данным электронной микроскопии, выросшие на пищевых волокнах пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД лактобактерии и бифидобактерии сохраняют нативную структуру и по морфологическим параметрам соответствуют размерам микробных клеток эталонных штаммов пробиотических микроорганизмов.

4. Пищевые волокна пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД, использованные лактобактериями и бифидобактериями в качестве субстрата, обеспечивают не только колонизацию, рост и размножение пробиотических микроорганизмов, но и сохранение их жизнеспособности в процессе хранения в течение 14 дней при температуре  $(5\pm 2)$  °С.

5. Выявленные с помощью электронной микроскопии изменения структуры пищевых волокон пшеничных отрубей и препарата Рекицен-РД, а также появление глобулярных структур, в большом количестве окружающих микробные клетки, свидетельствуют о проявлении исследуемыми пищевыми волокнами пребиотического эффекта *in vitro* в отношении лактобактерий и бифидобактерий.

6. С учетом полученных экспериментальных данных, представляется необходимым проведение исследований по изучению пребиотического эффекта препарата Рекицен-РД в опытах *in vivo* по коррекции дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника экспериментальных животных с антибиотико-ассоциированным дисбактериозом.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Похиленко В.Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В.Д.Похиленко, В.В.Перелыгин // Химич. и биол. безопасность. – 2007. – № 2-3. – С. 20-41.
2. Fuller R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health / R.Fuller, G.R.Gibson // Clin. Microbiol. and Infect. – 1998. – Vol. 4. – P. 477-480.
3. Gibson G.R. Dietary modulation of the human colonic microflora: introducing the concept of prebiotics / G.R.Gibson, M.B.Roberfroid // J.Nutr. – 1995. – Vol. 125. – P. 1401-1412.
4. Малахов Ю.А. Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека / Ю.А. Малахов // Матер. Всерос. конф. с междунар. участием 21-23 апреля 1999 г. – М.: 1999. – С. 110.
5. Захаренко С.М. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром / С.М.Захаренко, Ю.А.Фоминых, С.Н.Мехтиев // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С. 14-20.
6. Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника (понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции). Современные возможности пребиотической терапии: учебно-методическое пособие для врачей и курсантов циклов усовершенствования врачей / О.Н.Минушкин, А.Д.Ардатская, И.В.Зверев и др. – М.: ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации, 2010. – 50 с.
7. Иванов В.П. Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника: информационное письмо / В.П.Иванов, А.Г.Бойцов, А.Д.Коваленко и др. – СПб.: Центр госсанэпиднадзора, 2002. – 31 с.
8. Лихачева А.Ю. Современное состояние вопроса таксономии бактерий рода *Lactobacillus* / А.Ю.Лихачева, В.М.Бондаренко, К.Я.Соколова // Журн. микробиол. – 1992. – № 9-10. – С. 74-78.
9. Ашмарин И.П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / И.П.Ашмарин, А.А.Воробьев. – Л.: Медгиз, 1962. – 280 с.
10. Определитель бактерий Бердже: в 2 т / Под ред. Дж.Хоулта и др. / Пер. с англ. под ред. Г.А.Заварзина. – М.: Мир. – Т. 2. – 368 с.

11. Субботин В.В. Биотехнология пробиотического препарата лактобифадиола. Его эффективность / В.В.Субботин // Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека: Матер. Всерос. конф. с междунар. участием 21-23 апреля 1999 г. – Москва, 1999. – С. 121-122.

12. Зинченко Е.В. Одно из направлений создания пробиотических препаратов / В.В.Зинченко, К.Н.Груздев // Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека: Матер. Всерос. конф. с междунар. участием 21-23 апреля 1999 г. – Москва, 1999. – С. 109-110.

13. Глушанова Н.А. Экспериментальное обоснование новых подходов к коррекции микробиоценоза кишечника: дис. ... докт. мед. наук: защищена в 2006 г. / Н.А.Глушанова. – М.: ФГУН «Московский науч.-исслед. ин-т эпидем. и микробиол. им. Г.Н.Габричевского», 2009. – 260 с.

14. Грачева Н.М. Сравнительная оценка клинико-лабораторной эффективности современных про- и пребиотических препаратов в коррекции дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта: отчет о клинико-лабораторном исследовании / Н.М.Грачева, М.Д.Ардатская, А.А.Аваков. – М.: ФГУН «Московский науч.-исслед. ин-т эпидем. и микробиол. им. Г.Н.Габричевского», 2010. – 23 с.

15. Бондаренко В.М. Прикладные аспекты молекулярной биологии бифидобактерий и лактобацилл / В.М.Бондаренко // Журн. микробиол. – 2006. – № 7. – С. 89-97.

Ответственный исполнитель,  
доктор медицинских наук, профессор



И.П.Погорельский