

ФРУКТООЛИГОСАХАРИДЫ И ФРУКТОПОЛИСАХАРИДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ЯВЛЕНИЯМИ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА*

Грачева Н.М.¹, Малышев Н.А.², Чичерин И.Ю.³, Аваков А.А.¹, Партин О.С.¹, Щербаков И.Т.¹,
Соловьева А.И.¹, Герасимова Н.В.²

¹Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора; ²Инфекционная клиническая больница №1 г. Москвы; ³ООО «МедСтар», Московская обл., Сергиево-Посадский район, п/о Тураково

FRUCTOOLIGOSACCHARIDES AND FRUCTOPOLYSACCHARIDES IN A COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTRO-ENTERIC DISEASES WITH SIGNS OF ENTERIC DYSBIOSIS

N.M.Gracheva¹, N.A.Malyshev², I.Yu.Chicherin³, A.A.Avakov¹, O.S.Partin¹, I.T.Shcherbakov¹, A.I.Solov'eva¹,
N.V.Gerasimov²

¹ G.N.Gabrichesky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare; ² Moscow Infectious Clinical Hospital No.1; ³ «MedStar, Ltd.», Moscow region, Sergievo-Posadskiy district, Turakovo

РЕЗЮМЕ

Проведена клинико-лабораторная оценка эффективности нового отечественного пребиотика Стимбифид на основе фруктоолиго- и фруктополисахаридов растительного происхождения. Отмечен положительный эффект препарата в комплексной терапии взрослых больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выражающийся в более быстром купировании диспептического синдрома и лабораторных показателей дисбиотических нарушений по сравнению с бифидумбактерином. **Ключевые слова:** заболевания желудочно-кишечного тракта, дисбиотические проявления, пребиотики, Стимбифид.

Дисбактериоз кишечника сопровождается различными заболеваниями и характеризуется изменением состава нормальной микрофлоры, а также транслокацией ее различных видов в несвойственные биотопы и их избыточным ростом. Для современных условий характерен полный набор причин, вызывающих дисбиотические изменения, и спектр их возрастает: массивное и часто бесконтрольное применение различных антибактериальных препаратов, нерациональное питание, неблагоприятная экологическая обстановка, многообразие стрессовых ситуаций и др.

Среди препаратов, корригирующих различные дисбиотические изменения в микрофлоре, в настоящее время широко применяются пробиотики, реже – пребиотики. Пребиотики – это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм человека через селективную стимуляцию роста или метаболической активности нормальной микрофлоры человека. В эту группу входят препараты, относящиеся к различным фармакотерапевтическим группам, но обладающие общим

SUMMARY

The authors carried out a clinico-laboratory assessment of the efficacy of a new Russian prebiotic Stimbifid based on fructooligo- and fructopolysaccharides of vegetative origin. A positive effect of the drug in a complex therapy of adult patients with disorders of the gastrointestinal tract (GIT) has been noted, which is manifested by a more rapid coping with dyspeptic syndrome and laboratory indices of dysbiotic disorders as compared to bifidumbacterin.

Key words: disorders of gastrointestinal tract, dysbiotic manifestations, prebiotics, Stimbifid.

действием – возможностью стимулировать рост собственной нормальной микрофлоры кишечника.

Наиболее известные пребиотики – лактулоза и пектин – уже давно применяются в клинической практике. Значительно менее известны клиницистам и пока еще не нашли широкого применения в нашей стране такие пребиотики растительного происхождения, как фруктополисахариды (инулин) и фруктоолигосахариды (олигофруктоза), также обладающие способностью стимулировать рост бактерий собственной нормофлоры кишечника, преимущественно бифидобактерий.

Известно, что растительные волокна – фруктополисахариды (инулин) и получаемые на их основе фруктоолигосахариды (олигофруктоза) содержатся во многих овощных культурах и таким образом входят в повседневный рацион человека на протяжении многих столетий. Они не перевариваются в желудке и тонком кишечнике и доходят до толстого кишечника практически в неизменном виде, где полностью превращаются, главным образом, в КЖК –

* Ссылка для цитирования: Грачева Н.М., Малышев Н.А., Чичерин И.Ю., Аваков А.А., Партин О.С., Щербаков И.Т., Соловьева А.И., Герасимова Н.В. Фруктоолигосахариды и фруктополисахариды в комплексном лечении больных желудочно-кишечными заболеваниями с явлениями дисбактериоза кишечника. Инф. болезни. - 2010. - Т. 8. - №1. - С. 107-111.

короткоцепочечные жирные кислоты (уксусную, пропионовую и масляную), бактериальную биомассу и газы.

В последнее время убедительно показано при исследованиях на добровольцах, что инулин и олигофруктоза улучшают метаболизм липидов, в частности, понижают содержание триглицеридов и холестерина в сыворотке крови по сравнению с контрольными группами [1, 2]. У пациентов, страдающих раком и полипозом кишечника, подавляются различные маркеры, связанные с этими заболеваниями [3]. Эти пребиотики стали применяться для профилактики остеопороза, учитывая существенное увеличение адсорбции некоторых микроэлементов в кишечнике, особенно Ca, Fe, Mg, при их применении [4–7].

Особенно целесообразно назначение фруктоолиго- и фруктополисахаридов в группе больных желудочно-кишечными заболеваниями с явлениями дисбактериоза кишечника, учитывая их пребиотический эффект, улучшение пищеварительной функции кишечника, снижение воспаления в слизистой оболочке (СО) ЖКТ [8–10].

В связи с этим приводим собственные наблюдения по применению пребиотика Стимбифида, представляющего собой комплекс высокоочищенных природных фруктоолигосахаридных и фруктополисахаридных растительных волокон, объединенных в препарате по специально разработанной формуле.

Исследование проводилось открытым рандомизированным методом среди стационарных больных, а также в амбулаторных условиях.

Под наблюдением находилось 60 взрослых больных, преимущественно в возрасте старше 40 лет. В исследуемую группу вошли 5 больных с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) вирусно-бактериальной природы, а также больные с хроническими заболеваниями ЖКТ, ассоциированными с дисбактериозом кишечника (19 пациентов с хроническим гастритом, 14 – с колитом, 10 – с холециститом, дискинезией желчевыводящих путей, 9 – с хроническим панкреатитом, 3 – с синдромом раздраженного кишечника).

Все наблюдавшиеся больные были разделены на 3 группы в зависимости от вида лечебных мероприятий: 1-я группа больных (20 человек) получала Стимбифид в виде монотерапии, 2-я группа (20 пациентов) – Стимбифид в комбинации с бифидумбактерином и 3-я (20 больных) – только бифидумбактерин. Течение заболевания в большинстве случаев было среднетяжелым, обследованные группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести заболеваний, что позволило провести их сравнительный анализ.

Стимбифид назначался по 3 таблетки 3 раза в день, бифидумбактерин – по 5 доз 3 раза в день. Курс лечения составлял 10–12 дней в зависимости от характера и выраженности клинических проявлений основного заболевания и степени тяжести дисбактериоза; при выраженных явлениях последнего – 3–4 недели.

Все больные получали наряду со Стимбифидом только базисную терапию, соответствующую диагнозу заболевания: режим, диета, симптоматические средства. На период лечения исключался прием антибиотиков, а также других про- и пребиотических препаратов.

Клиническая эффективность Стимбифида оценивалась на основании клинических наблюдений за сроками нормализации стула и исчезновения диспептических явлений в ЖКТ – болей и урчания в животе.

У всех наблюдавшихся больных в динамике (до и после окончания курса лечения) проводились бактериологические исследования фекалий. Полученные данные по состоянию кишечного биоценоза оценивались по степени выраженности дисбактериоза кишечника в соответствии с «Отраслевым стандартом» (2002 г.). Для уточнения

диагноза также проводились вирусологические, серологические, инструментальные исследования.

С целью контроля эффективности проводимой терапии осуществлялось эндоскопическое исследование – ректороманоскопия с взятием биоптатов СО толстой кишки (СОТК) и их последующим гистологическим и гистохимическим изучением.

Как показали проведенные клинические наблюдения, на фоне лечения во всех трех группах наблюдавшихся больных отмечается отчетливый положительный клинический эффект, более выраженный в группах пациентов, получавших Стимбифид, и особенно в группе Стимбифид + бифидумбактерин. Уже на 3-й день приема Стимбифида у 31 больного и на 4-й день лечения у 9 пациентов наблюдалась стойкая нормализация стула и исчезновение диспептических явлений. В группе больных, получавших только бифидумбактерин, отмечались худшие клинические результаты, проявлявшиеся на более поздних сроках (6–7-й день и более от начала лечения) нормализации стула и исчезновении диспептических явлений (боли, урчание, дискомфорт, метеоризм и др.).

Следует отметить, что на фоне применения Стимбифида как в монотерапии, так и в комбинации с бифидумбактерином у наблюдавшихся больных не отмечалось каких-либо негативных побочных, в том числе аллергических реакций. Препарат в этих группах хорошо переносился больными.

Результаты проведенных бактериологических исследований представлены в табл. 1–4. Как видно из табл. 1, у всех наблюдавшихся больных до начала лечения имели место явления дисбактериоза кишечника, оцененные как 1–3-я степени выраженности. После проведенного лечения во всех трех группах больных отмечалась тенденция к нормализации показателей микрофлоры кишечника, что проявлялось увеличением количества больных с нормальными показателями, а также со слабо выраженными явлениями дисбактериоза 1-й степени. Параллельно уменьшалось число больных с дисбактериозом 3-й степени.

Вместе с тем, обращает на себя внимание, что наиболее выраженные положительные сдвиги в плане нормализации состояния микробиоценоза кишечника наблюдались в группах больных, получавших Стимбифид или Стимбифид совместно с бифидумбактерином (число больных с нормальными показателями микрофлоры кишечника и слабо выраженными явлениями дисбактериоза 1-й степени составило после проведенного лечения 90%). Количество бифидобактерий после лечения Стимбифидом достигало 10^{10} КОЕ/г кишечного содержимого. Худшие результаты в плане нормализации состояния микрофлоры кишечника отмечены в группе больных, получавших только бифидумбактерин, проявляющиеся незначительным снижением числа больных с выраженным дисбактериозом 3-й степени. Количество бифидобактерий не превышало 10^9 КОЕ/г.

Нами также было изучено количественное содержание в фекалиях больных других видов микроорганизмов – представителей индигенной микрофлоры: лактобактерий, эшерихий (табл. 2–4).

Как следует из данных таблиц, на фоне применения Стимбифида и при его сочетании с бифидумбактерином в указанных группах больных одновременно наблюдались положительные сдвиги со стороны лактобактерий и эшерихий.

В группе больных, получавших только бифидумбактерин, положительные количественные сдвиги в отношении содержания лактобактерий и эшерихий в процессе лечения были менее значительными и наблюдались значительно реже.

Мы изучили влияние терапии Стимбифидом на частоту выделения микроорганизмов – представителей условно-

патогенной флоры. Как показали проведенные исследования, лучшие результаты в плане прекращения бактериовыделения после окончания курса лечения наблюдались в группе больных, получавших Стимбифид вместе с бифидумбактерином, в то время как в группах больных, получавших только Стимбифид, а также только бифидумбактерин, отмечалась более высокая частота продолжения бактериовыделения гемолитических эшерихий, цитробактеров, дрожжеподобных грибов рода Кандида, стафилококка, протей.

Учитывая то, что при применении лечебных препаратов у больных ОКИ с дисбактериозом кишечника большое значение имеют репаративные процессы в СО ЖКТ, были исследованы морфологические изменения СОТК у одного больного в динамике – до и после лечения Стимбифидом во время проведения ректороманоскопии.

Биоптаты СОТК фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной не более 5 мкм окрашивали альциановым синим, гематоксилином Эрлиха и эозином для гистологического, гистохимического и морфометрического изучения полученных препаратов. Основным фуксином по Цилю-Нильсену в препаратах определяли криптоспоридии, акридиновым оранжевым по Уолтерсу в препаратах выявляли кампилобактеры.

До назначения Стимбифида в комплексную терапию у больного ОКИ неустановленной этиологии в СОТК выявили острый фолликулярно-геморрагический колит (рис. 1). При этом в поверхностных субэпителиальных отделах собственной пластинки выявляли геморрагии. Мукоциты поверхностного эпителия и кишечных желез продуцировали слабо альциан-позитивную слизь. Плотность воспалительного клеточного инфильтрата в субэпителиальной и межжелезистой собственной пластинке была значимо выше нормальных показателей. В воспалительном инфильтрате в убывающей степени присутствовали лимфоциты, плазмациты, макрофаги, фибробласты, фиброциты, эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты. Криптоспоридии и кампилобактеры в биоптатах СОТК не обнаружены.

После применения комплексной терапии с включением Стимбифида у наблюдавшегося пациента в СОТК выявили острый катаральный колит в стадии обратного развития патологического процесса (рис. 2). При этом из поверхностных отделов собственной пластинки СОТК исчезли кровоизлияния. Мукоциты поверхностного и железистого эпителия продолжали продуцировать слабо альциан-позитивную слизь. Плотность воспалительного клеточного инфильтрата субэпителиальной и межжелезистой собственной пластинки практически не отличалась от таковой в норме. В воспа-

Таблица 1. Состояние микрофлоры кишечника у наблюдавшихся больных до и после лечения

Исследуемые препараты	Время обследования	Дисбактериоз, %	Состояние микрофлоры кишечника Норма	Степень дисбактериоза, %		
				1-Я	2-Я	3-Я
Стимбифид (n = 20)	До лечения	90,0 ± 6,9	10,0 ± 6,9	45,0 ± 11,4	35,0 ± 10,9	10,0 ± 6,9
	После лечения	75,0 ± 9,9	25,0 ± 9,9	40,0 ± 11,2	30,0 ± 10,5	5,0 ± 5,0
Стимбифид + бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	100,0	–	50,0 ± 11,5	30,0 ± 10,5	20,0 ± 9,2
	После лечения	75,0 ± 9,9	25,0 ± 9,9	65,0 ± 10,9	10,0 ± 6,9	–
Бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	95,0 ± 5,0	5,0 ± 5,0	35,0 ± 10,9	30,0 ± 10,5	30,0 ± 10,5
	После лечения	95,0 ± 5,0	5,0 ± 5,0	35,0 ± 10,9	35,0 ± 10,9	25,0 ± 9,9

Таблица 2. Содержание бифидобактерий в фекалиях больных различных групп

Исследуемые препараты	Время обследования	Количество бифидобактерий, КОЕ/г							
		<10 ⁷		10 ⁷		10 ⁸		10 ⁹	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стимбифид (n = 20)	До лечения	4	20,0 ± 9,2	9	45,0 ± 11,4	7	35,0 ± 10,9	–	–
	После лечения	–	–	1	5,0 ± 5,0	10	50,0 ± 11,5	9	45,0 ± 11,4
Стимбифид + бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	5	25,0 ± 9,9	13	65,0 ± 10,9	2	10,0 ± 6,9	–	–
	После лечения	–	–	–	–	8	40,0 ± 11,2	12	60,0 ± 11,2
Бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	7	35,0 ± 10,9	10	50 ± 11,5	3	15,0 ± 8,2	–	–
	После лечения	5	25,0 ± 9,9	7	35,0 ± 10,9	8	40,0 ± 11,2	–	–

Таблица 3. Содержание лактобактерий в фекалиях больных различных групп

Исследуемые препараты	Время обследования	Количество лактобактерий, КОЕ/г							
		<10 ⁵		10 ⁵		10 ⁶		10 ⁷	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стимбифид (n = 20)	До лечения	7	35,0 ± 10,9	7	35,0 ± 10,9	6	30,0 ± 10,5	–	–
	После лечения	3	15,0 ± 8,2	9	45,0 ± 11,4	7	35,0 ± 10,9	1	5,0 ± 5,0
Стимбифид + бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	7	35,0 ± 10,9	7	35,0 ± 10,9	6	30,0 ± 10,5	–	–
	После лечения	4	20,0 ± 9,2	9	45,0 ± 11,4	7	35,0 ± 10,9	–	–
Бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	9	45,0 ± 11,4	7	35,0 ± 10,9	2	10,0 ± 6,9	2	10,0 ± 6,9
	После лечения	5	25,0 ± 9,9	10	50,0 ± 11,5	4	20,0 ± 9,2	1	5,0 ± 5,0

Таблица 4. Содержание эшерихий в фекалиях больных разных групп

Исследуемые препараты	Время обследования	Количество эшерихий, КОЕ/г							
		10 ⁶		10 ⁷		10 ⁸		10 ⁹	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стимбифид (n = 20)	До лечения	2	10,0 ± 6,9	3	15,0 ± 8,2	15	75,0 ± 9,9	–	–
	После лечения	–	–	7	5,0 ± 5,0	19	95,0 ± 5,0	–	–
Стимбифид + бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	3	15,0 ± 8,2	3	15,0 ± 8,2	14	70,0 ± 10,5	–	–
	После лечения	–	–	3	15,0 ± 8,2	17	85,0 ± 8,2	–	–
Бифидумбактерин (n = 20)	До лечения	4	20,0 ± 9,2	7	35,0 ± 10,9	9	45,0 ± 11,4	–	–
	после лечения	2	10,0 ± 6,9	7	35,0 ± 10,9	11	55,0 ± 11,4	–	–

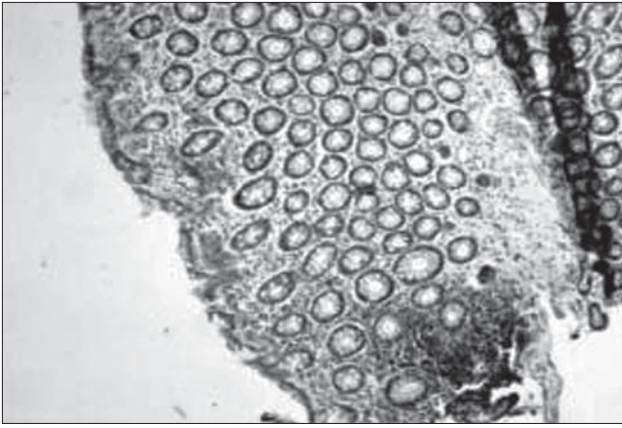


Рис. 1. Гистологическая картина биоптата СОТК до лечения. Острый фолликулярно-геморрагический колит (окраска: альциановый синий, гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 160$).

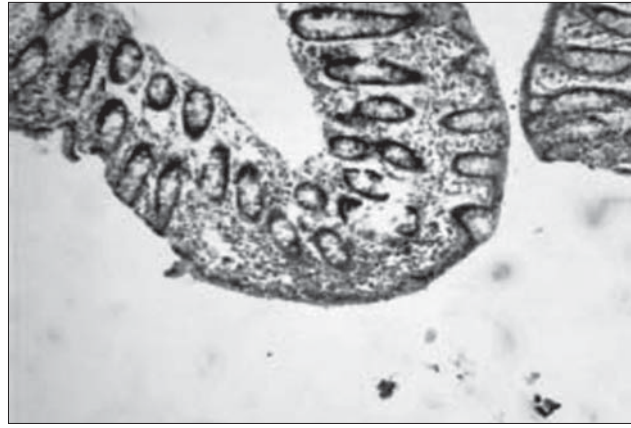


Рис. 2. Гистологическая картина биоптата СОТК после лечения. Острый катаральный колит в стадии обратного развития (окраска: альциановый синий, гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 160$).

лительном инфильтрате в убывающей степени присутствовали лимфоциты, плазмциты, макрофаги, фибробласты и фиброциты, тогда как эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты в нем не обнаружили. Также в биоптатах не выявили криптоспоридии и кампилобактеры.

Таким образом, назначение Стимбифида в комплексную терапию оказало положительное влияние на репаративные процессы в СОТК.

Заключение

У больных ОКИ вирусно-бактериальной природы и хроническими заболеваниями ЖКТ, ассоциированными с дисбактериозом кишечника, назначение Стимбифида как в монотерапии, так и особенно в сочетании с бифидумбактерином, оказывает положительный клинический эффект, проявляющийся в нормализации стула и исчезновении диспептических явлений, более существенный, чем у больных, получающих бифидумбактерин в монотерапии.

Назначение Стимбифида как в монотерапии, так и при его сочетании с бифидумбактерином оказывает более выраженное влияние на показатели количественного содержания бифидобактерий. Кроме того, отмечено его положительное влияние на количественное содержание лактобактерий и эшерихий.

Применение Стимбифида в комплексной терапии оказывало положительное влияние на репаративные процессы в СОТК, способствуя угасанию в ней воспалительного процесса.

На фоне лечения Стимбифидом нами не наблюдалось каких-либо нежелательных побочных или аллергических реакций. Препарат хорошо переносился больными.

Таким образом, расширение комплекса лечебных средств с включением в него фруктоолиго- и фруктополисахаридов, корригирующих микрофлору у больных с различными заболеваниями ЖКТ, протекающими на фоне дисбактериоза кишечника, является весьма эффективным, что имеет большое практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beylot M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models. *Br. J Nutr.* 2005; 93: 163–8.
2. Letexier D, Diraison F, Beylot M. Addition of inulin to a moderately highcarbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *Am. J Clin. Nutr.* 2003; 77: 559–64.
3. Klinder A, Forster A, Caderni G, Femia A.P., Pool-Zobel L. Fecal water genotoxicity is predictive of tumor-preventive activities by inulin-like oligofructoses, probiotics (*Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis*), and their synbiotic combination. *Nutr. Cancer.* 2004; 49: 144–55.
4. Griffin I.J., Davila P.M., Abrams S.A. Non-digestible oligosaccharides and calcium absorption in girls with adequate calcium intakes. *Br. J. Nutr.* 2002; 87(2): 187–91.

5. Tahiri M., Tressolj C., Arnaud J., Bornet F., Bouteloup-Demange C., Feillet-Coudrayc, Ducros V., Pepin D., Brouns F., Rayssiguiera M., and Coudrayc. Five-week intake of short-chain fructo-oligosaccharides increases intestinal absorption and status of magnesium in postmenopausal women. *J Bone Miner. Res.* 2001; 16: 2152–60.

6. Holloway I, Moynihan S., Abrams S. A., Kent K., Hsua R., Friedlandera L. Effects of oligofructose-enriched inulin on intestinal absorption of calcium and magnesium and bone turnover markers in postmenopausal women. *Brit. J Nutr.* 2007; 97: 365–72.

7. Abrams S.A., Hawthorne K.M., Aliuo, Hicks P.D., Chen Z., Griffin I.J. An inulin-type fructan enhances calcium absorption primarily via an effect on colonic absorption in humans. *J Nutr.* 2007; 137: 2208–12.

8. Tuohyk M., Finlayr K., Wynne A.G., Gibson G.R. A human volunteer study on the prebiotic effects of HP-inulin – faecal bacteria enumerated using fluorescent in situ hybridisation (FISH). *Anaerobe.* 2001; 7: 113–8.

9. Langlands S.J., Hopkins M.J., Coleman N., Cummings J.H. Prebiotic carbohydrates modify the mucosa associated microflora of the human large bowel. *Gut.* 2004; 53: 1610–6.

10. Waligora-Dupriet A.J., Campeotto F., Nicolis I., Bonet A., Soulaïnes P., Dupontc, Butelm-J. Effect of oligofructose supplementation on gut microflora and wellbeing in young children attending a day care center. *Int. J of Food Microbiology.* 2007; 113: 108–13.

Для корреспонденции:

Грачева Нина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского
Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. Телефон: (495) 452-1816
Статья поступила 12.11.2009 г., принята к печати 04.03.2010 г.

Информация о соавторах:

Мальшев Николай Александрович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач инфекционной клинической больницы №1 г. Москва
Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., 63. Телефон: (495) 490-1414

Чичерин Игорь Юрьевич, кандидат медицинских наук, директор ООО «Мед-Стар»

Адрес: 141300, Московская обл., Сергиево-Посадский район, п/о Тураково
Телефон: (496) 547-5300

Аваков Александр Александрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. Телефон: (495) 452-1816

Партин Олег Сергеевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. Телефон: (495) 452-1816

Соловьева Алина Ивановна, научный сотрудник клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. Телефон: (495) 452-1816

Шербаков Иван Тимофеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. Телефон: (495) 452-1816

Герасимова Нелля Васильевна, врач-лаборант инфекционной клинической больницы №1 г. Москва
Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., 63. Телефон: (495) 490-1414
Статья поступила 12.11.2009 г., принята к печати 04.03.2010 г.