

15. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии [Текст] / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1990. – 175с.
16. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере [Текст]: для профессионалов / В. Боровиков. – Изд. 2-е. – СПб, Питер, 2003. – 688с.

А.И. Щинов, В.М. Борзунов,
Н.Н. Кузнецов, Г.И. Донцов, В.Н. Щинова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИЗЕНТЕРИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО ПИЩЕВОГО ПРОДУКТА-ПРОБИОТИКА (СООБЩЕНИЕ ПЕРВОЕ)

Уральская государственная медицинская академия, клиническая больница № 40, г. Екатеринбург

В России регистрируется до 50 тыс. случаев шигеллёзов в год [5], причём летальность достигает 1,4% [28]. Более половины госпитализированных больных переносят заболевание в тяжёлой форме [2]. В этиологической структуре по-прежнему преобладают возбудители вида Флекснер, отличающиеся повышенной вирулентностью и полирезистентностью к антибиотикам [2]. У всех реконвалесцентов выявляются отклонения в составе кишечной микрофлоры. Более чем у 1/7 переболевших формируется реконвалесцентное бактерионосительство [9].

Таким образом, к началу XXI века нельзя назвать решёнными проблемы не только профилактики, но и лечения дизентерии.

Известно, что интоксикация является одним из ведущих клинических синдромов острой дизентерии. Причиной 20% летальных исходов при бактериальной дизентерии является инфекционно-токсический шок [28]. Лабораторные показатели эндогенной интоксикации, в частности, ВНиСММ (вещества низкой и средней молекулярной массы) объективно отражают ее выраженность при дизентерии Флекснера и могут быть использованы в качестве критерия оценки тяжести заболевания [17].

Общепризнанно, что дисбактериоз является неизбежным следствием дизентерии. Показано, что тяжесть и длительность течения дизентерии прямо коррелируют с глубиной дисбактериоза кишечника [8, 19, 20]. Антибактериальная терапия, губительно действуя на возбудителя, усугубляет кишечный дисбактериоз и связанные с ним нарушения иммунитета [7, 21]. Следовательно, нормализация флоры кишечника должна быть эффективным средством борьбы с эндогенной токсинемией [22, 23] и поддержания «чистоты» внутренней среды [16].

Как известно, оптимум pH среды для развития и роста шигелл составляет 7,2 [18]. При снижении pH среды до 6,8 шигеллы не выделяются [11]. По разным данным, у здоровых pH в толстом кишечнике около 5-6 [15] или 5,3-5,8 [4]. Адгезивные свойства лактобацилл [10], как и антагонистические, антибиотические свойства бифидобактерий [29,30] проявляются только в кислой среде.

Нами создан пробиотический пищевой продукт ацидофильный овсяный кисель-концентрат (АОКК), который содержит лактобактерии в количестве до 10⁹ КОЕ¹/мл [3]. Кисель приемлем на вкус, имеет улучшенный нутриентный и минеральный состав [27]. При его употреблении возможна быстрая, за двое суток, нормализация pH фекалий [26]. Нами также установлена корреляция pH фекалий и количества лактобацилл и бифидобактерий в кале и предложен способ первичной ориентировочной экспресс-диагностики дисбактериоза кишечника с помощью измерения pH фекалий [24].

Нами разработан способ лечения дисбактериозов, в том числе острых кишечных инфекций [14], основанный на приёме АОКК. Он не вызывает аллергии и осложнений, связанных с непереносимостью молока, безопасен, в том числе для беременных женщин и кормящих матерей, способствует нормализации кишечной микрофлоры [25].

С целью повышения эффективности терапии острых шигеллёзов нами в клинике инфекционных болезней Уральской медицинской академии проведена клиническая апробация ацидофильного овсяного киселя-концентрата как самостоятельного терапевтического средства при острой дизентерии. Задачами исследования были следующие: а) определение выраженности клинической симптоматики и лабораторных маркеров воспаления и эндогенной интоксикации у больных в остром периоде дизентерии и установление взаимосвязи этих показателей, б) исследование изучаемых показателей и уровня pH фекалий в динамике патологического процесса у пациентов, получавших стандартную антибактериальную терапию и диетическое лечение с применением АОКК и выявление корреляционной взаимосвязи между ними, в) сравнение эффективности двух способов лечения острой дизентерии.

Материал и методы исследования. В исследовании включались больные колитическим вариантом острой дизентерии средней степени тяжести. Опытная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту и полу. Дизентерию Флекснер перенесли в опытной группе 80% больных, в группе контроля – 84%, в остальных случаях был установлен диагноз дизентерии Зонне. Таким образом, клиническая картина и этиологическая характеристика болезни в опытной группе и в контроле были идентичными.

Также идентичными в обеих группах были подходы к дезинтоксикационной и патогенетической терапии больных (ферменты, спазмолитики, вяжущие, регуляторы моторики, аналгетики). Контрольную группу составили 23 пациента, получавших стандартную антибактериальную терапию. Стартовым антибактериальным препаратом в 18 случаях был ципрофлоксацин. Терапия была продолжена в 9 случаях фуразолидоном, в 2 случаях – ампициллином, в 2 случаях – фталазолом, то есть, всего повторный курс антибактериальной терапии получили 13 больных контрольной группы. В 6 случаях для полной нормализации стула в качестве третьего курса после взятия контрольных бактериологических анализов назначался

¹ КОЕ – колониеобразующая единица

фталазол. В опытной группе наблюдались 30 больных, которым вместо антибиотиков назначался АОКК по ранее разработанной схеме на фоне дополнительных диетических ограничений в сравнении с группой контроля.

Измерение pH кала проводилось прямым электрохимическим способом с помощью pH-метра «pH-Pro» фирмы Trans-instruments (Сингапур) не позднее 2 ч после дефекации.

Для объективной оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации у больных острой дизентерией был использован комплекс биохимических, гемореологических, биофизических показателей, объединённых в понятие «эндотоксикограмма». Исследования выполнялись в лаборатории эндогенной интоксикации и гемореологии Свердловской областной детской клинической больницы № 1 (зав. – к.м.н. Вершинина Г.А.) и проводились в первые сутки, на четвертые-пятые и на восьмые-девятые сутки пребывания в стационаре.

«Эндотоксикограмма» включала следующие основные параметры [1]: количество тромбоцитов в венозной крови (подсчёт производили в камере Горяева по методу Вrecher et al.), ортофантролиновый тест, концентрацию фибриногена (по Клауссу), агрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином, а также уровень ВНиСММ (спектрограмма) в плазме, эритроцитах и моче (по методике М.Я. Малаховой [12]), связывающую способность альбумина (ССА) – отношение эффективной концентрации альбумина к его общей концентрации – по методу Г.Е. Добрецова и Ю.А. Грызунова [6], показатель преломления цитратной плазмы (ППП) без и с добавлением ингибитора протеолиза (рефрактометрическим методом по Н.Н. Кузнецову и соавт. [13]).

Статистическую обработку результатов, в том числе расчёт достоверности различий между опытной и контрольной группами и выявление корреляций, проводили на персональном компьютере с помощью программ Statistica 6 и Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. При сопоставлении динамики клинических симптомов выявлено, что у больных контрольной группы боли в животе сохранялись значительно дольше, чем в опыте (соответственно 5,7 и 4,2 дня, $p = 0,02$). Длительность диарей в контрольной группе также оказалась значительно и статистически достоверно больше в сравнении с опытом, соответственно 6,7 и 4,0 дня ($p = 0,00005$). Кратность стула в опытной группе в течение первых суток лечения уменьшилась более чем вдвое ($15,6 \rightarrow 6,6$ раз) и со второго до шестого дня лечения была существенно меньше, чем в контроле ($p \leq 0,05$).

Динамика температурной реакции была сходной в обеих группах в течение первых трёх дней, статистически достоверными различия стали только на 4-й и 5-й дни лечения – у части больных в группе контроля сохранялся низкий субфебрилитет.

При исследовании pH фекалий нами отмечено, что в опытной группе уже на второй день лечения АОКК его уровень отличался от первого измерения (до лечения) значительно, на 0,86, а на 4-й день лечения – почти на 1,5 единицы pH ($p \leq 0,05$) (рис. 1).

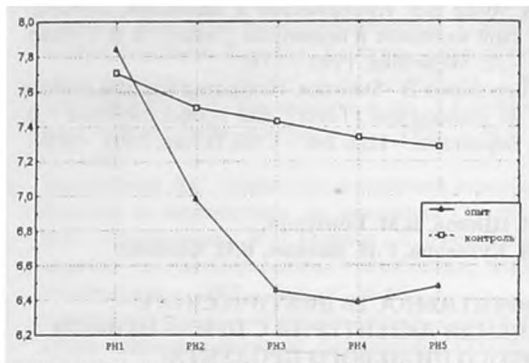


Рис. 1. Динамика pH фекалий больных опытной и контрольной групп

В группе контроля в течение первых суток также отмечено небольшое снижение pH ($p \leq 0,05$), дальнейшая динамика была незначительной и статистически недостоверной. Отличия в опытной группе от pH в группе контроля значительны уже со второго дня лечения и в дальнейшем ($p = 0,0000$).

Исходные значения всех исследованных нами лабораторных показателей до лечения в обеих группах не имели статистически достоверных различий, что свидетельствует о сопоставимости групп по исходной степени тяжести патологического процесса.

Динамика некоторых показателей также была идентичной. Так, уровень тромбоцитов достоверно увеличился за первые три дня лечения на 30% как в опытной, так и в контрольной группе, в последующие дни сохранялась тенденция к росту, показатель к девятому дню в обеих группах более чем в 1,5 раза превысил стартовые значения. Умеренно повышенный уровень фибриногена плазмы крови (до лечения) медленно снижался в обеих группах и достигал нормальных значений к девятому дню лечения. Динамика ортофантролинового теста, как в опыте, так и в контроле также была однотипной: быстрое снижение уровня продуктов деградации фибрина и фибриногена до пределов нормы в первые три дня лечения (рис. 2).

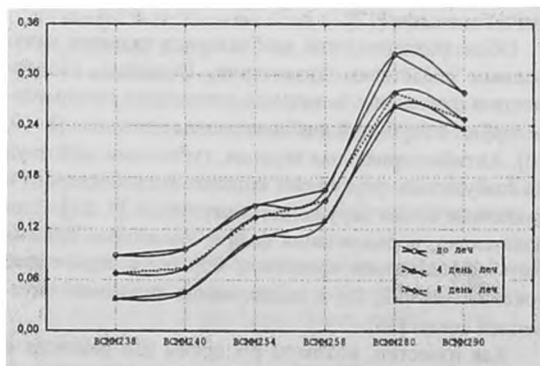


Рис. 2. Динамика спектра ВНиСММ плазмы в группе опыта до лечения и после 3 и 8 дней лечения

Показатель преломления плазмы в опытной группе медленно повышался, но достоверными отличия от исходного уровня стали только к девятому дню лече-

ния (динамика в группе контроля и отличия между группами недостоверны). Уровень показателя преломления плазмы с ингибитором протеолиза в опыте в первые дни лечения увеличивается, затем, на девятый день, снижается ниже исходного уровня; в группе контроля этот тест имеет прямо противоположную динамику, однако достоверных различий между группами и внутри групп выявлено не было.

Необходимо отметить, что агрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином, после трех дней лечения в опытной группе была статистически достоверно выше (прирост более 30% от стартовых значений), чем в группе контроля, что можно расценить как особенность динамики воспалительного процесса при лечении ацидофильным овсяным концентратом.

При анализе связывающей способности альбумина нами отмечено, что показатель увеличивался в динамике как в опыте, так и в контроле, но в опытной группе темпы роста ССА были более высокими, нормальных значений показатель достигал на 4-й день лечения, тогда как в группе контроля – только в начале второй недели лечения, однако различия между группами и внутри групп статистически недостоверны.

Уровень ВНиСММ плазмы в опытной группе в течение первых трёх дней лечения ацидофильным овсяным киселем-концентратом на всех длинах волн достоверно снизился, особенно в области катаболического пула.

В последующие дни отмечена тенденция к повышению показателя в области катаболического пула, однако далеко не достигающего исходных значений.

В группе контроля в эти же сроки выявлена противоположная опыту динамика ВНиСММ в плазме по всему спектру длин волн, а именно: увеличение, в сравнении с исходными данными, больше в области катаболического пула (недостоверно) (рис. 3).

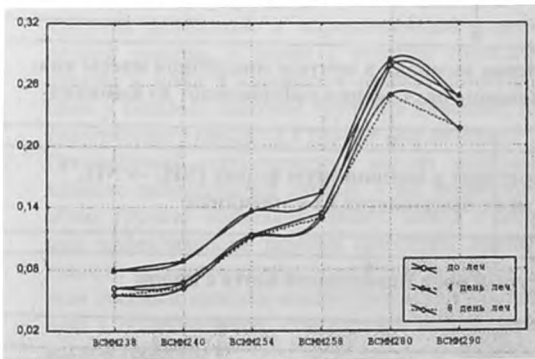


Рис.3. Динамика спектра ВНиСММ плазмы в группе контроля до лечения и после 3 и 8 дней лечения

С 4-го до 9-го дня наблюдения концентрация ВНиСММ в контроле снижалась, однако статистическая значимость этого снижения оказалась также недостоверной. Достоверных отличий ВСММ в плазме между исходным уровнем и исследованием в конце лечения в группе контроля не выявлено.

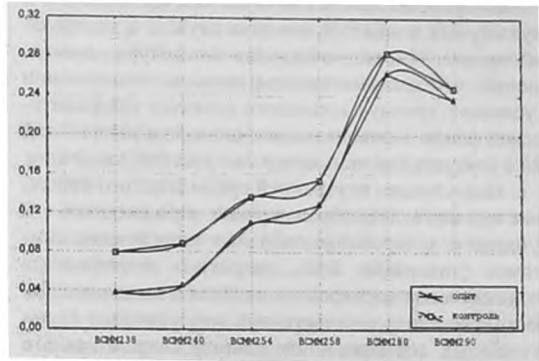


Рис. 4. Спектр ВНиСММ плазмы в группе опыта и контроля после трех дней лечения

По всему спектру длин волн в плазме значения ВНиСММ в опыте меньше, чем в контроле, однако недостоверно. При сопоставлении суммы значений катаболического пула ВНиСММ в опыте и контроле после 3 дней лечения (рис. 4) нами отмечены статистически достоверные различия, а именно, преобладание значений контрольной группы над опытной ($p = 0,03$), что указывает на более быстрое снижение интегральных острофазовых метаболитов (ВНиСММ катаболического пула) в опытной группе.

В процессе обследования больных опытной группы на протяжении первых трёх дней диетического лечения выявлена достоверная ($t = 7,8, p = 0,000000$) положительная корреляция (коэффициент корреляции $r = 0,727$) рН фекалий и кратности стула, а также рН фекалий и температуры тела ($r = 0,44, p = 0,0006$). Слабыми, но достоверными корреляции этих показателей были и в группе контроля. В группе опыта в динамике первых четырех дней лечения выявлена положительная корреляция рН фекалий и суммы ВНиСММ плазмы ($r = 0,373, p = 0,016$), рН фекалий и суммы ВНиСММ мочи ($r = 0,4, p = 0,009$), а также рН фекалий и «индекса резерва детоксикации», равного сумме катаболических пулов ВНиСММ плазмы и эритроцитов, делённой на уровень ССА ($r = 0,4, p = 0,02$).

Также положительная корреляция выявлена в группе опыта между кратностью стула и уровнем фибриногена, ортофенантролинового теста, ВНиСММ плазмы, а отрицательная корреляция выявлена между кратностью стула и лихорадкой, с одной стороны, и количеством тромбоцитов и выраженностью их агрегации, индуцированной адреналином, с другой стороны ($p \leq 0,05$).

В опытной группе произошло значительное и достоверное снижение ВНиСММ в моче через три дня лечения АОКК по всему спектру длин волн. В дальнейшем эта динамика сохранялась. В группе контроля также имелась тенденция к снижению ВСММ в моче к четвёртому дню терапии антибиотиками, однако выраженной она становится только к восьмому дню (все отличия недостоверны).

Достоверное накопление ВСММ на эритроцитах выявлено только к восьмому-девятому дню лечения АОКК по всему спектру длин волн (больше в области катаболического пула). Достоверной динамики в контрольной группе не выявлено.

Повторное выделение возбудителя наблюдалось в двух случаях в опытной и в двух случаях в контрольной группе. Имеется обширная литература, показывающая, что дополнительным каналом детоксикации в условиях преимущественного развития сахаролитической флоры и значительного снижения pH фекалий ниже нейтральной становится сам толстый кишечник. Т. е. «защелкание» внутренней среды толстого кишечника при шигеллёзе обуславливает нормализацию его функции и купирование основных клинических симптомов (лихорадка, боль, диарея) и острофазовых биохимических маркеров воспаления и интоксикации. Поскольку синдром эндогенной интоксикации (один из главных составляющих любого воспалительного процесса) имеет доминирующее значение в клинической картине дизентерии, а его выраженность и продолжительность решающим образом влияют на исход заболевания, формирование специфического иммунного ответа и своевременное освобождение организма от возбудителя, то наиболее важным в борьбе с интоксикацией, вызванной кишечными патогенами, является мощность антибактериального воздействия на возбудителя и оптимизация дезинтоксикации.

Применение предложенной нами схемы диетического лечения с включением ацидофильного овсяного

киселя-концентрата позволяет совместить достижение этих целей.

Таким образом, полученные нами корреляционные взаимосвязи указывают на существенное влияние качества микрофлоры на течение воспалительного процесса. Нормализация pH кала патогенетически воздействует не только местно на воспаление в стенке толстой кишки, но оптимизирует механизмы саногенеза и решительно влияет на важнейшие компоненты патологического процесса на уровне организма.

Механизм лечебного и saniрующего действия ацидофильного овсяного киселя-концентрата (АОКК) представлен на рис. 5. Выявленное у больных опытной группы накопление ВСММ на эритроцитах (к девятому дню лечения) может свидетельствовать о повышении сорбционной ёмкости их мембран и гликокаликса в процессе детоксикации с помощью АОКК. Параллельно этим изменениям (с пятого дня лечения) вновь начинает повышаться уровень pH фекалий в опытной группе, и, следовательно, нарушается детоксикационная функция толстой кишки, что связано с нарушением большинством больных рекомендованных им диетических ограничений – удовлетворённые быстрым клиническим эффектом, больные вновь начинали употреблять хлеб, другую дрожжевую выпечку, кондитерские изделия и молочные продукты.

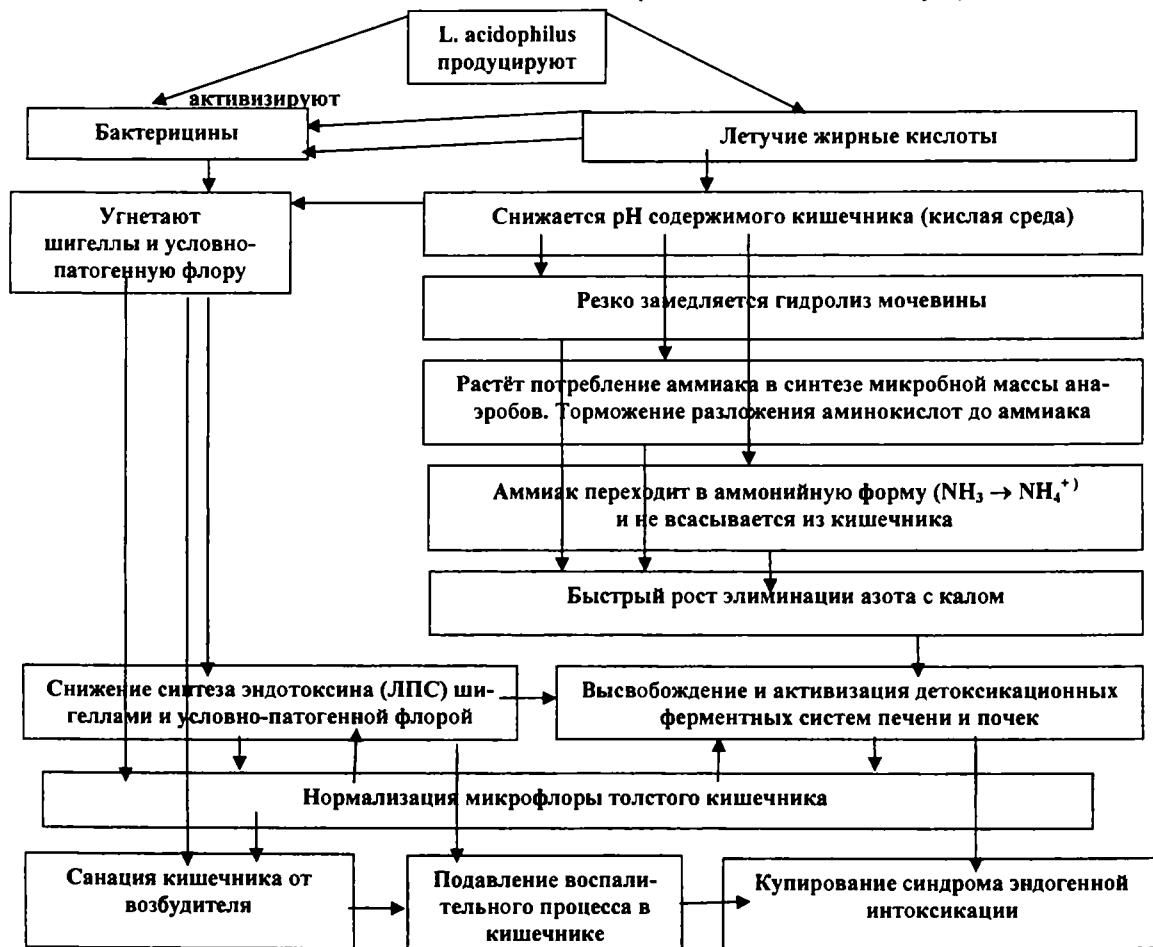


Рис. 5. Механизм лечебного и saniрующего действия АОКК

Выводы

1. В опытной группе, как и в контрольной, при поступлении в стационар выявлены клинические симптомы шигеллёза (лихорадка, диарея, боли) и биохимические показатели, отражающие силу воспалительного процесса и эндотоксикоза (снижение ССА, количества тромбоцитов и их агрегации, индуцированной адреналином, повышение концентрации фибриногена и уровня ортофенантролинового теста, а также уровня ВНиСММ в плазме и моче). Реакция фекалий в обеих группах была щелочной. Статистически достоверных отличий изучаемых показателей в обеих группах до начала лечения не отмечено.
2. В процессе лечения в обеих группах выявлена положительная динамика клинических симптомов и лабораторных показателей «эндотоксикограммы» (замедленная в контрольной группе), что указывает на однотипность течения дизентерии средней степени тяжести как при лечении антибиотиками, так и при диетическом способе терапии с помощью АОКК. В группе опыта выявлена достоверная корреляция клинических симптомов, отражающих тяжесть течения (лихорадка, кратность стула) и некоторых компонентов «эндотоксикограммы».
3. Выявлены статистически достоверные отличия в опытной и контрольной группах по скорости нормализации температуры, кратности стула, ликвидации болевого и диарейного синдромов, снижению лабораторных маркеров воспаления и эндогенной интоксикации.
4. Диетический способ терапии острой дизентерии с использованием АОКК приводит к быстрой нормализации микрофлоры толстого кишечника, обнаруживаемой по снижению рН, «закислению» фекалий. Выявлена статистически достоверная положительная корреляция этого показателя с частотой дефекаций и выраженностью лихорадочной реакции, а также с уровнем ВНиСММ плазмы и мочи и «индексом резерва детоксикации» у больных опытной группы в динамике патологического процесса в первые дни лечения.
5. Проведённый статистический анализ исходных клинико-лабораторных данных и их динамики в обеих группах позволяет сделать вывод о большей эффективности терапии шигеллёза средней тяжести пробиотическим продуктом (ацидофильным овсяным киселем-концентратом) по отношению к общепринятой, стандартной антибактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабораторные методы исследования системы гемостаза [Текст] / В.И. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг и др. – Томск, 1980. – 313с.
2. Беляева Т.В. Общие и частные вопросы нозовариантологии дизентерии [Текст] / Т.В. Беляева // Тез. докл. VI Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С.34-35.
3. Пат. № 2189153 Российская Федерация, Биологически...

4. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта [Текст] / В.М. Бондаренко, Б.В. Боев, Е.А. Лыкова и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998. - № 1. - С.66-70.
5. О санитарно-эпидемиологической обстановке в РФ в 2000 году: государственный доклад. – М., 2001. – С.128–129.
6. Грызунов В.А. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине [Текст] / В.А. Грызунов, Г.Е. Добрецов. – М.: Ириус, 1994. – 226с.
7. Захаренко С.М. Клиническое течение, микрофлора толстой кишки и коррекция дисбиоза у больных острой дизентерией Флекснера 2А [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 1997. – 28с.
8. Синдром интоксикации в инфекционной патологии: третий Всероссийский съезд инфекционистов. Смоленск, 3-4 октября, 1989 г. [Текст]. – Москва-Смоленск, 1989. – С.41-44.
9. Копча В.С. Может ли отрицательный бактериологический результат свидетельствовать об избавлении организма от шигелл? [Текст] / В.С. Копча, М.А. Андрейчин // Тез. докл. VI Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С.184.
10. Ли хачёва А.Ю. Адгезия лактобацилл к различным типам эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника [Текст] / А.Ю. Лихачёва, Е.М. Горская, К.Я. Соколова // Мед. аспекты микробной экологии: сб. науч. тр. – М., 1991. – С.47-52.
11. Маз ур И.А. Индикаторный метод непрерывного контроля рН испражнений в глицериновом консерванте [Текст] / И.А. Мазур // Лаб. дело. – 1967. - № 9. – С.551-552.
12. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: пособие для врачей [Текст]. – СПб, 1995. – 33с.
13. Пат. № 2158929 Российская Федерация,
14. Пат. № 2230564 Российская Федерация, . Способ лечения...
15. Сапунова Н.В. Диагностическое значение телеметрического определения температуры, рН и давления в желудочно-кишечном тракте при хроническом энтероколите [Текст] / Н.В. Сапунова, А.М. Харатьян // Труды 13-14 Всес. конф. науч. общества терапевтов. – М.: Медицина, 1967. – С.502-505.
16. Титов В.Н. Липополисахариды грамотрицательных бактерий как экзогенные патогены. Транслокация бактерий, воспаление и патология сердечно-сосудистой системы [Текст] / В.Н. Титов, С.Ф. Дугин, К.Л. Коткин // Клин. лабораторн. диагностика. - 2005. – № 8. – С,23-38.
17. Хасан -Ахунова А.В. Клинико-лабораторная характеристика интоксикационного синдрома при острой дизентерии Флекснера [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук. – СПб, 1999. – 16с.
18. Хоменко Н.А. Род Shigella [Текст] / Н.А. Хоменко, Н.С. Прямухина // Энтеробактерии: руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1985. – С.92–93.

19. Нарушения колонизационной резистентности кишечника и специфическая О-антигемия у больных шигеллёзом [Текст] / М.З. Шахмарданов, Н.П. Исаева, А.Э. Проница и др. // Дисбактериоз и зубиотики: тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф., посвящённая 100-летию основания МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. – М., 1996. – С.40.
20. Шахмарданов М.З. Дисбиотические изменения в кишечнике и уровни специфической О-антигемии у больных шигеллёзом Флекснера на фоне лечения лактобактерином [Текст] / М.З. Шахмарданов, Е.А. Куликова, М.П. Онухова // Дисбактериоз и зубиотики: тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф., посвящённая 100-летию основания МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. – М., 1996а. – С.40.
21. Фторхинолоны в лечении больных шигеллёзом Флекснера [Текст] / М.З. Шахмарданов, В.И. Лучшев, И.И. Корнилова и др. // Эпидемиология и инф. болезни. – 2001. – № 6. – С.44-46.
22. Специфическая эндотоксинемия у больных острой дизентерией на фоне лечения бифидумбактерином [Текст] / М.З. Шахмарданов, Н.П. Исаева, Е.А. Куликова и др. // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения: тез. докл. науч. конф. – СПб: Б.и., 1995. – С.626-627.
23. Биосинтетическая активность лимфоцитов больных шигеллёзом на фоне лечения зубиотиками [Текст] / М.З. Шахмарданов, В.И. Лучшев, В.М. Бондаренко и др. // Эпидемиология и инф. болезни. – 1997. – № 1. – С.42-44.
24. Заявка № 004139173/15 (042578) от 31.12.04. Российская Федерация, / Щинов А.И., Борзунов В.М., Донцов Г.И.
25. Борзунов В.М. Опыт лечения дизентерии диетическими средствами [Текст] / В.М. Борзунов, А.И. Щинов, Г.И. Донцов // Вестник УГМА. – 2003. – Вып.12. – С.126-129.
26. Щинов А.И. Реакция фекалий у здоровых лиц в зависимости от рациона питания и применения продукта-пробиотика [Текст] / А.И. Щинов, В.М. Борзунов, Г.И. Донцов // Вестник УГМА. – 2001. – Вып. 9. – С.16-18.
27. Щинов А.И. Новые подходы к диетической коррекции дисбактериоза кишечника [Текст] / А.И. Щинов, Л.Н. Сергеева, Н.А. Дёмина // Современные подходы к диагностике и лечению важнейших заболеваний в условиях многопрофильной ЦГБ №6 г. Екатеринбург: сб. ст. – Екатеринбург, 1999. – С.89-95.
28. Юшук Н.Д. Принципы диагностики и лечения острых кишечных инфекций [Текст] / Н.Д. Юшук, Л.Е. Бродов // Лечащий врач. – 1999. – № 7. – С.40.
29. Anand S.K. Antibacterial activity associated with Bifidobacterium bifidum-11 [Text] / S.K. Anand, R.A. Srinivasan, L.K. Rao // Cultured Dairy Prod. J. – 1985. – Vol. 20, N1.
30. Studies on Antibacterial Substances Produced by Lactic Acid Bacteria: Purification and Some Properties of Antibacterial substance “Biflong” produced by Bifidobacterium longum [Text] / K.H. Kang, H.J. Shin, Y.H. Park, T.S. Lee // Korean J. Dairy Sci. – 1989. – Vol. 11, N3.