

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 612.336.31-053.31-053.3

В. М. Червинец¹, Ю. В. Червинец¹, О. А. Петрова¹, Л. К. Антонова¹, С. В. Погасян¹, Е. Б. Ганина¹, А. Ю. Миронов²

МИКРОБИОТА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НОВОРОЖДЕННЫХ ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ, 170100, Тверь;

²ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва;

*Цель работы – выявить особенности формирования в Тверской области микробиоты желудочно-кишечного тракта у новорожденных первого месяца жизни. Для определения спектра и количества микроорганизмов ротовой жидкости и кишечника исследованы образцы ротовой жидкости, мекония, кала новорожденных детей первого месяца жизни от 21 недоношенного ребёнка и 38 доношенных детей обоего пола. Выявлено, что у доношенных младенцев, рождённых естественным путём, микробиота полости рта и кишечника характеризуется большим многообразием, чем у детей после оперативного родоразрешения, у которых отсутствовали лактобациллы, бифидобактерии, кишечная палочка, фузобактерии, клостридии, вейлонеллы. У недоношенных младенцев, особенно рождённых оперативным путём, выявлено резкое уменьшение частоты встречаемости и количества представителей нормальной ротовой и кишечной микробиоты, увеличение условно-патогенных грибов рода *Candida*. Показана эффективность действия *L. rhamnosus* и *L. paracasei*, выделенных из кишечника новорожденных, по отношению к тестовым условно-патогенным и патогенным культурам микроорганизмов, наиболее часто вызывающих инфекционный процесс в желудочно-кишечном тракте детей.*

Ключевые слова: микробиота; желудочно-кишечный тракт; новорожденные

Для цитирования: Червинец В. М., Червинец Ю. В., Петрова О. А., Антонова Л. К., Погасян С. В., Ганина Е. Б., Миронов А. Ю. Микробиота желудочно-кишечного тракта новорожденных первого месяца жизни в Тверской области. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (9): 579-583. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-9-579-583>

Chervinets V.M.¹, Chervinets Yu.V.¹, Petrova O.A.¹, Antonova L.K.¹, Pogasyan S.V.¹, Ganina E.B.¹, Mironov A.Yu.²
GASTROINTESTINAL MICROBIOTA OF THE NEWBORNS OF THE FIRST MONTH OF LIFE OF THE TVER REGION

¹Tver State Medical University, Tver, 170100;

²Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named by G. N. Gabrichevskogo, 125212, Moscow

*The purpose of our work was to identify the features of the newborn's microbiota formation during first month of their life on the model of the Tver region. The samples of oral fluid, meconium and feces of the first month newborns were examined in 38 full-term and 21 premature children of both sexes to determine the spectrum and quantity of oral fluid and intestine microorganisms. As the result, it was found that in full-term and vaginally delivered infants the microbiota of the oral cavity and intestine was characterized by greater diversity than in children delivered by C-section, in which Lactobacilli, Bifidobacteria, E. coli, Fusobacteria, Clostridia, and Veilonella were lacked. In premature infants, especially delivered by C-section, there was a sharp decrease in the incidence and number of representatives of normal oral and intestinal microbiota and an increase in opportunistic pathogens, for example yeast fungi of the genus Candida. The efficacy of *L. rhamnosus* and *L. paracasei*, isolated from the intestines of newborns, was shown in relation to conditionally pathogenic and pathogenic cultures of microorganisms that most often cause an infectious process in the gastrointestinal tract of children.*

Key words: microbiota; gastrointestinal tract; newborns.

For citation: Chervinets V. M., Chervinets Yu. V., Petrova O. A., Antonova L. K., Pogasyan S. V., Ganina E. B., Mironov A. Yu. Gastrointestinal microbiota of the newborns of the first month of life of the Tver region. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2018; 63 (9): 579-583 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-9-579-583>

For correspondence: Chervinets V. M., Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department of microbiology and virology with course of immunology; e-mail: chervinets@mail.ru

Information about author:

Червинец Ю.В., <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Mironov A. Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-523>

Ганина Е.Б., <https://orcid.org/0000-0002-8686-8526>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 28.05.2018

Accepted 13.06.2018

Введение. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) – комплексная экосистема, представленная ассоциацией резидентной микробиоты и клетками различных фенотипических

Для корреспонденции: Червинец Вячеслав Михайлович, д-р мед. наук, проф., зав. каф. микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии; e-mail: chervinets@mail.ru

линий эпителиальной стенки. Взаимно дополняя друг друга, организм и бактерии образуют единую симбиотическую систему [1]. Организм представляет не только среду обитания, находясь в состоянии динамического равновесия с собственной микрофлорой, но и является частью этой системы [2]. Микробиота кишечника в значительной степени обуславливает здоровье человека: микробные сообщества во многом

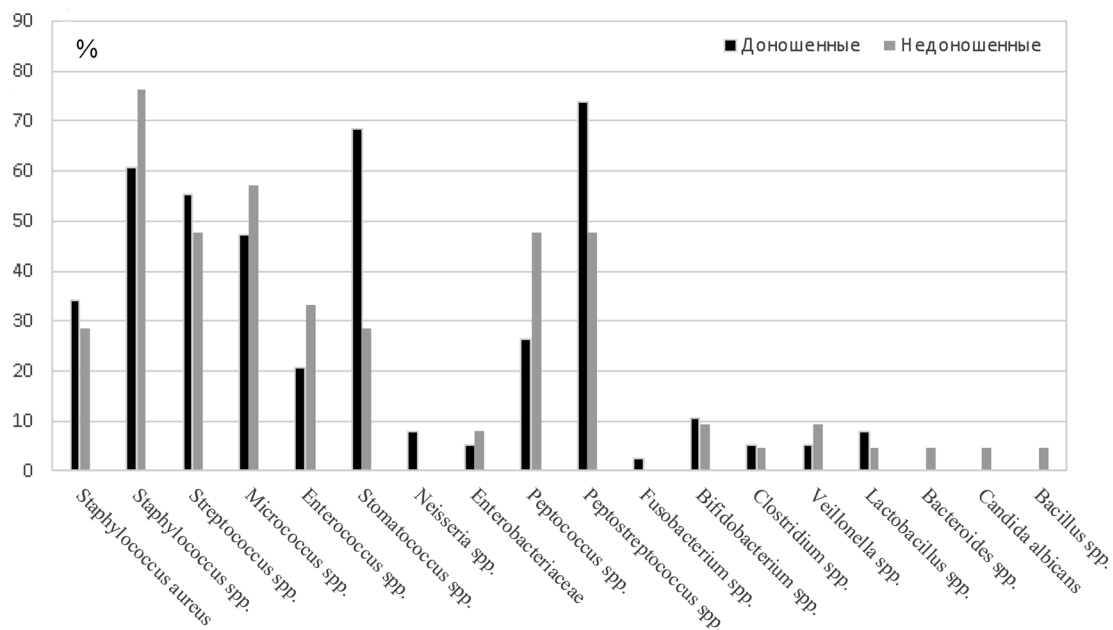


Рис. 1. Частота встречаемости микроорганизмов в ротовой жидкости доношенных ($n = 38$) и недоношенных новорождённых детей ($n = 21$); $p < 0,05$.

Здесь и на рис. 2, 3: по оси абсцисс – названия микроорганизмов; по оси ординат – распространённость микроорганизмов (в %).

определяют иммунный ответ и влияют на устойчивость к патогенам, участвуют в обмене практически всех макро- и микронутриентов [3, 4]. Состояние здоровья организма, его питание и окружающая среда влияют на состав микрофлоры кишечника. На ранних этапах формирования кишечной микробиоты большое значение имеет воздействие таких факторов, как осложнённое течение беременности, недоношенность, оперативное родоразрешение, позднее прикладывание к груди или искусственное вскармливание с рождения, антибиотикотерапия и т. п.

Млекопитающие изначально рождаются стерильными, без микроорганизмов [5]. Колонизация гастроинтестинального тракта начинается сразу же после рождения. Первые бактерии, колонизирующие кишечник, попадают из родовых путей матери и включают аэробные и анаэробные бактерии, такие как *Escherichia coli*, *Clostridium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.* и др. Ключевым моментом в формировании микробиоценоза кишечника является «первичная колонизация кишечника» на протяжении первых месяцев жизни [6, 7]. Однако известные представления о формировании микробиоты не всегда укладываются в современные теории.

Цель исследования – выявить особенности формирования микробиоты ЖКТ новорождённых первого месяца жизни в Тверской области.

Материал и методы. Для определения спектра и частоты встречаемости микроорганизмов исследованы образцы ротовой жидкости, мекония, кала новорождённых детей первого месяца жизни у 21 недоношенного ребёнка и у 38 доношенных детей обоего пола. Работа проводилась с разрешения этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Материал собирали в стерильные пробирки, доставляли в течение 2 ч в учебно-научную бактериологическую лабораторию Тверского государственного медицинского университета. Для выделения факультативно-анаэробных и аэробных бактерий использованы следующие питательные среды: хромогенный селективный агар для уропатогенных

кишечных бактерий, маннит-солевой агар (M118) для стафилококков, для выявления лецитиназной активности – агар Баэрда–Паркера, HiCrome Bacillus Agar для обнаружения и идентификации бацилл, MPC – лактоагар, HiCrome Enterococcus faecium Agar, желчно-эскулиновый агар с азидом натрия – для энтерококков, Колумбийский кровяной агар – для накопления, шоколадный агар – для нейссерий, хромогенные среды для выявления дрожжевых грибов рода *Candida*, HiCrom Listeria Agar – для листерий, Mitis Salivarius Agar – стрептококков (HiMedia). Для культивирования анаэробов использованы среды бифидоагар и кровяной агар Шедлера, желчно-эскулиновый агар для бактериоидов.

Анаэробноз создавался в анаэростатах при помощи газогенераторных пакетов BBL. Культивирование проводилось при температуре 37°C в течение 24–48 ч. Количество колоний выражали в lg КОЕ/г или lg КОЕ/мл. В работе использован программно-аппаратный комплекс Диаморф Цито (Диаморф, Россия). Идентификация микроорганизмов осуществлялась по биохимической активности с применением API тест-систем (bioMérieux). Исследование антагонизма лактобацилл и бифидобактерий к тестовым культурам патогенных и условно-патогенных микроорганизмов проводили согласно методике отсроченного антагонизма по Л. П. Блинковой, 2003 [8]. В качестве тест-культур использовали: *Candida albicans* ATCC 885-653, *Salmonella enterica* Typhimurium 415, *Shigella sonnei* 941 из коллекции культур НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАН; *Bacillus subtilis* 534 из коллекции МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 из государственной коллекции патогенных микроорганизмов ГИСК им. Л. А. Тарасевича.

Данные экспериментов обрабатывались с помощью прикладной программы «STATISTICA» (StatSoftRussia). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. У 38 доношенных детей из

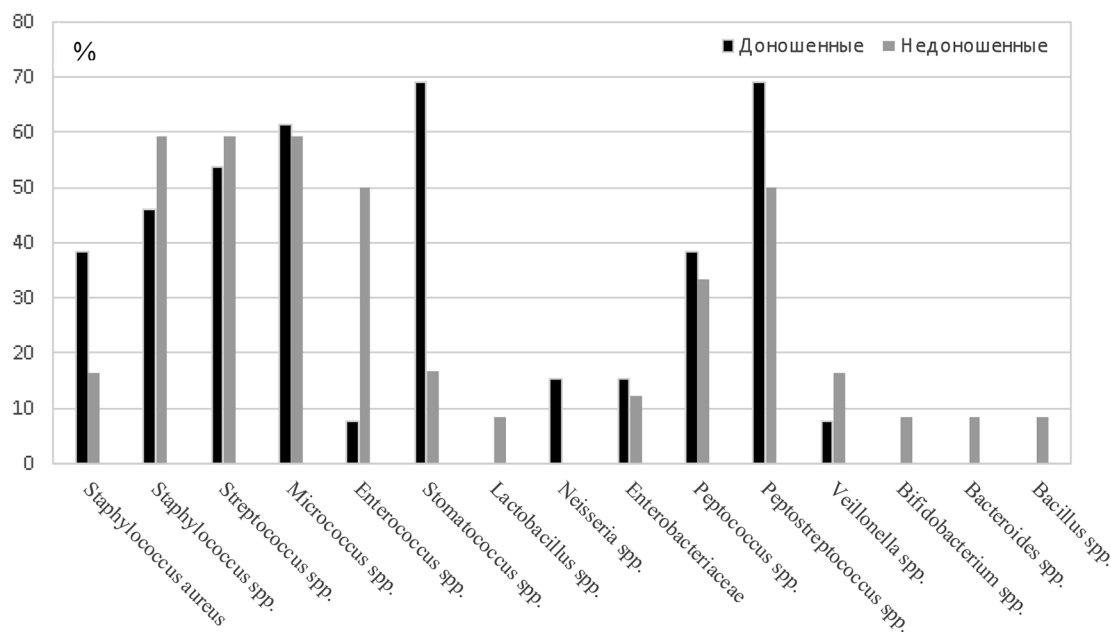


Рис. 2. Частота встречаемости микроорганизмов ротовой жидкости у доношенных ($n = 13$) и недоношенных ($n = 12$) новорождённых детей, родившихся оперативным путём; $p < 0,05$.

ротовой жидкости на 2–6-е сутки выделялись микроорганизмы 13 родов и одного семейства энтеробактерий (рис. 1). Преобладали представители родов *Staphylococcus* – 78,9%, *Peptostreptococcus* – 73,68%, *Stomatococcus* – 68,42%, *Streptococcus* – 55,26%, *Micrococcus* – 47,36%. В меньшем числе случаев выделялись: *Peptococcus spp.* (26,3%), *Enterococcus spp.* (20,5%), *Bifidobacterium spp.* (10,52%), *Lactobacillus spp.* (7,89%), *Clostridium spp.* (5,26%), *Veillonella spp.* (5,26%), *Neisseria spp.* (5,26%), энтеробактерии (5,26%), *Fusobacterium spp.* (2,63%). Частота встречаемости *Staphylococcus aureus* составила 34,2%, а количество – 5,34 Ig КОЕ/мл.

Количество выделенных микроорганизмов варьировало от 6,37 IgКОЕ/мл у пептострептококков до 4,7 IgКОЕ/мл у лактобактерий.

У 21 недоношенного ребёнка из ротовой жидкости выделялись (см. рис. 1) стафилококки в 80,95% случаев, микрококки – в 57,14%, пептострептококки, пептококки, стрептококки – в 47,62%, энтерококки – в 33,3%, стоматококки – в 28,57%. Менее чем в 10% случаев изолированы бифидобактерии, вейлонеллы, бактериоиды, клебсиеллы, *E. coli*, лактобациллы, протеи, клостридии, бациллы, кандиды. *S. aureus* выделялся в 28,57% случаев в количестве 6,01 Ig КОЕ/мл. Количество микроорганизмов составляло от 6,77 IgКОЕ/мл у клостридий и вейлонелл до 3,6 IgКОЕ/мл у *Proteus vulgaris*.

У 13 доношенных детей, рождённых оперативным путём, в ротовой жидкости, отсутствовали лактобациллы, бифидобактерии, кишечная палочка, фузобактерии, клостридии, протеи, клебсиеллы (рис. 2). Выделялись в основном стафилококки, пептострептококки, стоматококки – в 69,23% случаев, микрококки – в 61,54%, стрептококки – в 53,84%, пептококки – в 38,46%. Реже изолированы нейссерии, энтеробактерии – в 15,38%. В 7,69% случаев выявлялись энтерококки, вейлонеллы. Количество бактерий варьировало от 6,46 IgКОЕ/мл у пептострептококков до 3,3 IgКОЕ/мл у энтерококков. *S. aureus* изолирован в 38,46% случаев в количестве 6,19 Ig КОЕ/мл.

У 12 недоношенных детей, рождённых оперативным путём (см.рис. 2), в ротовой жидкости отсутствовали кишечная

палочка, фузобактерии, клостридии, кандиды. Микробиота представлена стафилококками (66,7%), стрептококками и микрококками (59,3%), энтерококками, пептострептококками (50%), пептококками (33,3%). В меньшем проценте случаев изолированы стоматококки, клебсиеллы, вейлонеллы (16,7%), в 8,3% – лактобациллы, бифидобактерии, бактериоиды, протеи, бациллы. Количество микроорганизмов варьировало от 6,77 IgКОЕ/мл у бифидобактерий до 3,6 IgКОЕ/мл у протея. *S. aureus* выделен в 16,6% случаев в количестве 6,77 Ig КОЕ/мл.

При исследовании фекалий 38 доношенных детей (рис. 3) на 2–6-е сутки высевались в 89,47% случаев стафилококки, причём *S. aureus* – в 50% случаев. В 86,84% высевались энтерококки (*Enterococcus faecalis*, *E. faecium*), в 50% – *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, в 47,36% – пептострептококки, в 36,84% – стоматококки, в 35,48% – бифидобактерии, в 34,21% – лактобациллы, в 21,05% – клостридии, в 15,79% – *Proteus vulgaris*, в 10,52% – бациллы, вейлонеллы, листерии, в 7,89% – актиномицеты, в 5,26% – псевдомонады, превотеллы, в 2,63% – нейссерии, иерсинии, энтеробактерии. Количество микроорганизмов составляло от 5 до 7 Ig КОЕ/г, в среднем 6,55 Ig КОЕ/г.

У 21 недоношенного ребёнка в фекалиях (см. рис. 3) микробиом выявлялся в меньшем количестве случаев. Стафилококки и энтерококки выделены в 61,9% случаев, *S. aureus* – в 23,8%, в 38,1% – лактобациллы, пептострептококки, клебсиеллы, в 33,3% – *E. coli*, бациллы, в 28,57% – пептококки, в 23,8% – микрококки, в 19% – стоматококки, в 14,28% – энтерококки, бактериоиды, менее чем в 10% – протеи, бифидобактерии, вейлонеллы, кандиды, менее чем в 5% – стрептококки, клостридии, стрептобациллы. Количество бактерий от 4,5 до 7,97 Ig КОЕ/г, в среднем составило 6,6 Ig КОЕ/г.

В фекалиях 13 новорождённых доношенных детей, рождённых оперативным путём, в большинстве случаев выделялись стафилококки и энтерококки (92,3%), *S. aureus* – в 53,84%. В 61,53% случаев высевали пептострептококки, в 46,15% – *E. coli*, в 38,46% – стоматококки, пептококки, клебсиеллы, в 30,76% – протеи и стрептобациллы, в 23% – лак-

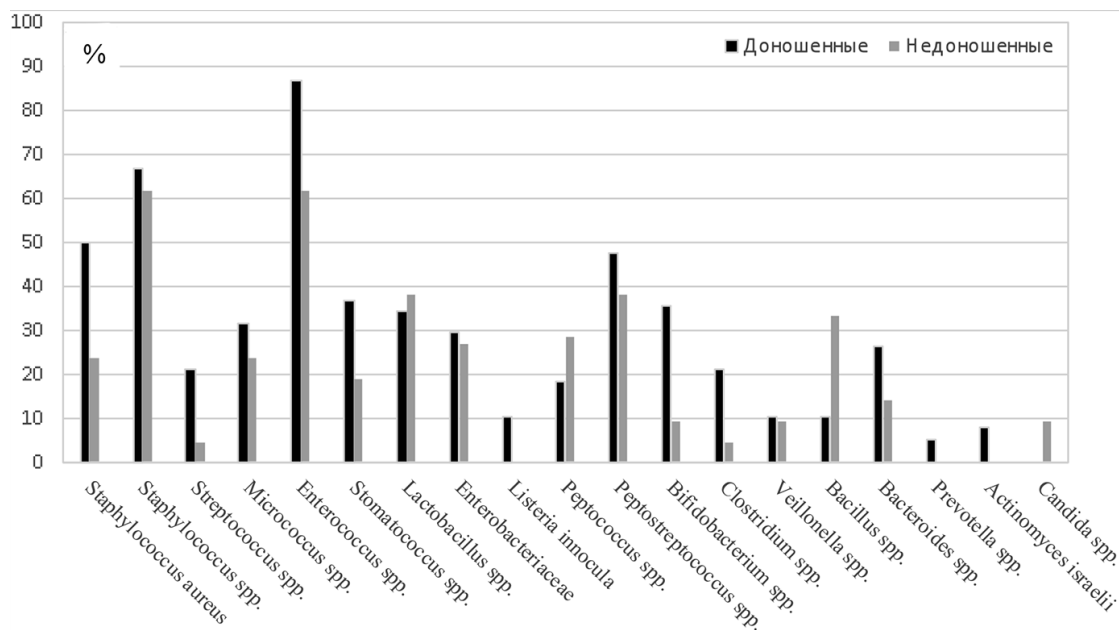


Рис. 3. Частота встречаемости микроорганизмов фекалий у доношенных ($n = 38$) и недоношенных ($n = 21$) новорождённых детей; $p < 0,05$

тобациллы, микрококки, клостридии, в 15,4% – бациллы, в 7,69% – листерии, энтеробактерии. Не выделялись бифидобактерии, фузобактерии, вейлонеллы. Количество микроорганизмов составляло от 5,43 до 7,47 lg КОЕ/г, в среднем – 6,35 lg КОЕ/г.

В фекалиях 12 новорождённых недоношенных детей, рождённых оперативным путём, микроорганизмов было меньше. В 91,66% случаев выделялись энтерококки, в 58,33% – стафилококки, пептострептококки, бациллы, *S. aureus* – в 25%. В 50% случаев высевали клебсиеллы, в 33,3% – лактобациллы, *E. coli*, в 25% – микрококки, пептококки, в 16,66% – вейлонеллы, в 8,33% – стоматококки, бактероиды. Отсутствовали бифидобактерии, фузобактерии, клостридии, кандиды. Количество бактерий варьировало от 6,54 до 7,97 lg КОЕ/г, в среднем составляло 7,2 lg КОЕ/г.

Из фекалий новорождённых доношенных и недоношенных детей выделены лактобациллы, принадлежащие к видам: *L. fermentum*, *L. pentosus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*. Антагонистическая активность изученных лактобацилл варьировала в зависимости от их вида. *L. fermentum* и *L. pentosus* не показали антагонизма ни к одному штамму тестовых микроорганизмов. *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, выделенные из фекалий новорождённых, обладали высокой антагонистической активностью ко всем тестовым штаммам грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов: *C. albicans* ATCC 885-653, *S. enterica Typhimurium* 415, *S. sonnei* I фазы 941, *B. subtilis* 534, *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 9027. Зоны задержки роста составили 20–28 мм.

Высокая антагонистическая активность отмечалась у бактерий рода *Bifidobacterium*. Регистрировалась большая зона задержки роста (более 20 мм) в отношении тест-штамма стафилококка в 65,2% случаев и клинических изолятов *S. aureus*, выделенных из фекалий новорождённых, в среднем в 35,5% случаев. Выявлен высокий антагонизм к грамотрицательным тест-штаммам кишечных бактерий (58,2%) и к клиническим изолятам *E. coli* (41,4%).

Обсуждение. В организме детей, в частности новорождённых, микроорганизмы распределены неравномерно в зависимости от занимаемого биотопа: пищеварительного трак-

та, дыхательных путей, кожи, мочеполовой системы. Наиболее изученным и многочисленным по видовому спектру и количеству микробиоты является ЖКТ, нормальное функционирование которого напрямую влияет на будущее здоровье младенца. На состав кишечного микробиома новорождённого влияют различные факторы, одним из них является характер родоразрешения (нормальные либо оперативные роды). При нормальных родах доношенный новорождённый в небольших количествах заглатывает представителей вагинальной и кишечной микробиоты матери. При оперативном родоразрешении одними из первых организм новорождённого колонизируют представители микробиоты кожи матери и медицинского персонала, принадлежащие к биотопам кожи и полости рта либо попавшие из окружающей среды [9, 10].

По данным метагеномного анализа фекальных образцов новорождённых первого месяца жизни, проведённого в Швеции, кишечная микробиота младенцев, родившихся естественным путём, обильно представлена представителями родов: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Parabacteroides*, *Escherichia/Shigella* ($p < 0,05$), попавших из организма матери [10]. Энтеробактерии высевались раньше и в большем количестве по сравнению с бактероидами и бифидобактериями. Наши результаты дополняют имеющиеся данные по микробиоте младенцев. У доношенных новорождённых детей ротовой и кишечный микробиом многообразен и представлен более чем 13 родами грамположительных и грамотрицательных бактерий в полости рта и более 23 родами в кишечнике. Среди них в ротовой жидкости в основном выделялись *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Stomatococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, в фекалиях – *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Бифидобактерии и лактобациллы высевались только в 35% случаев.

По данным ряда авторов из университета Готенбурга, Швеция, кишечная микробиота младенцев, родившихся оперативным путём, имела значительно меньшее сходство с микроорганизмами их матерей. Микробиота кишечника новорождённых после оперативного родоразрешения первично колонизирована следующими бактериями: *Enterobacter hormaechei* / *E. cancerogenus*, *Haemophilus parainfluenzae* /

H. aegyptius / *H. influenza* / *H. haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus* / *S. lugdunensis* / *S. aureus*, *Streptococcus australis*, *Veillonella dispar* / *V. parvula*, что указывает на их принадлежность к биотопам кожи и полости рта либо на то, что они попали из окружающей среды [11]. По нашим данным у детей, рождённых оперативным путём, в ротовой жидкости присутствуют те же микроорганизмы, что и при естественных родах, но отсутствуют лактобациллы, бифидобактерии, кишечная палочка, фузобактерии, клостридии, протеи, клебсиеллы. Из фекалий новорождённых в основном высеивались, как и в других работах, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Stomatococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, но не выделялись бифидобактерии, фузобактерии, вейлонеллы.

Показано, что в меконии недоношенных детей (< 33 нед) по результатам секвенирования 16s РНК присутствуют *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Photorhabdus*, *Tannerella* [12]. По нашим данным у недоношенных детей из полости рта чаще выделялись *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Stomatococcus spp.* В фекалиях микробиом менее разнообразен, лактобациллы обнаруживались в 38% случаев, *E. coli* – в 33%, бифидобактерии – только в 10% случаев. У детей, рождённых оперативным путём, в ротовой жидкости присутствуют те же микроорганизмы, что и у детей при естественных родах, но лактобациллы, бифидобактерии, бактероиды, энтеробактерии присутствуют не более чем в 10% случаях. Спектр и количество микробиоты фекалий скудные, в основном выделяются *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Vacillus spp.*, реже – *Lactobacillus spp.*, *Enterobacteriaceae*, отсутствуют бифидобактерии, фузобактерии, клостридии [14].

L. rhamnosus и *L. paracasei* обладают высокой антагонистической активностью к тест-штаммам и клиническим изолятам *S. aureus* и условно-патогенным грамотрицательным бактериям. *L. fermentum* и *L. pentosus* не показали антагонизма ни к одному штамму тестовых микроорганизмов. Бифидобактерии менее активны, только в 35–65% случаев показывают высокий антагонизм к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

Полученные данные свидетельствуют о том, что *L. rhamnosus* и *L. paracasei* перспективны для конструирования новых пробиотиков для коррекции микробиома у новорождённых детей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-7, 9-11 см. REFERENCES)

1. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Миронов А.Ю. Симбиотические взаимоотношения лактобацилл и микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Монография. Тверь: Издательство РИЦ ТГМА; 2016: 214.
2. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Шендеров Б.А. Современные представления о биотехнологическом потенциале симбиотической микробиоты человека. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2018; 17(вып.1): 19-26.
8. Блинкова Л.П. Бактериоцины: критерии, классификация, методы выявления. *Журнал микробиологии*. 2003; 3: 109 – 13.

12. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Борисова С.С., Петрова О.А., Антонова Л.К. Динамика колонизации микробиотой недоношенных детей на первой неделе жизни. В книге: Материалы XI съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения». М.: 2017; 494.

REFERENCES

1. Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Mironov A.Yu. Symbiotic relationship between lactobacilli and microorganisms of the gastrointestinal tract. [Simbioticheskie vzaimootnosheniya laktobacill i mikroorganizmov zheludochno-kishechnogo trakta]. Tver': Izdatel'skiy dom RITS Tverskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii; 2016: 214 (in Russian)
2. Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Shenderov B.A. Modern representations about the biotechnological potential of symbiotic human microbiota. *Verkhnevolskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 17(1): 19-26. (in Russian)
3. Chervinets Yu., Chervinets V., Shenderov B., Belyaeva E., Lebedev S., Danilenko V. Adaptation and probiotic potential of lactobacilli isolated from the oral cavity and intestines of healthy people. *Probiotics and antimicrobial proteins*. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature. 2017; 10(1): 22-33
4. Yang Irene, Corwin Elizabeth J., Brennan Patricia A., Jordan Sheila, Murphy Jordan R., Dunlop Anne. The Infant Microbiome: Implications for Infant Health and Neurocognitive Development. *Nursing Research*. 2016; 65(1):76-88
5. De La Cochetière Marie France, Darmaun Dominique, Potel Gilles, Rouge Carole, Rozé Jean Christophe, Leguen Christele Gras. Intestinal Microbiota in Neonates and Preterm Infants: A Review. *Current Pediatric Reviews*. 2007; 3: 21-34.
6. Rutayisire Erigene, Huang Kun, Liu Yehao, Tao Fangbiao. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterology*. 2016; 16 (1): 86.
7. Biasucci G. Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Human Development*. 2010; 86. Suppl 1: 13-5.
8. Blinkova, L.P. Bacteriocins: criteria, classification, methods of detection. *Zhurnal mikrobiologii*. 2003; 3: 109 – 13. (in Russian)
9. MacIntyre D.A., Chandiramani M, Lee YS, Kindinger L, Smith A, Angelopoulos N et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *Science Reports*. 2015; 5: 8988.
10. Bäckhed F., Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell host and microbe*. 2015; 17(Issue 5): 690–703.
11. Ardisson Alexandria N., de la Cruz Diemel M., Davis-Richardson Austin G., Rechcigl Kevin T., Li Nan, Drew Jennifer C. et al. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. *PLoS One*. 2014; 9: e90784.
12. Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Borisova S.S., Petrova O.A., Antonova L.K. The dynamics of microbiota colonization of premature babies in the first week of life. Materials of the XI Congress of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists. "Ensuring Epidemiological Well-being: Challenges and Solutions". [Materialy XI s#ezda Vserossijskogo nauchno-prakticheskogo obshhestva jepidemiologov, mikrobiologov i parazitologov. «Obespechenie jepidemiologicheskogo blagopoluchija: vyzovy i reshenija»]. Moscow; 2017: 494. (in Russian)

Поступила 28.05.18

Принята к печати 13.06.18