

Возможности применения масляной кислоты и инулина в раннем восстановительном периоде после холецистэктомии

Д. В. Копылова*

П. И. Кошелев**, доктор медицинских наук, профессор

* МБУЗ ГО Городская клиническая поликлиника № 4,

** ГОУ ВПО ВГМА им. Н. Н. Бурденко МЗ РФ, Воронеж

Ключевые слова: холецистэктомия, дисбактериоз, масляная кислота, инулин, реабилитация.

Высокая распространенность холелитиаза, или желчнокаменной болезни (ЖКБ), среди населения, все более частая его встречаемость у лиц среднего и молодого возраста, вовлечение в патологический процесс многих органов и систем организма делают лечение этого заболевания одной из важных задач современной медицины [1, 2]. Несмотря на определенные успехи консервативной терапии ЖКБ, направленной главным образом на ликвидацию образовавшихся в желчном пузыре конкрементов, оперативный способ лечения холелитиаза является основным. В Москве проводится до 7000 таких операций в год на 100 000 населения, в целом по России ежегодно выполняемые холецистэктомии занимают второе место среди всех операций, проводимых населению, и уступают лишь числу аппендэктомий [3, 4].

Большинство хирургов считают, что технически правильно и по строгим показаниям выполненная операция приводит к полному выздоровлению пациента [5], однако, к сожалению, многочисленные исследования свидетельствуют о снижении качества жизни больных после холецистэктомии. По данным литературы, частота отличных отдаленных результатов холецистэктомии составляет 4%, хороших — 60–90%, удовлетворительных — 12–26%, неудовлетворительных — 2–11,4% [6]. Наибольшее количество жалоб у пациентов отмечается в первые 2,5 года после операции [7, 8]. Многие авторы отмечают серьезные структурные и функциональные изменения в толстой кишке, обусловленные хирургическим лечением ЖКБ [6, 9–11].

Клинический интерес представляют данные, свидетельствующие, что удаление желчного пузыря приводит к структурной перестройке слизистой оболочки толстой кишки. Установлено существенное нарастание частоты выявления и выраженности атрофических изменений сли-

зистой оболочки толстой кишки; достоверно чаще регистрируются полипы толстой кишки. Эндоскопически в слизистой оболочке толстой кишки отмечено увеличение активности воспалительных изменений после холецистэктомии по сравнению с больными хроническим калькулезным холециститом до хирургического лечения [4]. По данным Х.М.Ахриевой (2005) эндоскопически у всех больных ЖКБ после холецистэктомии диагностирован хронический колит (в 66,7% — атрофический), а в 8,3% случаев — очаги дисплазии эпителия с преобладанием поражения слепой и поперечно-ободочной кишок [12]. Данный факт подтверждают и многочисленные работы зарубежных авторов, сообщающие об усилении пролиферативной активности слизистой оболочки толстой кишки [13–17].

Нарушения микробиоценоза толстой кишки при ЖКБ являются важной составляющей синдрома нарушенного пищеварения и не устраняются после хирургического и консервативного лечения. Любое вмешательство на желудке, кишечнике, желчном пузыре только усугубляет дисбиотические нарушения. Доказано нарушение регулярности эвакуаторной функции кишечника в виде функционального запора (кишечной брадиаритмии) и нарушение кишечной микробиоты с преимущественным снижением анаэробной составляющей (бифидо- и лактобактерий) у пациентов с желчнокаменной болезнью [18–20].

Таким образом, не вызывает сомнения тот факт, что в раннем постстационарном периоде после холецистэктомии одними из базисных составляющих терапии должны являться длительная медикаментозная коррекция микробиоценоза кишечника и коррекция структурных изменений слизистой оболочки толстой кишки.

Основными факторами, влияющими на микробиоценозы человека, были и остаются алиментарный и физиологический (в т. ч. неспецифические и специфические механизмы резистентности). Следует признать как общебиологическую целесоо-

бразность, так и клиническую значимость потребления человеком адекватного количества и состава пищевых компонентов, являющихся основным источником пребиотических субстанций. В частности, в суточном рационе взрослого человека должно содержаться не менее 30–45 г пребиотических компонентов (пищевых волокон, сложных углеводов и т. д.), тогда как в нашей стране суточная потребность населения в клетчатке и пектине удовлетворяется лишь на 1/3 [21].

Для коррекции дисбиотических нарушений применяются кишечные антисептики, пробиотики, пребиотики и комбинированные препараты. Современный пробиотик должен быть резистентен к воздействию желудочного сока и желчи; чувствителен к антибиотикам; тестирован на продукцию токсина, метаболическую и гемолитическую активность; тестирован на инфекционность у иммунодефицитных подопытных животных; проверен в отношении побочных эффектов и нежелательных явлений у человека.

Следует учитывать, что и при достижении пробиотической микробиотой толстой кишки колонизация происходит не всегда. В толстой кишке пробиотическую культуру могут «недружелюбно» встретить, во-первых, оппортунистическая микробиота, во-вторых, резидентная нормобиота пациента, в-третьих, его местная иммунная система. Антагонизм между нормобиотой и оппортунистической микробиотой, как известно, формируется вследствие выделения антимикробных пептидов, конкуренции за источники питания и места адгезии в толстой кишке [22].

По мнению многих авторов, в последние годы при применении пробиотиков нередко стали наблюдаться «сбои» в виде снижения эффективности проводимой терапии, нестабильности результатов лечения, роста числа побочных эффектов, особенно в сенсibilизированном организме. Это связывают с тем, что гетерогенная микробная масса препарата, а иногда и дополнительно включенные в его состав компоненты могут оказывать значительную анти-

Распределение пациентов по жалобам в основной и контрольной группах

Основные жалобы	Количество пациентов с жалобами, чел. (%)			
	Контрольная группа (n = 65)		Основная группа (n = 36)	
	Мужчины (n = 8)	Женщины (n = 57)	Мужчины (n = 4)	Женщины (n = 32)
Боли в животе	4 (6,2%)	41 (63,1%)	1 (2,8%)	18 (50%)
Вздутие живота	2 (3,1%)	36 (55,4%)	1 (2,8%)	16 (44,4%)
Запоры	–	23 (35,4%)	–	11 (30,6%)
Поносы	2 (3,1%)	7 (10,8%)	–	6 (16,7%)
Чередование поносов и запоров	2 (3,1%)	3 (4,6%)	–	3 (8,3%)

Таблица 2

Состояние слизистой оболочки кишечника пациентов до лечения

Состояние слизистой оболочки пациентов	Количество пациентов, чел. (%)	
	Основная группа (n = 36)	Контрольная группа (n = 65)
Интактная слизистая оболочка толстой кишки	–	–
Катаральный проктосигмоидит	27 (75%)	48 (73,8%)
Атрофический проктосигмоидит	9 (25%)	17 (26,2%)

генную нагрузку на организм. Помимо этого, имеют место вполне понятные сложности со стандартизацией пробиотических препаратов, а также недостаточная их защищенность при приеме внутрь от агрессивного воздействия защитных барьеров человека. По этой причине в настоящее время активно ведутся поиски новых путей повышения эффективности и качества коррекции и профилактики дисбиотических нарушений при помощи пробиотиков, способствующих устранению указанных проблем. Весьма обнадеживающими и перспективными в этом плане оказались препараты из группы пребиотиков [21, 23].

Инулин является хорошо известным и изученным пребиотиком и обладает всеми полезными эффектами, присущими данной группе. Инулин представляет смесь олиго- и полисахаридов с количеством фруктозных остатков от 2 до 60 и является природным неперевариваемым, хорошо растворимым пищевым волокном, способным проходить через желудок и тонкий кишечник без изменений или абсорбции. Когда инулин достигает толстого кишечника, он стимулирует рост полезных бактерий, которые, в свою очередь, ферментируют инулин, что приводит к образованию эндогенной масляной кислоты [24, 25]. Таким образом, инулин выступает одновременно как пребиотический фактор для микрофлоры толстой кишки и как промуотер синтеза эндогенной масляной кислоты [13, 14]. Было также обнаружено, что введение инулина способно снизить воспаление кишечника [26, 27] и предотвратить образование предраковых и опухолевых очагов в толстой кишке у животных [25, 28] путем стимуляции апоптоза колоноцитов. Установлено, что прием инулина и фруктоолигосахаридов улучшает всасывание кальция и магния, модулирует секрецию гастроинтестинальных пептидов, в частности,

участвующих в метаболизме жиров, что является принципиально важным с точки зрения антиканцерогенной и противовоспалительной активности. Инулин утилизируется бифидо- и лактобактериями, способствует их жизнедеятельности [13]. Помимо этого, инулин влияет на метаболизм липидов, снижая риск развития атеросклероза [13, 29]. Благодаря своему строению инулин является одним из наиболее эффективных пребиотиков для детей старше 1 года и взрослых. В его состав входит до 50–60 мономеров, что позволяет обеспечить потребности микрофлоры на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Инулин может вводиться в молочные продукты, в том числе кисломолочные, что способствует усилению их благотворного действия на кишечную микрофлору [25, 29]. Кроме того, молочные продукты подвергаются ферментации под действием микрофлоры кишечника с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) — пропионовой, масляной, уксусной. При патологических состояниях, в т.ч. при дисбактериозе кишечника, происходит либо значительная элиминация этих соединений, либо нарушение их физиологического уровня. Масляная кислота является природной жирной кислотой с короткой молекулярной цепочкой, которая образуется в толстом кишечнике в результате активности кишечной микрофлоры, ферментирующей пищевые волокна и неперевариваемые углеводы. У здоровых людей кишечная продукция масляной кислоты достигает 5 г/день, демонстрируя значительное снижение концентрации от слепой кишки до нисходящей ободочной кишки [16, 17]. Основная функция масляной кислоты — это снабжение колоноцитов энергией для улучшения метаболизма, контроля нормального развития клетки и усиления защитной роли в отношении заболева-

ний толстого кишечника [17, 30–32]. В эпителиальных клетках бутираты быстро усваиваются и метаболизируются в митохондриях до углекислого газа и ацетил-кофермента А, что представляет собой ключевой этап окислительного метаболического пути [16, 33]. Кроме своей функции исходного поставщика энергии и регулятора метаболизма для нормальных колоноцитов, масляная кислота также оказывает важное благоприятное действие на воспалительные процессы толстого кишечника. Эти эффекты обусловлены множественным механизмом, действующим на уровне слизистой оболочки и включающим восстановление функции эпителиального барьера, увеличение синтеза муцина и белков, снижение секреции провоспалительных медиаторов, таких как оксид азота, гамма-интерферон, интерлейкины ИЛ-2 и ИЛ-12 [33–39]. Кроме того, масляная кислота контролирует патологический рост колоноцитов [14, 25, 32], тормозя их репликацию и стимулируя апоптоз [25, 35].

В настоящее время существует качественно новая пищевая добавка, воздействующая на концентрацию КЦЖК в толстой кишке, — Закофальк® NMX.

В отличие от про- и пребиотиков, которые стимулируют микрофлору толстой кишки, что опосредованно приводит к образованию КЦЖК, в первую очередь уксусной и пропионовой, препарат напрямую доставляет масляную кислоту и инулин в толстую кишку в эффективно заданном количестве. Достижение этой цели стало возможно лишь при использовании соответствующей таргетированной технологии доставки — полимерной мультиматриксной системы (NMX), разработанной для доставки эффективного количества масляной кислоты в просвет кишечника.

Активность масляной кислоты в Закофальке® NMX усиливается присутствием инулина, который обладает способностью стимулировать рост физиологической кишечной флоры и вносит свой вклад в эндогенную продукцию масляной кислоты.

Закофальк® NMX принимается перорально, безопасен в применении и особенно показан для восстановления энергетического состояния и метаболизма колоноцитов, а также для восстановления трофики слизистой оболочки толстой кишки. Закофальк® NMX может при-

меняться длительно для улучшения жизнеспособности и восстановления эпителия, а также для профилактики последствий пониженной концентрации масляной кислоты и нарушений микрофлоры в толстой кишке. Применение препаратов, содержащих компенсирующий набор подобного рода метаболитов (метаболитные пребиотики), представляет собой своего рода заместительную терапию, способную оптимизировать экологические условия в кишечнике для развития собственной микрофлоры хозяина. При этом пополнение недостающей флоры, в отличие от использования пробиотиков, происходит естественным путем, т.к. стимулируется собственная микрофлора организма и снимаются проблемы приживаемости и доставки флоры до толстого кишечника. Такая терапия высокофизиологична, поскольку осуществляет регулирующее влияние на симбионтные отношения хозяина и его микрофлоры и практически сводит к минимуму возможность проявления побочных эффектов проводимого лечения. По этой причине препараты, действующие на основе стимуляции роста кишечной микрофлоры организма хозяина (в основном бифидо- и лактобактерий), справедливо можно отнести к средствам нового поколения управления флорой толстой кишки как экосистемой и метаболическим органом, реализующим свое воздействие через собственную микрофлору организма человека.

Целью нашего исследования явилось определение клинической эффективности Закофалька® NMX в раннем постстационарном периоде после холецистэктомии.

На базе МБУЗ ГО Городская клиническая поликлиника № 4 г. Воронеж были выполнены клинические наблюдения за пациентами, перенесшими видеолaparоскопическую холецистэктомию. Всего обследовано 81 женщина и 12 мужчин трудоспособного возраста (от 21 до 62 лет), которые поступали под наблюдение в сроки от 4 до 7 дней после оперативного лечения. Все пациенты были разделены на две группы: первая (основная) получала стандартную корректирующую терапию, включающую ферментные препараты, спазмолитики и препараты урсодезоксихолевой кислоты, и дополнительно получала Закофальк® NMX в дозировке по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 4 недель. Вторая группа (контрольная) получала только основную терапию.

При поступлении большинство больных обеих групп (64 пациента — 63,4%) предъявляли жалобы на боли в животе различной локализации и интенсивности. Нарушения деятельности кишечника были выявлены у 55 (54,5%) пациентов в виде метеоризма (54,5% случаев), запоров (43,6%), значительно реже — поносов (14,8%). Чередование запоров и поносов отмечено у 7,9% больных (табл. 1).

Кроме того, всем пациентам обеих групп проводилась ректороманоскопия для оценки состояния слизистой оболочки толстой кишки (табл. 2). До назначенной терапии у всех больных были выявлены признаки хронического проктосигмоидита.

Через месяц проведения восстановительной терапии была отмечена положительная динамика ранних послеоперационных синдромов, однако ее характер и степень выраженности в исследуемых группах существенным образом различались (табл. 3).

Отмечено существенное преимущество по достигнутым результатам в основной группе по сравнению с группой контроля. Так, под влиянием проводимого восстановительного лечения исчезновение болевого синдрома и метеоризма среди пациентов основной группы наблюдалось в полтора раза чаще, чем в контрольной, исчезновение поносов было у всех пациентов данной группы, предьявля-

вших эти жалобы до лечения. За время лечения побочных эффектов и непереносимости отмечено не было.

Практически у всех пациентов контрольной группы через месяц восстановительной терапии при эндоскопическом исследовании выявлены признаки хронического колита. У 42 больных (64,6%) слизистая оболочка дистального отдела толстой кишки была отечной и гиперемированной, со смазанным сосудистым рисунком, наблюдались наложения слизи на стенках кишки (эндоскопический диагноз «катаральный проктосигмоидит»). У 15 пациентов (23,1%) были выявлены истонченная слизистая оболочка, бледно-розового цвета, реже тусклая, усиление сосудистого рисунка, его деформация, расширение вен подслизистого слоя (диагноз «атрофический проктосигмоидит»). Только у 8 пациентов контрольной группы выявлена интактная слизистая оболочка.

МУКОФАЛЬК® – натуральный регулятор функции кишечника с гиполипидемическим действием



- ✓ уникальный растительный источник – оболочка семян подорожника овального (псиллиум)
- ✓ лекарственный препарат пищевых волокон с доказанной эффективностью

www.mucofalk.ru

ЗАКОФАЛЬК® NMX – комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



- ✓ снабжение энергией колоноцитов и поддержание их в здоровом функциональном состоянии и мощное пребиотическое действие
- ✓ непосредственная доставка действующих веществ в толстую кишку за счет инновационной лекарственной формы

www.zacofalk.ru
Не является лекарственным средством, БАД

Dyfalck
Dr. Falk Pharma GmbH
Leinerweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Дорфарм Фарма» (ИП) «Дорфарм»
Москва, 127055, Москва, ул. Бульварный Вал, 66/70, стр. 4, 5
Тел/факс: +7 (495) 933-0904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.dr-falk-pharma.ru

Таблица 3

Динамика ранних послеоперационных симптомов под влиянием восстановительного лечения

Основные жалобы	Результат лечения	Количество пациентов, чел. (%)	
		Основная группа (n = 36)	Контрольная группа (n = 65)
Боли в животе	Исчезновение симптомов	17 (89,5%)	25 (55,5%)
	Улучшение	2 (10,5%)	16 (35,6%)
	Без динамики	–	4 (9,9%)
Вздутие живота	Исчезновение симптомов	16 (94,1%)	25 (65,8%)
	Улучшение	1 (5,9%)	7 (18,4%)
	Без динамики	–	6 (15,8%)
Запоры	Исчезновение симптомов	2 (18,2%)	5 (21,7%)
	Улучшение	7 (63,6%)	4 (17,4%)
	Без динамики	2 (18,2%)	14 (60,9%)
Поносы	Исчезновение симптомов	6 (100%)	6 (66,7%)
	Улучшение	–	1 (11,1%)
	Без динамики	–	2 (22,2%)
Чередование поносов и запоров	Исчезновение симптомов	1 (33,3%)	2 (40%)
	Улучшение	2 (66,7%)	2 (40%)
	Без динамики	–	1 (20%)

Состояние слизистой оболочки кишечника пациентов после 1 месяца восстановительного лечения

Таблица 4

Состояние слизистой оболочки пациентов	Количество пациентов, чел. (%)	
	Основная группа (n = 36)	Контрольная группа (n = 65)
Интактная слизистая оболочка толстой кишки	17 (47,7%)	8 (12,3%)
Катаральный проктосигмоидит	12 (33,3%)	42 (64,6%)
Атрофический проктосигмоидит	7 (19%)	15 (23,1%)

В основной группе через 1 месяц восстановительной терапии у 12 пациентов (33,3%) выявлен катаральный проктосигмоидит, у 7 (19%) — атрофический проктосигмоидит, у 17 — слизистая оболочка толстой кишки была розового цвета, гладкая, блестящая, влажная, со слабо выраженным сосудистым рисунком. Такая слизистая считается нормальной и соответствует описанию слизистой оболочки толстой кишки у здорового человека (табл. 4).

Полипы прямой и сигмовидной кишки были выявлены у 1 пациента основной группы и у 3 больных контрольной.

Всем пациентам обеих групп проводилась оценка микробиологических параметров в начале и после окончания терапии. Дисбиоз различной степени выраженности наблюдался у 89 (88,1%) обследованных больных при поступлении на амбулаторное лечение: I степени — у 9 (8,9%), II степени — у 63 (62,4%), III степени — у 17 (16,8%).

Анализ результатов исследования состава микрофлоры толстой кишки у пациентов обеих групп после холецистэктомии показал выраженные изменения как аэробного, так и анаэробного компонента кишечного биоценоза. Установлено снижение количества бифидобактерий до уровня меньше 10^9 КОЕ/г и лактобактерий до уровня меньше 10^7 КОЕ/г. Условно-патогенная микрофлора (УПМ) выявлялась

в количествах, превышающих допустимые: энтеробактерии, цитробактер, клебсиеллы и гемолитическая *Escherichia coli* — в разведениях 10^7 – 10^8 КОЕ/г. Энтерококк высевался в сниженном количестве — $\leq 10^4$ КОЕ/г.

После проведения восстановительного лечения отмечалась нормализация количества УПМ, бифидо- и лактобактерий преимущественно в группе, получавшей Закофальк® NMX. В основной группе нормобиоза удалось достичь у 27 пациентов (75%), тогда как в контрольной — лишь у 12 (18,5%).

Таким образом, Закофальк® NMX в сочетании с хорошей переносимостью качественно улучшает состояние пациентов, перенесших видеолапароскопическую холецистэктомию, способствует нормализации деятельности кишечника, восстановлению нормобиоза толстой кишки и состоянию слизистой оболочки толстой кишки в ранний постстационарный период после холецистэктомии. ■


Литература

- Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь // Лечащий Врач. 2004. № 4. Элект. версия.
- Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные) // Тер. арх. 2004. № 2. 83–87.
- Ветшев П.С., Шкроб О.С., Бельцевич Д.Г.

Желчнокаменная болезнь. М.: ЗАО «Медицинская газета», 1998. 137 с.

- Вовк Е.И. Желчнокаменная болезнь в XXI веке: что нового? // Лечащий Врач. 2011. № 2. Электр. версия.
- Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 175 с.
- Буянов В.М., Нестеров А.В., Слепцов А.А., Желтиков А.Н., Проскурина Г.П. Отдаленные результаты лапароскопической холецистэктомии // Российский медицинский журнал. 1998. № 1. С. 18–23.
- Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2003. 45 с.
- Мерзликин Н.В., Клиновицкий И.Ю., Чиган А.В. и др. Отдаленные результаты лапароскопической холецистэктомии у больных Западно-Сибирского региона. Материалы 5-го съезда научного общества гастроэнтерологов России. 3–6 февраля 2005 года. М., с. 360–362.
- Григорьева И.Н., Романова Т.И. Качество жизни у больных желчнокаменной болезнью в отдаленный период после холецистэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 9. С. 38–43.
- Фролов А.Я., Литвинова Н.В., Волошина Н.Б. Динамика билиарных болей после холецистэктомии // Сибирское мед. обозрение. 2011. Т. 70. № 4. С. 62–66.
- Якушев М.Ф., Мартынов А.В., Прокопьева С.И. Функциональный статус больных желчнокаменной болезнью, перенесших эндоскопическую холецистэктомию // Казанский мед. журнал. 2008. № 1. С. 37–41.
- Ахриева Х.М. Клинико-морфологическая характеристика патологии толстой кишки у больных после холецистэктомии. Автореферат дис. канд. мед. наук. М., 2005. 22 с.
- Butzner J.D. et al. Butyrate enema therapy stim-

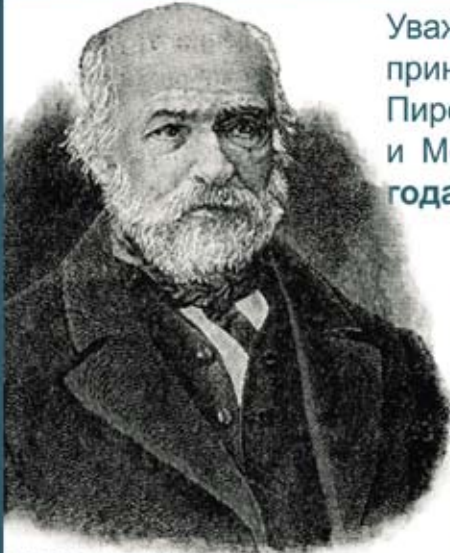
- ulates mucosal repair in experimental colitis in rat // *Gut* 1996; 38: 568–573.
14. Kobayashi H. et al. Sodium butyrate inhibits cell growth and stimulates p21WAF1/CIP1 protein in human colonic adenocarcinoma cells independently of p53 status // *Nutr Cancer*. 2003; 46: 202–211.
 15. Lim C.C. et al. Dietary fibres as «prebiotics»: implications for colorectal cancer // *Mol Nutr Food Res*. 2005; 49: 609–619.
 16. Lupton J.R. Microbial degradation products influence colon cancer risk: the butyrate controversy // *J Nutr*. 2004; 134: 479–482.
 17. Neugut A.I., Murray T.I., Garbowski G.C., Forde K.A., Treat M.R., Waye J.D., Fenoglio-Preiser C. Cholecystectomy as a risk factor for colorectal adenomatous polyps and carcinoma // *Cancer*. 1991, vol. 68, issue 7, pages 1644–1647.
 18. Волков С.В. Клиническое значение функциональных и структурных изменений кишечника при хроническом холецистите. Автореф. дис. канд. мед. наук. Саратов. 2006. 24 с.
 19. Воронина О.В. Коррекция дисбиоза у больных после операций на органах желудочно-кишечного тракта. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2009. 20 с.
 20. Скворцова Т.Э. Клинико-патогенетические особенности диагностики и лечения желчнокаменной болезни у больных с нарушением двигательной функции и микробиоценоза кишечника. Автореферат дисс. канд. мед. наук. СПб, 2007. 25 с.
 21. Грачева Н.М., Мартин О.С. Метаболические пробиотики: перспективы применения в клинике // *Фарматека*. 2007. № 2 (137). С. 36–39.
 22. Шевяков М.А. Коррекция дисбиоза кишечника: современные подходы // *Лечащий Врач*. 2007. № 6. Электр. Ресурс.
 23. Малов В.А., Голазьян Н.М. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта, современное состояние проблемы // *Лечащий Врач*. 2007. № 6. Электр. ресурс.
 24. Gibson G.R. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin // *Gastroenterology*. 1995; 108: 975–982.
 25. Ruemmele F.M. et al. Butyrate induced Caco-2 cell apoptosis is mediated via the mitochondrial pathway // *Gut*. 2003; 52: 94–100.
 26. Sceemann B. Fiber, inulin and oligofructose: Similarities and differences // *Journal of Nutrition*. 1999; 129: 1424 S–1427 S.
 27. Scheppach W. et al. Treatment of distal ulcerative colitis with short-chain fatty acid enemas. A placebo controlled trial // *Dig Dis Sci*. 1996; 41: 2254–2259.
 28. Andoh A. et al. Physiological and anti-inflammatory roles of dietary fiber and butyrate in intestinal functions // *J Parenter Enteral Nutr*. 1999; 23: S70–S73.
 29. Fitch M.D., Fleming S.E. Metabolism of short-chain fatty acids by rat colonic mucosa in vitro // *Am J Physiol*. 1999; 277: G31–G40.
 30. Miller S.J. et al. Short-chain fatty acids modulate gene expression for vascular endothelial cell adhesion molecules // *Nutrition*. 2005; 21: 740–748.
 31. Mortensen P.B. et al. Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease // *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996; 216: 132–148.
 32. Orchel A. et al. Quantification of p21 gene expression in Caco-2 cells treated with sodium butyrate using real-time reverse transcription-PCR (RT-PCR) assay // *Acta Pol Pharm*. 2003; 60: 103–105.
 33. Aguilar-Nascimento J.E. et al. Enhanced mucosal re-epithelization induced by short chain fatty acids in experimental colitis // *Braz J Med Biol Res*. 1999; 32: 961–966.
 34. Femia A.P. et al. Antitumorogenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats // *Carcinogenesis*. 2002; 23: 1953–1960.
 35. Kim Y.I. Short-chain fatty acids in ulcerative colitis // *Nutrition Reviews*. 1998; 56: 17–24.
 36. Rodriguez-Cabezas M.E. et al. Dietary fiber down-regulates colonic tumor necrosis factor alpha and nitric oxide production in trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitic rats // *J Nutr*. 2002; 132: 3267–327.
 37. Di Sabatino A. et al. Oral butyrate for mildly to moderately active Crohn's disease // *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22: 789–794.
 38. Patz J. et al. Treatment of refractory distal ulcerative colitis with short chain fatty acid enemas // *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 731–734.
 39. Scheppach W. et al. Effects of short-chain fatty acids on the inflamed colonic mucosa // *Scand J Gastroenterol*. 1997; 32 Suppl 222: 53–57.



Приглашает студентов и молодых ученых
посетить VIII Международную Пироговскую
Научную Медицинскую Конференцию
Студентов и Молодых Ученых

Ведущий медицинский ВУЗ России

Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова



Уважаемые коллеги! Мы с радостью приглашаем Вас, принять участие в VIII Международной (XVII Всероссийской) Пироговской Научной Медицинской Конференции Студентов и Молодых ученых. Конференция пройдет **21 марта 2013 года**.

По адресу: г. Москва, ул. **Островитянова д.1.**

В программе конференции 11 секций, охватывающих все сферы медицинской деятельности. Так же во время конференции будут проведены мастер-классы и лекции.

Всю информацию о конференции можно узнать по адресу: pirogovka.rsmu.ru

на правах рекламы