

КОРРЕКЦИЯ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Князев О. В.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Князев Олег Владимирович
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: 8 (495) 304 3078
E-mail: oleg7@bk.ru

Нормальная микробная флора кишечника человека представляет собой сложную систему, включающую наряду с бактериями слизистой оболочки кишки, компоненты пищи, вирусы, грибы [1]. Макроорганизм и его микрофлора составляют единую динамичную экологическую систему. Состав внутреннего микробного биоценоза пищеварительного тракта зависит от количества поступающих в него микроорганизмов (у человека за сутки поступает около 1 млрд микробов), интенсивностью их размножения и гибели в пищеварительном тракте и выведения из него микробов в составе кала (у человека в норме выделяется за сутки $10^{12-10^{14}}$ микроорганизмов).

РОЛЬ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Нормальная микрофлора в составе биопленки на слизистой оболочке кишечника выполняет следующие функции: барьерную — нейтрализация различных токсинов и аллергенов; ферментативную — выработка значительного количества пищеварительных ферментов, и прежде всего лактазы; обеспечение нормальной моторики желудочно-кишечного тракта; участие в обмене веществ; участие в иммунных реакциях организма, стимулирование защитных механизмов и конкуренция с патогенными и условно патогенными микроорганизмами.

Самые многочисленные и незаменимые представители полезной микрофлоры — это бифидобактерии. Вырабатывая молочную и уксусную кислоту, они препятствуют размножению патогенных микроорганизмов. Бифидобактерии стимулируют перистальтику, предупреждая запоры и поносы, повышают иммунитет организма, разлагают некоторые канцерогены и вырабатывают витамины. Однако в течение жизни численность бифидобактерии постепенно сокращается под воздействием процессов

старения, стрессов и неправильного питания. Иммунная система и в пожилом возрасте может с успехом справляться с патогенными бактериями при условии соблюдения здорового образа жизни.

Типичными продуктами жизнедеятельности (метаболитами) бифидобактерий являются молочная, уксусная, муравьиная и янтарная кислоты, аминокислоты и белки, витамины В₁, В₂, К, никотиновая, пантотеновая и фолиевая кислоты, пиридоксин, цианкобаламин, которые всасываются в кишечнике и используются макроорганизмом. Но, наверное, самым важным свойством бифидобактерий является то, что они способны снижать степень развития канцерогенеза, обусловленного представителями болезнетворной микрофлоры. Эпителиальная поверхность кишечника, «заселенная» микробами-симбионтами, рассматривается как «колыбель» иммунной системы. Бифидобактерии стимулируют лимфоидный аппарат человека, участвуют в синтезе иммуноглобулинов. В клеточной стенке бифидобактерий содержится большое количество мурамил-дипептида. Данный пептид активирует образование В- и Т-лимфоцитов и макрофагов, которые обеспечивают устойчивость иммунной системы микроорганизма к инфекционным заболеваниям. Бифидобактерии являются естественными биосорбентами и способны накапливать значительное количество соединений тяжелых металлов, фенолы, формальдегиды и другие токсичные вещества, попадающие в организм хозяина из окружающей среды и влияющие на снижение иммунитета.

Частичная или полная элиминация бифидобактерий приводит к угнетению иммунологических сил организма, так как нарушаются процессы пищеварения, всасывания и всех видов обмена: снижается усвоение железа, кальция, страдает витаминизирующая функция кишечной микрофлоры.

Наступает так называемое «биотическое растормаживание», и происходит «нашествие» болезнетворной микрофлоры. На фоне снижения иммунологической защиты возникают условия для реализации патогенного действия «дремлющей» инфекции. Микроорганизмы, поселившиеся в кишечнике при дисбактериозе (атипичные формы), отличаются от нормальной микрофлоры по обмену веществ. Они не способны выполнять многие физиологические функции, присущие нормальной микрофлоре, и, в частности, утрачивается способность инактивировать токсические продукты кишечного содержимого. Нарушается поглощающая способность кишечника, что приводит к серьезным изменениям деятельности всего организма. Появляются такие клинические явления, как анемия, дистрофия, полигипоавитаминоз, которые могут повлиять на развитие многих заболеваний или отягощать течение болезни.

В последние годы обнаружена еще одна важная роль бифидобактерий — способность воздействовать на липидный (жировой) обмен организма, путем снижения содержания холестерина в сыворотке крови и нормализации уровня циркулирующих в крови липопротеинов и фосфолипидов. Надо полагать, это не последнее открытие чудесных свойств и возможностей наших микроскопических друзей-симбионтов.

Еще одна группа полезных микроорганизмов — это лактобактерии, без участия которых нельзя представить нормальную жизнедеятельность организма. Например, лактобациллы (ацидофилус) и молочнокислые бактерии обеспечивают своевременное опорожнение кишечника, оберегают от аллергических реакций и запоров. Кишечные палочки и энтерококки можно отнести к нейтральной микрофлоре, поскольку пока нет доказательств их благотворного влияния на организм. Вполне вероятно, что эти микроорганизмы отвечают за противовирусный иммунитет. И пока в организме соблюдается баланс, задуманный природой, мы защищены от многих неприятностей. Исследования показали, что преобладающая полезная микрофлора затормаживает процессы старения и не дает развиваться многим патологиям. Всевозможные палочки и кокки (например, золотистый стафилококк), живущие в организме любого человека, считаются условно патогенной флорой. Пока их колонии не превышают «критической массы», они абсолютно безвредны.

Дисбиотические состояния приводят к изменениям в количественном и качественном составе нормальной микрофлоры человека. С современных позиций нормальную флору рассматривают как совокупность микробиоценозов различных частей тела. Для полного здоровья человека характерно состояние равновесия микроэкологии организма. Кишечник здоровых людей представляет собой пример сбалансированного взаимодействия между защитными силами макроорганизма и микробными ассоциациями. В состав флоры содержимого

толстого кишечника входят анаэробные и аэробные бактерии. Нормальная микрофлора на 95% состоит из анаэробных видов бактерий, главными из которых являются бифидобактерии и лактобактерии.

Постоянные стрессы, неправильное питание, неблагоприятная экология, бесконтрольный прием антибиотиков, хронические заболевания кишечника — вот причины, которые приводят к нарушению нормальной микрофлоры кишечника человека.

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Нарушение нормального состава кишечных бактерий имеет большое значение в патогенезе различных заболеваний, таких как синдром раздраженного кишечника (СРК), язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК), аллергические заболевания (атопический дерматит, крапивница и др.), которые в своем течении усугубляют эти нарушения, формируется так называемый «порочный круг» болезни.

Малоизученной проблемой в патогенезе язвенного колита является нарушение нормального состава кишечной микрофлоры и ее транслокация за пределы кишки, которая играет важнейшую роль в эндогенной интоксикации [2]. Терапевтические подходы к коррекции эндогенной интоксикации у пациентов с язвенным колитом в настоящее время еще не разработаны. По результатам посевов кала на дисбактериоз у 100% больных язвенным колитом выявляются нарушения нормального состава толстокишечной микрофлоры, а степень тяжести дисбактериоза пропорциональна протяженности и активности воспалительного процесса в толстой кишке. Выраженность эндогенной интоксикации зависит от степени активности процесса и выраженности нарушений нормального состава кишечной микрофлоры.

Патологические процессы при ЯК не могут не отражаться на состоянии микрофлоры [3–5]. При язвенно-некротических повреждениях слизистой оболочки (СО) толстая кишка перестает быть нормальной зоной обитания микробов и барьером для различных антигенов. Нарушения в процессах переваривания в тонкой кишке приводят к патологическому изменению содержимого толстой кишки [6; 7], являющегося пищевым субстратом для микроорганизмов. Проявлениями данной патологии являются: незавершенность процесса переваривания, изменение pH [8], изменение консистенции перевариваемых продуктов на жидкую или кашицеобразную, изменение ее химического состава, вследствие этого нарушается скорость движения по кишке пищевого субстрата (при ЯК, например, число дефекаций в день может достигать до 30 раз). Биотоп у больных ЯК в экосистеме толстой кишки резко нарушен по сравнению со здоровыми людьми. Эти основополагающие факторы кишечной экосистемы определяют и характер микробных популяций как толстой кишки, так и других отделов ЖКТ у больных ЯК [9–11]. Существующая в таких

патологических условиях микрофлора не может не изменяться [12].

Возникнув и развившись, патологически измененная микрофлора, в свою очередь, начинает активно воздействовать на толстую кишку больных ЯК [13]. При изменении микробного состава меняется и количество слизи, ее распределение по стенке толстой кишки, нарушается форма эпителиоцитов, распределение ядер, развиваются дистрофические явления в эпителии, увеличивается число межэпителиальных лимфоцитов, снижается число бокаловидных клеток в криптах [14].

Сходство патологических изменений при ВЗК с острой кишечной инфекцией (клинические симптомы — диарея, боли в животе, кровь в стуле, внекишечные проявления — реактивный артрит, узловатая эритема, эндоскопические и гистологические изменения — отек и воспаление слизистой, крипт абсцессы, крипт язвы) привело к изучению связи развития и обострения ЯК и БК с микробактериями туберкулеза, кишечной палочкой, листериями и хламидиями, а также с вирусами кори, свинки, краснухи, вируса Эпштейна — Барр и цитомегаловируса *E. coli* и *Clostridium difficile* [15]. Однако на сегодняшний день ни один конкретный бактериальный или вирусный возбудитель не был идентифицирован как этиологический фактор ЯК или БК.

Опубликованные наблюдения, проводимые в клинике ГНЦ колопроктологии, показали, что классические инфекционные энтеробактерии — шигеллы и сальмонеллы ни разу не были обнаружены у больных ЯК. В то же время так называемые шигеллоиды, то есть энтеробактерии, по своим биохимическим характеристикам напоминающие истинных шигелл, обнаруживались в содержимом толстой кишки в 0,07% случаев, а *Salmonella spp.*, по современной классификации относимые к условно патогенным энтеробактериям, — в 0,05% анализов. Гораздо чаще высевались такие внутриклеточные микроорганизмы, как *Campylobacter*. Частота их составила у больных ЯК и БК 33,3% и была достоверно выше, чем у больных СРК. Энтеротоксигенные штаммы *E. coli* весьма характерны для микробных ценозов больных ЯК, которые занимают свое важное место в биотопе толстой кишки больных ЯК. На фоне развившегося микроэкологического стресса и дисбактериоза эти микроорганизмы получают возможность атаковать слизистую оболочку, в норме не являющуюся их микробиотопом [16]. Эта агрессия осуществляется через процессы адгезии, колонизации и пенетрации, приводящие к деструктивным изменениям слизистой оболочки кишки [17].

Одним из давно обсуждаемых видов в патологии желудочно-кишечного тракта являются микробы *Clostridium difficile* [18]. Этот вид прочно связан с псевдомембранозным энтероколитом. Появившиеся в последние годы простые и в то же время точные, информативные методы обнаружения этих видов позволили нам провести анализ

частоты обнаружения *Cl. difficile* в фекалиях больных ЯК и БК. Основанные на обнаружении токсинов А и В, эти методы выявили присутствие *Cl. difficile* у 13,3% среди 140 обследованных больных. Причем присутствие этих видов в кале у 7,6% было стабильным. *Cl. difficile* выявлялись на протяжении нескольких месяцев наблюдений. Резюмируя данные о микрофлоре толстой кишки у больных ЯК и БК, следует проанализировать их в том же аспекте, что и нормальный микробный биоценоз [19].

На основании анализа литературы, данных отечественных и зарубежных исследователей можно прийти к заключению, что состав микрофлоры кишечника больных ЯК существенно изменен по сравнению со здоровыми людьми. Эти изменения прежде всего касаются концентрации основополагающих видов: бифидо- и лактофлоры. Взаимоотношения микроорганизмов просвета кишки и слизистой оболочки у больных ЯК приводят к агрессивному воздействию продуктами метаболизма на клетки желудочно-кишечного тракта. Нарушение структуры биопленки просвета кишки и слизистой оболочки у больных ЯК, возникающее из-за угнетения бифидо- и лактофлоры, изменяет проницаемость кишечной стенки и вызывает эндогенную интоксикацию.

Таким образом, в патогенезе язвенного колита определенная роль отводится изменению микробных популяций и формированию извращенного иммунного ответа на находящиеся внутри просвета кишки антигены резидентных бактерий и их связи с развитием эндотоксикоза и течением заболевания. Полученные результаты свидетельствуют, что при обострении язвенного колита у подавляющего большинства пациентов (96,8%) выявляется избыточный рост условно патогенных бактерий на фоне угнетения симбионтной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий).

Учитывая важную роль дисбактериоза кишечника и эндотоксикоза в патогенезе ЯК, проводилось исследование комплексной терапии, направленной на нормализацию кишечной микрофлоры, которое включало в период обострения заболевания назначение антибактериальных препаратов с последующим приемом пре- и пробиотиков, энтеросорбентов. Количественный анализ микрофлоры, проведенный до лечения, свидетельствовал о существенном снижении содержания бифидобактерий и лактобактерий, появлении лактозонегативных и гемолизирующих штаммов кишечной палочки и энтерококка. Отмечено увеличение содержания стафилококков, грибов рода *Candida*, условно патогенных микроорганизмов рода *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*. Микробный состав посевов кала в исследуемых группах до начала терапии

отличался незначительно. Частота нормализации кишечной микрофлоры, зависела от используемых терапевтических схем. По окончании наблюдения во всех группах увеличилось количество пациентов с нормальным составом кишечных бактерий и снижением степени выраженности кишечного дисбактериоза. Однако у больных, получавших антибактериальные препараты с последующим назначением на протяжении года пробиотиков и энтеросорбентов, терапевтический эффект оказался наиболее выраженным. У большинства пациентов третьей группы, которым не проводилась терапия, направленная на коррекцию микрофлоры кишечника, к окончанию наблюдения сохранялись выраженные дисбиотические нарушения.

Через год после начала терапии при исследовании состава толстокишечной микрофлоры оказалось, что нормальное содержание бифидобактерий и лактобактерий имело место у большинства больных, которым включались в терапию пре- и пробиотики [20].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что прием антибактериальных препаратов хотя и способствовал элиминации условно патогенной микрофлоры и снижению эндотоксикоза, однако без последующего приема пре- и пробиотиков результат терапии остается недостаточно эффективным. Известно, что антибиотики изменяют активность тканевых ферментов, многие из них, подавляя хемотаксис и продукцию антител, угнетают иммунную реактивность, и в отличие от пре- и пробиотиков они не участвуют в модуляции иммунного ответа и стимуляции противoinфекционной защиты [21].

Изучению механизмов действия и влиянию пробиотиков, препаратов, содержащих живые штаммы нормальных кишечных бактерий, в нормализации состава микрофлоры кишечника, в том числе и у пациентов ЯК, посвящена обширная литература [22]. Было установлено, что важным механизмом действия пре- и пробиотиков является антагонистический эффект в отношении патогенных и условно патогенных штаммов кишечной микрофлоры, обусловленный действием метаболитов нормальных бактерий, основными из которых являются короткоцепочечные жирные кислоты и молочная кислота. Короткоцепочечные жирные кислоты являются основным источником питания эпителия кишки, способствуя его регенерации и росту, а также нормализации функций СО кишечника; улучшают всасывание электролитов и воды; участвуют в адаптации толстой кишки к его содержанию; влияют на моторику желудочно-кишечного тракта, а именно снижают тонус желудка и замедляют эвакуацию, препятствуют забросу толстокишечного содержимого в тонкую кишку, в высоких концентрациях ингибируют моторику толстой кишки. Молочная кислота подавляет рост и колонизацию СО патологической микрофлорой, препятствуя ее адгезии к кишечному эпителию, способствует восстановлению нормального состава кишечных

бактерий. Пре- и пробиотики участвуют в стабилизации эпителиального барьера, предотвращая транслокацию бактерий во внутреннюю среду, снижая уровень эндогенной интоксикации.

Важная роль в механизме действия пре- и пробиотиков отводится стимуляции иммунного ответа слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и других органов. Данные литературы свидетельствуют, что обогащение кишечной микрофлоры пробиотиками может усилить иммунные реакции, и в первую очередь продукцию секреторного иммуноглобулина А, что предотвращает колонизацию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта патогенными и условно патогенными бактериями [23].

ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что применение пребиотиков может с успехом использоваться в лечении язвенного колита. Учитывая высокую частоту выявляемости дисбактериоза кишечника у больных язвенным колитом, в рутинной практике целесообразно проводить лечебные мероприятия, направленные на нормализацию кишечной микрофлоры, без предварительного проведения микробиологического исследования кала. Оптимальной схемой терапии дисбактериоза кишечника у пациентов с язвенным колитом является назначения кишечных антисептиков с приемом энтеросорбирующих средств, а затем пре- и пробиотиков, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры.

Лечение, как правило, позволяет восстановить нормальное пищеварение в течение двух месяцев. Диета во время лечения должна содержать минимум углеводистой пищи. В лечении дисбактериоза кишечника в настоящее время ключевое положение занимают энтеросорбенты, пре- и пробиотики — препараты, содержащие микроорганизмы, которые оказывают положительное влияние на кишечный микробиоценоз.

Ошибочное мнение, что дисбактериоз кишечника неизлечим при наличии таких заболеваний, как хронический гастрит, дуоденит и колит, а также то, что дисбактериоз кишечника является следствием этих заболеваний и «обусловлен в первую очередь недостатком бифидобактерий». Прежде всего выявляется нехватка лактобактерий и кишечной палочки, в меньшей мере — наличие патогенной микрофлоры и лишь в ничтожной доле анализов — нехватка бифидумбактерий.

Микрофлора кишечника сложна и динамична: имеется 400–500 видов бактерий, которые в своей массе составляют 1–2 кг кишечного содержимого, а их коллективный метаболизм равен метаболизму целого органа [24–26]. В связи с этим перспективным является стратегия лечения ВЗК пре- и пробиотиками. Среди пробиотиков на основе живых микроорганизмов — нормальных обитателей кишечника здорового человека различают следующие группы:

препараты, содержащие монокультуры, комбинированные препараты, иммобилизованные на сорбите бактерии, пробиотики, комбинированные с лизоцимом. Пребиотики — олигосахариды, обеспечивающие функциональное питание и стимулирующие рост и метаболическую активность собственной кишечной микрофлоры человека, прежде всего лакто- и бифидобактерий. Они не перевариваются ферментными системами пищеварительного тракта, но полностью утилизируются бактериями в толстой кишке. К основным функциям этих препаратов относятся: нормализация pH кала, снижение продукции аммиака, активация иммунитета, снижение роста патогенных микроорганизмов.

Полагают, что в основе действия пре- и пробиотиков лежат следующие механизмы: 1) конкурентное исключение, когда они конкурируют за ограниченное число рецепторов, присутствующих на поверхности эпителия; 2) иммуномодуляция и /или стимуляция иммунного ответа; 3) пробиотик-индуцированная противомикробная активность, реализуемая благодаря высвобождению молочной и уксусной кислоты, перекиси водорода; 4) пробиотик-индуцированное повышение барьерной функции, осуществляемое через продукцию слизи и секрецию; 5) индукция Т-клеточного апоптоза в собственной пластинке слизистой оболочки кишки.

В настоящее время имеется два контролируемых исследования пребиотических субстанций при язвенном колите в активную фазу заболевания и в период ремиссии. В первом из них 15 больным язвенным колитом давали проросший ячмень 20–30 г/сут в течение 6 месяцев в активную фазу заболевания одновременно с базисным лечением. Контролем служили 48 больных, находившихся на поддерживающей противовоспалительной терапии. Активность в основной группе к окончанию курса лечения была достоверно ниже, а обострения развились лишь у 5,2% больных против 21% в контроле. В другом исследовании, в Испании, было показано, что применение семян подорожника (20 г/сут) у 105 больных язвенным колитом в фазе ремиссии было столь же эффективно, как и прием месалазина 1,5 г/сут [27]. Таким образом, окончательный выбор между про- и пребиотиками в лечении и профилактике ВЗК еще не сделан. Однако комбинированное применение антибиотиков, а затем про- и пребиотиков выглядит достаточно логичным и может представлять интерес с практических позиций. Результаты многочисленных исследований подтвердили, что использование у пациентов с язвенным колитом про- и пребиотиков является патогенетически обоснованным и оптимальная схема терапии, направленная на нормализацию кишечной микрофлоры у больных ЯК, должна включать короткие курсы кишечных антисептиков с последующим приемом про- и пребиотиков в течение длительных сроков. При проведении комплексной терапии, включающей коррекцию нарушений микробиоценоза кишечника, отмечено существенное повышение эффективности лечения ЯК.

Проведенные контролируемые исследования, сравнивающие действие пребиотиков и месалазина [28; 29], продемонстрировали сходную эффективность в поддержании ремиссии при ЯК.

Полученные данные подтверждают роль нарушений кишечной микрофлоры в патогенезе заболевания и целесообразность использования энтеросорбентов, пре- и пробиотиков в противорецидивной и поддерживающей терапии ЯК. Тем не менее существует ряд нерешенных вопросов относительно приема пре- и пробиотиков — частота приема, оптимальная форма препарата, а также в какой период болезни и каким больным назначать данный вид терапии. Исследования в этом направлении продолжаются.

ЛАКТОФИЛЬТРУМ — ПРЕПАРАТ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Препаратом нового поколения, который может быть использован в комплексной терапии ЯК, является эффективный препарат Лактофильтрум® — пребиотик со свойствами сорбента. Препарат содержит в своем составе 355 мг лигнина гидролизного, 120 мг лактулозы. Лигнин — сложное природное органическое соединение, продукт гидролизной переработки древесины, энтеросорбент. За счет большой площади поверхности и развитой системы пор обладает высокой сорбционной емкостью, способен выводить из организма токсины и патогенную микрофлору. Лактулоза — кетосахар, состоящий из остатка галактозы и остатка фруктозы. Лактулоза не усваивается человеческим организмом, являясь сильным специфическим стимулятором роста полезной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий). Преимущество такого сочетания в его двойном действии: сорбент нейтрализует патогенные микроорганизмы и выводит кишечные токсины, а пребиотик избирательно стимулирует рост только полезной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий). Лактофильтрум® является разработкой российских ученых, аналогов в мире которого нет.

Нарушение баланса микробиоценоза кишечника происходит в силу возрастных изменений, неправильного питания, стрессов, патологии органов пищеварения, периодических интоксикаций, неизбежного применения антибиотиков и даже в силу плохой экологической обстановки. Разрушительное действие патогенных микроорганизмов и их токсинов на организм проявляет себя практически во всех органах: нарушается всасывание витаминов и минеральных веществ, в особенности железа и кальция. В результате происходит нарушение обмена веществ и снижение иммунитета, которые

приводят к обострению имеющихся хронических заболеваний; снижается защитная функция кишечника в борьбе против болезнетворных бактерий и проникновения в кровь токсинов. Как следствие, увеличивается нагрузка на печень, почки и сердце. Во избежание многочисленных неблагоприятных последствий воздействия на организм необходимо проводить курсы нормализации кишечной микрофлоры, особенно после применения антибиотиков. Также длительный прием глюкокортикостероидов вызывает нарушения со стороны кишечной микрофлоры у больных ЯК, а комбинированный препарат Лактофильтрум®, обладая уникальным двойным действием, идеально подходит для лечения и профилактики дисбактериоза.

Препарат Лактофильтрум® уже продемонстрировал свою эффективность при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием как диареи, так и запоров. На основании данных, полученных в ЦНИИ гастроэнтерологии, препарат Лактофильтрум был рекомендован в качестве монотерапии и в комплексе с другими лекарственными средствами для лечения больных с диагнозом синдромом раздраженного кишечника.

Включение препарата Лактофильтрум® в комплексную терапию язвенного колита может способствовать более быстрому наступлению клинической и эндоскопической ремиссии, нормализации состава толстокишечных бактерий и снижению уровня эндогенной интоксикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковенко Э. П., Иванов А. Н., Казарина А. В. и др. Нарушение нормального состава кишечных бактерий: клиническое значение и вопросы терапии // Рус. мед. журн. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 6–11.
2. Парфенов А. И. Энтерология. Руководство для врачей. — Медицинское информационное агентство (МИА). — М., 2009. — 880 с.
3. Кузнецова Г. Г. О стадиях нарушения биоценоза кишечника при хронических колитах // Сов. мед. — 1972. — № 11. — С. 67.
4. Bernstein C. N., Robert M. E., Eysselein V. E. Rectal substance P concentrations are increased in ulcerative colitis but not in Crohn's disease // Am. J. Gastroenterology. — 1993. — Vol. 6. — P. 908–913.
5. Cummings J. H., Macfarlane G. T., Macfarlane S. Intestinal bacteria and ulcerative colitis // Cur. Issues. Intest. Microbiol. — 2003. — Vol. 4. — P. 9–20.
6. Мазанкова Л. Н., Запруднов А. М., Горская Е. М., Воротынцева Н. В. Патогенетическое значение микробного протеолиза при кишечных инфекциях у детей // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — М., 1997. — № 3. — С. 28–32.
7. Щербаков И. Т., Грачева Н. М., Аваков А. А. и др. Патоморфология слизистой оболочки толстой кишки у больных с острыми кишечными инфекциями до и после лечения бифидумбактерином форте // Практикующий врач. — 1999. — № 16. — С. 2–5.
8. Максимов В. И., Родоман В. Е. Кислотность кишечника как защитный фактор организма хозяина // ЖМЭИ. — 1998. — № 4. — С. 96–101.
9. Дорофеев А. Е. Микробиология хронического неязвенного колита. — Дисбактериозы и эубиотики. — М., 1996. — С. 14.
10. Shanahan F. The host-microbe interface within the gut // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 6. — P. 915–931.
11. Hori S., Shimoyama T. Faecal bacterial flora and organic acids in patients with ulcerative colitis // J. Germfree Life Gnotobiol. — 1991. — Vol. 21, № 1.
12. Shanahan F. The host-microbe interface within the gut // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 6. — P. 915–931.
13. Дорофеев А. Е., Несвижский Ю. В. Микробиоценоз толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // Журн. эпидемиол. и инфекц. болезней. — М., 1997. — № 2. — С. 26–29.
14. Farrell R. J., La Mont J. T. Microbial factors in inflammatory bowel disease // Gastroenterology Clin. North. Amer. — 2002. — Vol. 31. — P. 41–62.
15. Малов В. А., Бондаренко В. М., Пак С. Г. *Clostridium difficile* в патологии человека // Журн. микробиол. — М., 1996. — № 1. — С. 91–96.
16. Steffen E. K., Berg R. D. Relationship between fecal population levels of indigenous bacteria and translocation to the mesenteric lymph. nodes // Infect. Immunol. — 1983. — Vol. 3. — P. 1252–1259.
17. Caradonna L., Amati L., Magrone T. et al. Enteric bacteria, lipopolysaccharides and related cytokines in inflammatory bowel disease biological and clinical significance // J. Entitixin. Res. — 2000. — Vol. 6. — P. 205–214.
18. Малов В. А., Бондаренко В. М., Пак С. Г. *Clostridium difficile* в патологии человека // Журн. микробиол. — М., 1996. — № 1. — С. 91–96.
19. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника // Под ред. Воробьева Г. И., Халифа И. Л. — М.: Миклош, 2008. — 400 с.
20. Казарина А. В. Роль пробиотика пробифор в лечении рецидива и поддержании ремиссии язвенного колита: дис. ... канд. мед. наук. — Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова МЗ РФ (М.), 2009. — 181 с.
21. Шенкман Б. З., Андрейчин М. М., Степанов С. А., Богомолова Н. В. Бактериальный эндотоксикоз. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1991. — 240 с.
22. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии: Методическое пособие. — М., 2000. — 15 с.
23. Rambaund J. C. et al. Gut. Microflora. — Paris: Eurotect, 2006. — P. 247.
24. Berg R. D. The indigenous gastrointestinal microflora // Trends Microbiol. — 1996. — Vol. 4. — P. 430–435.
25. Bocci V. The neglected organ: bacterial flora has a crucial immunostimulatory role // Perspect Biol. Med. — 1992. — Vol. 35. — P. 251–260.
26. Shanahan F. Probiotics and inflammatory bowel disease: is there a scientific rationale? // IBD. — 2000. — Vol. 6. — P. 107–115.
27. Румянцев В. Г. Язвенный колит: Руководство для врачей. — М.: МИА, 2009. — 424 с.
28. Kruijs W., Schutze E., Fric P. et al. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11. — P. 853–858.
29. Rampton D. «Medical management: how can efficacy and safety be maximized? // Inflammatory bowel disease. Clinical diagnosis and management/Ed. by Rampton D. — London: Martin Dunitz, 2000. — P. 143–184.