

## ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФЕКЦИОННЫМ СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В ЕЕ РАЗВИТИИ (результаты рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования)

Щербakov П. Л., Парфенов А. И., Ручкина И. Н., Фадеева Н. А., Губина А. В., Мелик-Агаджанян Н. Б., Полева Н. И., Хомерики С. Г., Чикунова Б. З.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

### РЕЗЮМЕ

**Цель работы:** выявить частоту вторичной лактазной недостаточности (ВЛН) у больных с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника (ПСРК) и разработать комплексную терапию у взрослого населения с ВЛН.

**Материалы и методы:** обследовано 138 больных с ПСРК. Среди обследованных больных преобладали женщины — 112 (81,2%), мужчин было 26 человек (18,8%). Средний возраст больных составил  $33,9 \pm 9,09$  лет. Анамнез заболевания был  $2,6 \pm 1,4$  лет. Диагностика ЛН проводилась с помощью экспресс-теста фирмы «Biohit» (по цветной шкале тест-системы) в биоптатах из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки. СИБР определялся с помощью дыхательного водородного теста с нагрузкой лактулозой (20 мл) в течение 2-х часов (газовый анализатор H2 MICRO).

**Результаты:** у 59,4% больных с ПСРК выявлена ВЛН, среди которой у 43,5% больных средней степени тяжести, а у 15,9% — тяжелой степени. ВЛН во всех случаях сопровождалась СИБР в просвете тонкой кишки, что подтверждалось результатами дыхательного водородного теста ( $101 \pm 37$  ppm при норме  $< 20$  ppm). В результате 14-дневного курса комбинированного пробиотика, (Бифиформ® капсулы кишечнорастворимые (Регистрационное удостоверение №П N013677/01), который содержит живые лиофилизированные бактерии *Bifidobacterium longum* не менее  $10^7$ , *Enterococcus faecium* не менее  $10^7$ , вспомогательные вещества (декстроза, закваска дрожжевая, камедь бобов рожкового дерева, магния стеарат, лактулоза), производитель «Ферросан А /С» (Дания) (в дозе 1капс. \*3 р/день), у 70,8% больных достигнута нормализация зубиоза в просвете тонкой кишки, что проявилось снижением степени выраженности СИБР ( $86,9 \pm 40,9$  ppm до лечения;  $17,4 \pm 6,6$  ppm после лечения;  $p < 0,01$ ), нормализацией лактазного теста ( $p < 0,01$ ). В группе сравнения получавших плацебо у 68,4% не получена отчетливая положительная динамика, сохранялись ВЛН и СИБР.

**Заключение:** комбинированный пробиотик Бифиформ® капсулы кишечнорастворимые, содержащий живые лиофилизированные бактерии *Bifidobacterium longum*  $10^7$ , *Enterococcus faecium*  $10^7$  в дозе 1капс. \*3 р/день, относится к современным пробиотикам, не содержит лактозы и может быть рекомендован для коррекции ВЛН у больных с ПСРК, развивающимся вследствие нарушения микробиоты тонкой кишки, и может быть рекомендован для профилактики СИБР.

**Ключевые слова:** вторичная лактазная недостаточность, микрофлора, пробиотик, синдром избыточного бактериального роста.

### SUMMARY

**Purpose:** to define the frequency of secondary lactase deficiency (SLD) in patients with postinfectious IBS and to develop therapy for the correction of mild SLD in adult patients.

**Methods and Materials:** In this study, 138 patients (the mean age —  $33.9 \pm 9.09$ ; F/M — 112/26) with postinfectious IBS were analyzed concerning lactase deficiency. All patients underwent intestinal endoscopy with biopsies from the mucosa of the descending duodenum in order to determine lactase deficiency twice before and after therapy. To diagnose small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) all patients underwent lactulose breath test during 2 hours.

**Results:** SLD was detected in 59.4% of patients with postinfectious IBS. Mild SLD was determined in 43.5% of patients, and severe SLD — in 15.9% of patients. SLD in all cases was accompanied by SIBO (the mean level of lactulose breath test was  $101 \pm 37$  ppm,  $N < 20$  ppm). In group patients who took the probiotic during 14 days in 70.8% of patients recovering of lactose metabolism in the small intestine and decreasing of the intensity of clinical symptoms were registered. The decrease of the lactulose breath test level ( $86.9 \pm 40.9$  ppm;  $17.4 \pm 6.6$  ppm;  $p < 0.01$ ) and negative LQT ( $p < 0.01$ ) were registered in the first group. In group patients who took placebo during 14 days there was no positive effect in 68.4% of cases.

**Conclusion:** the probiotic Biform®, composed of *Bifidobacterium longum*  $10^7$  and *Enterococcus faecium*  $10^7$ , demonstrated efficiency in correction of mild SLD in patients with postinfectious IBS and can be used to prevent SIBO.

**Keywords:** secondary lactase deficiency, microflora, probiotic, small intestine bacterial overgrowth.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В последние годы во всем мире уделяют большое внимание зубиозу кишечника и его роли в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Известно, что микроорганизмы сосуществуют с человеком в виде многокомпонентных сообществ — биоценозов и формируют своеобразную экологическую нишу с множеством взаимовыгодных симбиотических отношений.

Микрофлора кишечника человека является устойчивой генетически детерминированной системой. Общая численность микробных клеток достигает  $10^{14}$ – $10^{15}$ , которая превышает численность клеток в человеческом организме на 1–2 порядка. Наибольшее количество бактерий находится в толстой кишке, их концентрация составляет  $10^{10}$ – $10^{11}$  КОЕ/мл и более. Содержание микроорганизмов в просвете тонкой кишки в норме колеблется в интервале от  $10^1$  до  $10^4$  КОЕ/мл кишечного содержимого, чаще всего встречаются грамположительные стафилококки, молочно-кислые палочки, бифидобактерии, грибы. Содержание микроорганизмов более  $10^4$  КОЕ/мл ведет к формированию избыточного бактериального роста в просвете тонкой кишки и нарушению процессов расщепления и всасывания некоторых веществ, в том числе и углеводов [1, 2].

Лактазная недостаточность (ЛН) — это патология тонкой кишки, для которой характерно развитие синдромов мальабсорбции и мальдигестии, связанных с отсутствием или недостаточной активностью фермента лактазы. По происхождению ЛН делят на первичную или вторичную [1, 3].

Первичная ЛН (ПЛН) связана с врожденным дефицитом фермента лактазы при морфологически сохранном энтероците. ПЛН большое значение имеет в педиатрии, и при несвоевременной диагностике у детей грудного возраста может служить причиной летального исхода. В мире примерно у 75% населения наблюдается ПЛН. В основном этой патологией страдают жители стран Азии, Африки (90% населения), Южной Европы (70% жителей) и Южной Америки. В Австралии, странах Северной Европы и Северной Америки ПЛН с поздним началом регистрируется с частотой от 5% (в Великобритании) до 17% (в Финляндии и Франции), в странах Центральной Европы — с частотой 30%, Южной Европы — 70%. Частота ПЛН среди народов России составляет среди русских — 10–20%, ханты, манси — 75%, среди бурят — 50% [4, 5, 6].

Вторичная ЛН (ВЛН) обусловлена снижением активности лактазы за счет повреждения энтероцита. Это может наблюдаться при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона), при целиакии, а также при обширных резекциях тонкой кишки. В пожилом и старческом возрасте ВЛН является проявлением возрастной мальдигестии в результате постепенного угасания ферментативной активности лактазы. Среди взрослых ВЛН встречается в 30–40% случаев [5, 9, 11].

Следует отметить, что значительную долю лактазы (примерно 80%) вырабатывают бактерии нормальной кишечной амилотической микрофлоры (преимущественно бифидо- и лактобактерии). Согласно литературным данным, наличие и выраженность клинических проявлений непереносимости лактозы часто не коррелирует со степенью снижения активности фермента, так как связана не только с уровнем и активностью фермента, но и с количеством ферментирующих лактозу бактерий. Таким образом, изменения в составе микрофлоры тонкой кишки также могут нарушать метаболизм лактозы [6, 7, 8, 10, 13].

Высокая частота распространенности ВЛН у больных с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника (ПСРК) объясняется нарушениями ферментативной активности энтероцита на фоне воздействия инфекционного фактора (изменяется состояние пристеночной микробиоты слизистой оболочки тонкой кишки, скорость миграции энтероцитов, степень дифференцировки и созревания клеток, состояние гликокаликса). Нерасщепленная, осмотически активная лактоза накапливается в просвете кишечника и удерживает там жидкость, способствуя развитию диареи, образованию большого количества газа, появлению спастических болей в животе [8, 9, 11, 12].

Недостаточно изучена роль микрофлоры тонкой кишки в развитии ВЛН, а также нет единого мнения о способах лечения ВЛН среди взрослого населения.

**Цель исследования** — выявить частоту вторичной лактазной недостаточности (ВЛН) у больных с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника (ПСРК) и разработать комплексную терапию у взрослого населения с ВЛН.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении патологии кишечника обследовано 138 больных с ПСРК. По гендерному признаку преобладали женщины — 112 (81,2%), мужчин было 26 человек (18,8%). Средний возраст больных —  $33,9 \pm 9,09$  лет. Анамнез заболевания составил  $2,6 \pm 1,4$  лет.

Начало заболевания все больные связывали с перенесенной кишечной инфекцией, подтвержденной обследованием у инфекционистов. Диагностика кишечных инфекций осуществлялась на догоспитальном этапе с помощью иммуноферментного метода анализа в сыворотке крови и проведением посевов кала на патогенную микрофлору. Среди 138 больных у 15 больных (10,8%) был выявлен сальмонеллез, у 73 больных (52,9%) — шигеллез, у остальных 50 больных (36,3%) отмечалась микст-инфекция (сочетание шигелл и сальмонелл). Всем больным после завершения курса лечения у инфекционистов проводился 3-кратный посев кала на кишечную группу инфекций. После курса лечения в посевах кала отмечался выраженный дисбактериоз, в связи с чем амбулаторно этим больным неоднократно



Рис. 3. Частота вторичной лактазной недостаточности среди обследованных больных с ПСРК.

проводилось лечение (спазмолитики, кишечные антисептики, ферментные препараты) без эффекта.

Первым этапом диагностики являлся опрос больного по специально разработанной анкете, в которую входили вопросы о переносимости молочных и кисломолочных продуктов. Если больной отмечал непереносимость кого-либо вида молочных продуктов, то оценивались следующие симптомы: изменение частоты стула, степень выраженности метеоризма, дискомфорт/боли в животе, наличие тошноты/рвоты и аллергических реакций. Врачом проводилась оценка симптомов и их выраженность в баллах, и составлялось заключение о наличии ВЛН. Клинические симптомы ВЛН (метеоризм, болевой синдром, частота стула) оценивались с помощью балльной шкалы (см. табл. № 1).

На втором этапе диагностика ВЛН проводилась с помощью экспресс-теста фирмы «Biohit» (по цветной шкале тест-системы) в биоптатах из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК) (рис. 1 на цветной вклейке).

Для исключения органической патологии тонкой кишки (целиакия, болезнь Уипла) всем больным проводилось морфологическое исследование дистальных отделов ДПК.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в просвете тонкой кишки определялся с помощью дыхательного водородного теста (ДВТ) с нагрузкой лактулозой (20 мл) в течение 2-х часов на газовом анализаторе H<sub>2</sub> MICRO. Концентрация H<sub>2</sub> измерялась в ppm (part per million), прирост концентрации H<sub>2</sub> свыше 20 ppm расценивался как наличие СИБР в просвете тонкой кишки (рис. 2 на цветной вклейке).

При наличии СИБР в тонкой кишке у больных ВЛН назначался комбинированный пробиотик Бифиформ® капсулы кишечнорастворимые в течение 2-х недель, содержащий

живые лиофилизированные бактерии *Bifidobacterium longum* 10<sup>7</sup>, *Enterococcus faecium* 10<sup>7</sup>. Пробиотик не содержит лактозы, что является значимым при коррекции ВЛН. Исследование ВЛН и СИБР проводилось дважды: до и после лечения. Показатели эффективности лечения:

- уменьшение и исчезновение клинических симптомов (метеоризм, боли в животе, частота стула), оцениваемые по балльной шкале;
- снижение степени выраженности ВЛН (по цветной шкале);
- уменьшение показателя содержания H<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе (ppm), определенное с помощью ДВТ.

Исследование проводилось как двойное слепое плацебо, контролируемое рандомизированное исследование в параллельных группах. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью применения программы «BioStat», 2006 на персональном компьютере.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 138 больных с ПСРК у 82 человек (59,4%) выявлена ВЛН, среди которых средней степени тяжести — у 60-х (43,5%), тяжелой степени — у 22 больных (15,9%), нормолактазия — у 56 больных (40,6%) (см. рис. 3).

Во всех случаях ВЛН сопровождалась СИБР в просвете тонкой кишки, показатели которого достигали, в среднем, 101 ± 37 ppm (N < 20 ppm).

При морфологическом исследовании дистальных отделов двенадцатиперстной кишки (ДПК) из 138 больных у 75 человек (54,3%) с ВЛН выявлен умеренно выраженный дуоденит без признаков атрофии, среди них 22 больных (15,9%) были с ВЛН тяжелой степени, а 53 больных (38,4%) — ВЛН средней степени тяжести. У остальных 63 больных (45,7%) слизистая оболочка ДПК имела нормальное строение (рис. 4 на цветной вклейке).

Клинические симптомы ВЛН (метеоризм, болевой синдром, частота стула) у больных оценивались с помощью балльной шкалы (см. табл. № 1).

Согласно балльной шкале, у больных с ВЛН средней степени тяжести слабо выраженный метеоризм (1 балл) отмечался у 2 больных (3,3%), умеренно выраженный метеоризм (2 балла) — у 42 больных (70%), постоянный метеоризм (3 балла) — у 16 больных (26,7%) (рис. 5).

Дискомфорт/боли в околопупочной области на высоте метеоризма, возникающие 1 раз в неделю или реже (1 балл), у данной категории больных встречались в 8 случаях (13,3%), ежедневные

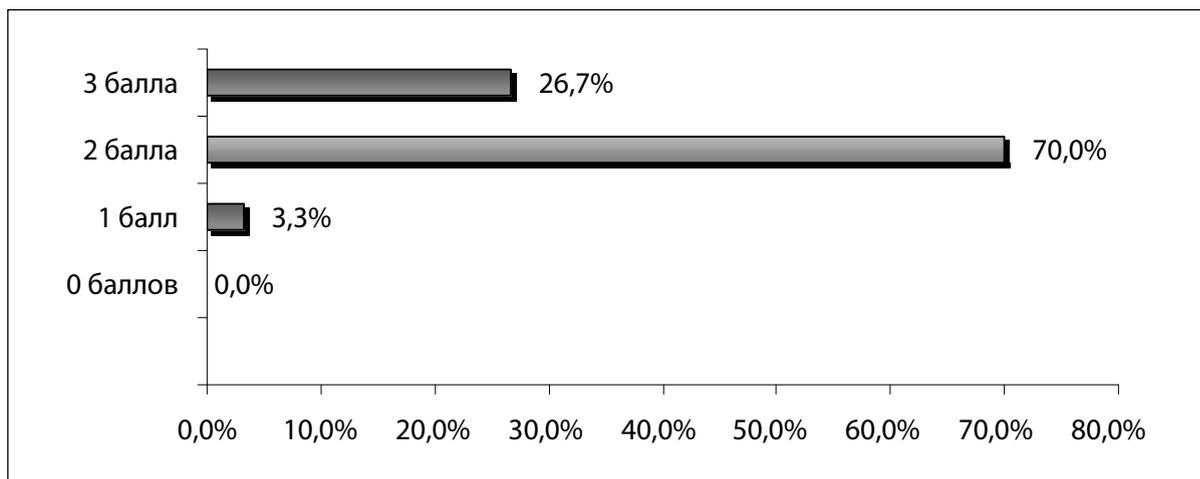


Рис. 5. Степень выраженности метеоризма у больных с ВЛН средней степени тяжести.

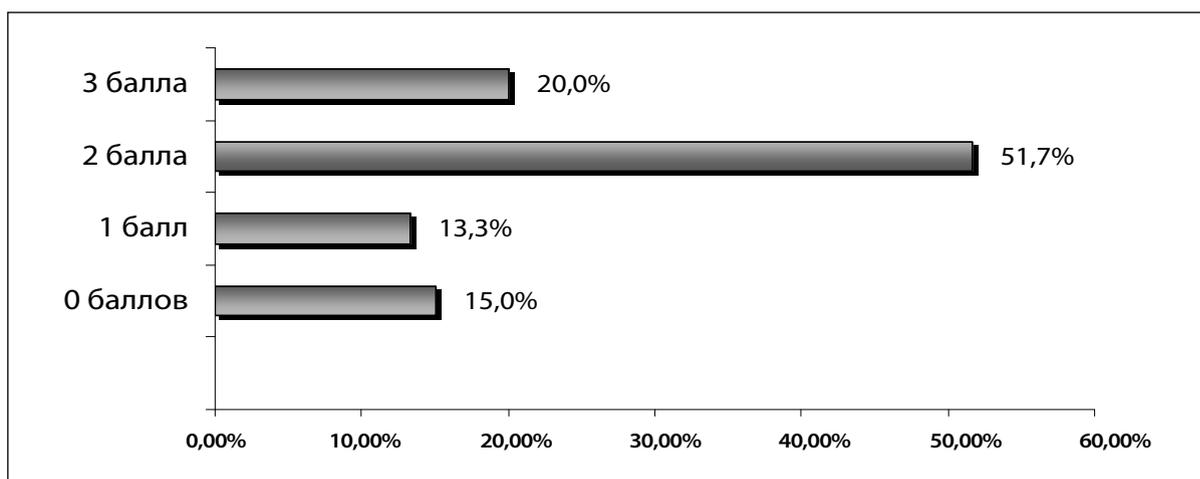


Рис. 6. Степень выраженности болевого синдрома у больных с ВЛН средней степени тяжести.

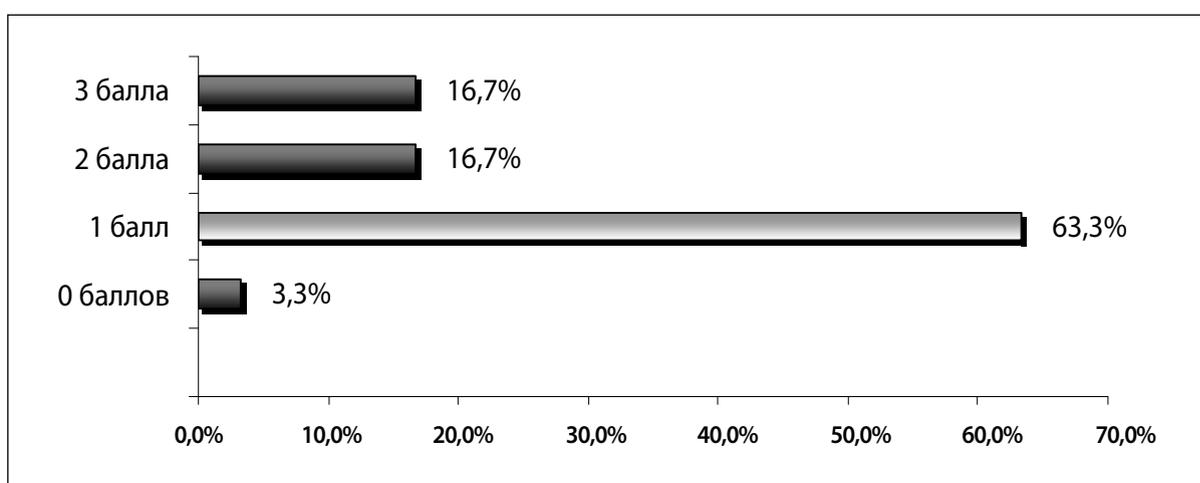


Рис. 7. Частота стула у больных с ВЛН средней степени тяжести.

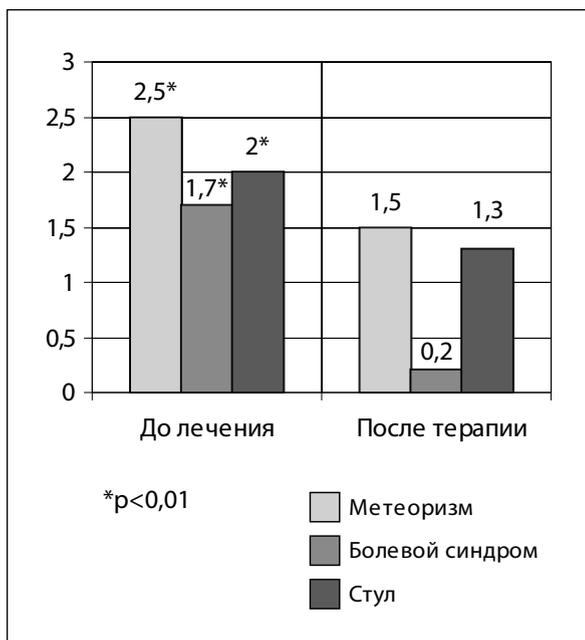


Рис. 8. Динамика клинических симптомов у больных с ВЛН средней степени тяжести после 14-дневного курса комбинированного пробиотика.

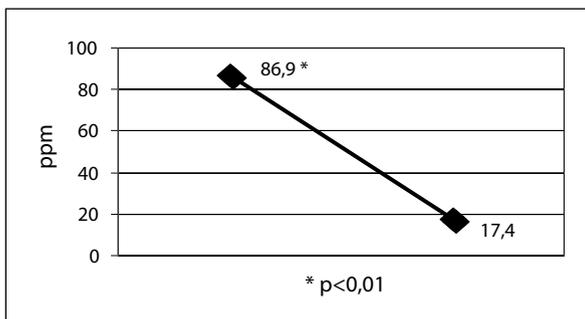


Рис. 9. Показатели дыхательного водородного теста у больных с ВЛН средней степени тяжести после 14-дневного курса комбинированного пробиотика.

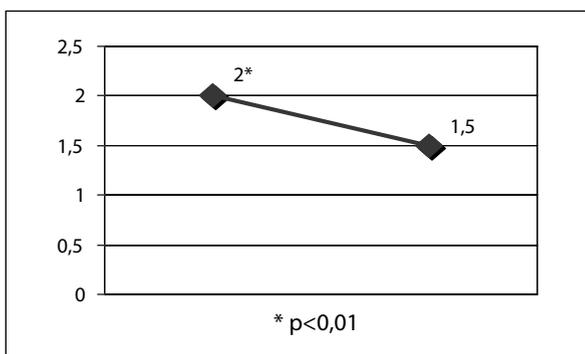


Рис. 10. Показатели лактазного теста у больных с ВЛН средней степени тяжести после 14-дневного курса комбинированного пробиотика.

боли/дискомфорт в околопупочной области в вечерние часы на высоте метеоризма, уменьшающиеся после приема активированного угля (2 балла) — у 31 больного (51,7%), постоянные боли в животе в течение дня (3 балла) — у 12 больных (20%), болевой синдром (0 баллов) отсутствовал у 9 больных (15%) (рис. 6).

Задержка стула до 2–3 дня (0 баллов) была у 2 больных (3,3%); стул 1 р/сут, оформленный, без примесей (1 балл) — у 38 больных (63,3%), стул жидкий/кашицеобразный до 2–3 р/сут (2 балла) — у 10 человек (16,7%), стул жидкий/кашицеобразный более 4 р/сут (3 балла) — у 10 больных (16,7%) (рис. 7).

Таким образом, ведущими клиническими симптомами ВЛН средней степени тяжести у 70% больных явился умеренно выраженный метеоризм в сочетании с дискомфортом в околопупочной области (51,7%). Стул у большинства больных (63,3%) был 1 р/сут, оформленный.

Напротив, при ВЛН тяжелой степени среди клинических симптомов преобладали диарея более 4 р/сут (3 балла) — у 21 больного (95,5%), постоянный метеоризм (3 балла) (100%), постоянные боли в животе в течение дня (3 балла) испытывали 19 больных (86,3%), а также отмечалось снижение массы тела на 1–2 кг за последние полгода у 17 больных (77,3%). Тяжелая степень ВЛН в дальнейшем явилась критерием исключения из рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования.

Далее больные с ВЛН средней степени тяжести методом случайной выборки были разделены на 2 группы.

1 группа включала 41 человек, которые получали базисную терапию (мезим форте по 1 г\*3р/д, но-шпа по 40 мг \*3р/д) в комбинации с комбинированным пробиотиком Бифиформ® капсулы кишечнорастворимые по 1 к. \*3р/д в течение 14 дней, а 2 группа (19 человек) — базисную терапию в сочетании с плацебо.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 2 и 3 соответственно. Из табл. 4 видно, что в каждой группе преобладают женщины: в 1 группе женщины составили 75,6%, во 2 группе — 68,4%. Согласно табл. 5, ВЛН средней степени тяжести встречалась у больных молодого и среднего возраста, что составило 83,4%.

Исследование проводилось как двойное слепое плацебо, контролируемое рандомизированное исследование в параллельных группах.

Эффективность терапии оценивалась следующими показателями: динамика клинических симптомов (метеоризм, боли в животе, частота стула), оцениваемые по балльной шкале, показатель избыточного бактериального роста в просвете тонкой кишки и степень ВЛН, определенная цветным лактазным тестом в биоптате тонкой кишки.

Таблица 1

ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ В БАЛЛАХ У БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ		
№	Симптом	Баллы
1. Метеоризм	Метеоризм отсутствует	0 баллов
	Метеоризм слабо выражен, вздутие живота беспокоит больного 1 раз в неделю или реже	1 балл
	Метеоризм умеренно выражен, вздутие живота возникает ежедневно ближе к вечеру, требуется прием активированного угля	2 балла
	Метеоризм постоянный, беспокоит в течение всего дня, требуется прием активированного угля более 2 р/сут	3 балла
2. Характеристика стула	Запор (задержка стула до 3 дней)	0 баллов
	Стул 1 р/сут, оформленный	1 балл
	Стул кашицеобразный 2–3 р/сут	2 балла
	Стул кашицеобразный/водянистый более 4 р/сут	3 балла
3. Боли/дискомфорт в животе	Боли/дискомфорт в животе отсутствуют	0 баллов
	Боли/дискомфорт в околопупочной области на высоте метеоризма, возникающий 1 раз в неделю или реже	1 балл
	Ежедневные боли/дискомфорт в околопупочной области в вечерние часы на высоте метеоризма, уменьшающиеся после приема активированного угля	2 балла
	Постоянные боли/дискомфорт в животе в течение дня в сочетании с постоянным метеоризмом, не купирующиеся приемом активированного угля	3 балла

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЛН СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПО ПОЛУ				
Пациенты с ЛН	1 группа от 18–60 лет N = 41		2 группа от 18–60 лет N = 19	
	n	%	n	%
Мужчины	10	24,4	6	31,6
Женщины	31	75,6	13	68,4
Всего:	41	100	19	100

Таблица 3

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЛН СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ПО ВОЗРАСТУ		
Возраст	Количество больных (n)	Частота (%)
Молодой и зрелый возраст (18–44 лет)	50	83,4%
Средний возраст (45–60 лет)	10	16,6%
Всего	60	100

## РЕЗУЛЬТАТЫ 14-ДНЕВНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.

После 14-дневного курса лечения (базисная терапия в комбинации с комбинированным пробиотиком Бифиформ<sup>®</sup> капсулы кишечнорастворимые, в дозе 3 капсулы в сутки) из 41 больного у 29 больных (70,8%) был зарегистрирован положительный эффект в виде регресса клинических симптомов ВЛН (метеоризма с  $2,5 \pm 0,52$  до  $1,5 \pm 0,66$ ,  $p < 0,01$ ; болевого синдрома с  $1,7 \pm 0,92$  до  $0,2 \pm 0,37$ ,  $p < 0,01$ ; частоты стула с  $2,0 \pm 0,49$  до  $1,3 \pm 0,45$ ,  $p < 0,01$ ) (рис. 8), а также статистически значимого снижения показателя содержания водорода в выдыхаемом воздухе (ppm) с  $86,9 \pm 40,9$  ppm до  $17,4 \pm 6,6$  ppm,  $p < 0,01$  и нормализация показателя лактазного теста (рис. 9 и рис. 10).

У остальных 29,3% больных с ВЛН средней степени тяжести состояние сохранялось без изменений.

После 14-дневного курса лечения (базисная терапия в комбинации с плацебо) из 19 больных у 13 (68,4%) не получена положительная динамика: не отмечено статистически значимого снижения показателя содержания водорода в выдыхаемом воздухе,  $85,05 \pm 38,1$  ppm до лечения;  $45,3 \pm 28,5$  ppm после лечения,  $p = 0,06$  и сохраняется ВЛН средней степени тяжести по результатам лактазного теста ( $p = 0,05$ ).

Не удалось зарегистрировать статистически достоверного уменьшения клинических симптомов: продолжали беспокоить метеоризм (до лечения —  $2,5 \pm 0,54$ ; после лечения —  $1,9 \pm 0,8$ ,  $p > 0,05$ ); болевой синдром не купирован (до лечения —  $2,0 \pm 0,84$ ; после лечения —  $1,2 \pm 1,14$ ,  $p > 0,05$ ); снижение частоты стула не отмечалось (до лечения —  $2,1 \pm 0,49$ ; после лечения —  $1,6 \pm 0,6$ ,  $p > 0,05$ ).

У оставшихся 6 больных (31,6%) этой группы была достигнута незначительная положительная динамика, которая проявлялась в снижении клинических симптомов, что можно объяснить эффектом плацебо.

Таким образом, в обследованной группе больных с вторичной лактазной недостаточностью (138 больных), во всех случаях ВЛН сопровождалась СИБР в просвете тонкой кишки, а у 54,3% больных при морфологическом исследовании выявлен умеренно выраженный катаральный дуоденит.

Включение комбинированного пробиотика Бифиформ<sup>®</sup> капсулы кишечнорастворимые, <sup>7</sup>, в схему лечения ВЛН средней степени тяжести, в дозе 3 капсулы в сутки, у 70,8% больных привело к положительной динамике заболевания, что проявилось регрессом клинических симптомов, подавлением избыточного бактериального роста в просвете тонкой кишки и нормализацией лактазного теста в биоптатах двенадцатиперстной кишки.

На основании проведенного исследования можно сделать заключение, что в исследуемой группе больных в развитии ВЛН большую роль сыграли изменения внутрипросветной микрофлоры тонкой кишки, развившиеся после ранее перенесенной кишечной инфекции.

## ВЫВОДЫ

1. У 59,4% больных с ПСРК выявлена вторичная лактазная недостаточность, среди которой 43,5% — средней степени тяжести, 15,9% — тяжелой степени.

2. Вторичная лактазная недостаточность во всех случаях сопровождалась избыточным бактериальным ростом в просвете тонкой кишки, что подтверждалось результатами дыхательного водородного теста ( $101 \pm 37$  ppm) при норме  $< 20$  ppm.

3. Ведущими клиническими симптомами ВЛН средней степени тяжести у 70% больных явился метеоризм в сочетании с дискомфортом в околопупочной области, стул у большинства больных (63,3%) был 1 р/сут, оформленный. Напротив, при ВЛН тяжелой степени среди клинических симптомов преобладали диарея более 4 р/сут (95,5%) в сочетании с метеоризмом.

4. В результате 14-дневного курса комбинированного пробиотика Бифиформ<sup>®</sup> капсулы кишечнорастворимые, содержащего *Bifidobacterium longum* не менее  $10^7$ , *Enterococcus faecium* не менее  $10^7$  в дозе 3 капсулы в сутки, у 70,8% больных достигнута нормализация эубиоза в просвете тонкой кишки: отмечались регресс клинических симптомов ВЛН средней степени тяжести, снижение степени выраженности СИБР (с  $86,9 \pm 40,9$  ppm до  $17,4 \pm 6,6$  ppm;  $p < 0,01$ ), нормализация лактазного теста ( $p < 0,01$ ). У 29,3% больных с ВЛН средней степени тяжести положительная динамика не достигнута.

5. В группе сравнения, получавших плацебо, у 68,4% больных не получена положительная динамика: сохранялись клинические проявления ВЛН средней степени тяжести и нарушения эубиоза в тонкой кишке.

6. В развитии ВЛН большую роль играет нарушение внутрипросветной микрофлоры тонкой кишки; восстановление эубиоза в тонкой кишке у большинства больных (70,8%) привело к нормализации метаболизма лактозы и купированию клинических проявлений ВЛН средней степени тяжести.

7. Комбинированный пробиотик Бифиформ<sup>®</sup> капсулы кишечнорастворимые (производитель «Ферросан А /С» Дания), <sup>7</sup>, относится к современным пробиотикам, не содержит лактозы и может быть рекомендован для коррекции ВЛН, развивающимся вследствие нарушения микробиоты тонкой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов А. И. Энтерология. — М.: Триада — X, 2002. — 744 с.
2. Усенко Д. В., Горелов А. В. Лактазная недостаточность у детей // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 33–6.
3. Корниенко Е. А., Минина С. Н., Факина С. А., Лобода Т. Б. Педиатрическая фармакология // Научно-практический журнал Союза педиатров России. — 2009. — № 6 (4). — С. 40–7.
4. Мухина Ю. Г., Чубарова А. И., Гераськина В. П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии. — 2003. — № 1 (1). — С. 50–6.
5. Бельмер С. В., Мухина Ю. Г., Чубарова А. И. и др. Непереносимость лактозы у детей и взрослых // Вопр. дет. диетол. — 2004. — № 2 (1). — С. 101–3.
6. Бондаренко В. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
7. Бондаренко В. М. Роль условно-патогенных бактерий кишечника в полиорганной патологии человека. — М. — Тверь: Триада, 2007. — 64 с.
8. Бондаренко В. М. Метаболические пробиотики: механизмы терапевтического эффекта при микробиологических нарушениях // Consilium Medicum. — 2005. — № 7. — С. 437–443.
9. Ильина Т. С., Романова Ю. М., Гицибург А. Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции из развития // Генетика. — 2004. — № 40 (11). — С. 1–12.
10. Маев И. В., Самсонов А. А. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Consilium Medicum. — 2007. — Том 09, № 7.
11. Arroyo R., Martín V., Maldonado A. et al. Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk. // Clin Infect Dis. 2010 Jun 15; 50 (12): 1551–8.
12. Lomer M. C., Parkes G. C., Sanderson J. D. Review article: lactose intolerance in clinical practice — myths and realities // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — V. 27. — P. 93–103.
13. Walker R., Buckley M. Probiotic microbes: the scientific basis // A report from the American Academy of Microbiology. — 2006.
14. He T., Priebe M. G., Zhong Y. et al. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects // J. Appl. Microbiol. — 2008. — V. 104. — P. 595–604.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

**ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ  
С ПОСТИНФЕКЦИОННЫМ СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО  
КИШЕЧНИКА И РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В ЕЕ РАЗВИТИИ**



Рис. 1. Степени выраженности ВЛН: а) нормолактазия; б) гиполактазия средней степени тяжести; в) гиполактазия тяжелой степени.



Рис. 2. Газовый анализатор H2 MICRO.



Рис. 4. Морфологические изменения слизистой оболочки в дистальных отделах ДПК у больных с вторичной лактазной недостаточностью. а) Нормальное строение. б) Катаральный умеренно выраженный дуоденит слизистой ДПК.