

А.В. Малкоч¹, С.В. Бельмер¹, М.Д. Ардатская²

¹ Российский государственный медицинский университет, Москва

² Учебно-научный центр Медицинского центра управления делами Президента РФ, Москва

Функциональные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и кишечная микрофлора

Контактная информация:

Малкоч Андрей Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2 Российского государственного медицинского университета

Адрес: 119513, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел.: (495) 936-94-74

Статья поступила: 28.05.2009 г., принята к печати: 21.09.2009 г.

Функциональные нарушения моторики являются одним из наиболее частых проявлений патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Регуляция моторики ЖКТ имеет многоуровневый характер и осуществляется на уровне центральной и периферической нервной системы, вегетативной нервной системы, на местном уровне непосредственно в кишечнике. Значительный вклад в местную регуляцию моторики вносит микрофлора желудочно-кишечного тракта, как за счет формирования каловых масс, так и путем выработки различных метаболитов, в том числе, короткоцепочечных жирных кислот, состав и количество которых зависит от факторов питания микрофлоры. Для нормального функционирования и метаболизма сапрофитная микрофлора нуждается в значительном количестве неперевариваемых углеводов, т.е. пребиотиках. Пребиотики являются неотъемлемым компонентом комплексной терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, моторика, функциональные нарушения, микрофлора, короткоцепочечные жирные кислоты, пребиотики, лактулоза.

Нарушения моторики являются одним из наиболее встречаемых симптомов патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). С некоторой долей условности их можно разделить на первичные, связанные с органической патологией (аномалии развития, приобре-

тенные заболевания и др.), и вторичные (функциональные), связанные с нарушением нервной, гуморальной, метаболической и местной регуляции.

Функциональные нарушения моторики (дискинезии) могут быть единственным проявлением патологии

A.V. Malkoch¹, S.V. Belmer¹, M.D. Ardatskaya²

¹ The Russian State Medical University, Moscow

² Educational Research Centre at the Medical Centre of the Administrative Department of the President of the Russian Federation of the President of the RF, Moscow

Functional impairments of gastrointestinal motility and gastrointestinal tract microbiota

Functional dysmotility is one of the most common evidence of pathology in gastrointestinal tract (GIT). GIT motility regulation is multi-level in nature at the level of central and peripheral nervous system, vegetative nervous system as well as locally directly in the intestinal tract. Gastrointestinal tract microbiota significantly contributes to the local regulation of motility both by forming fecal masses and secreting various metabolites, particularly short chain fatty acids whose composition and number depends on the nutritive factors of microbiota. For normal functioning and metabolism, saprophytic microbiota needs a significant number of undigestible carbohydrates, i.e. prebiotics. Prebiotics are an integral component of the complex therapy for functional impairments of gastrointestinal tract.

Key words: gastrointestinal tract, motility, functional impairments, microbiota, short chain fatty acids, prebiotics, lactulose.

функций ЖКТ, но чаще сопровождаются нарушением секреции, переваривания (мальдигестия), всасывания (мальабсорбция), состояния микрофлоры (дисбактериоз), активности иммунной системы. Прогрессирование одного функционального расстройства неизбежно приводит к нарушению всех остальных функций ЖКТ.

Регуляция моторики желудочно-кишечного тракта. Нервная регуляция моторики желудочно-кишечного тракта носит многоуровневый характер. Психозомоциональные реакции, общий психозомоциональный фон, органические поражения центральной нервной системы оказывают эфферентные влияния на состояние вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), которая через внекишечные и внутрикишечные ганглии, собственную нервную систему кишечника регулирует работу гладких миоцитов и желез.

Гуморальная регуляция осуществляется как на системном уровне, так и за счет выработки разнообразных интестинальных гормонов, которые обеспечивают согласованную работу различных отделов и желез ЖКТ, превращая их в единый «технологический конвейер». Именно благодаря локально вырабатываемым интестинальным пептидам и взаимосвязи нервной регуляции на местном и сегментарном уровне поражение одного отдела или органа желудочно-кишечного тракта приводит к вовлечению в процесс и других, новых «участников» патологического процесса.

Местная регуляция моторики ЖКТ осуществляется благодаря наличию клеток-водителей ритма в гладкой мускулатуре, в этом качестве иногда могут выступать отдельные миоциты. Помимо этого, регуляцию моторики осуществляют различные медиаторы (простагландины, кинины, оксид азота, гистамин и др.).

В гладких миоцитах кишечника содержатся различные рецепторы: холинергические, дофаминовые, опиатные, 5-НТ₄-рецепторы и др., благодаря которым достигается согласованность в работе желудочно-кишечного тракта и осуществляется пассаж содержимого. Также большую роль в местной регуляции играют барорецепторы, активность которых регулируется давлением каловых масс, и желчные кислоты.

Значительное местное влияние на состояние моторики ЖКТ оказывает микрофлора. Деятельность микроорганизмов, населяющих кишечник, приводит к увеличению объема каловых масс, газообразованию, снижению порога чувствительности миоцитов, стимуляции выработки холецистокинина и др. Помимо этого, бактерии вырабатывают огромное количество различных веществ, так или иначе воздействующих на моторику. Среди них такие медиаторы как гистамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота; циклические АМФ и ГМФ; токсины и пептиды; бактериальные метаболиты желчных кислот; короткоцепочечные жирные кислоты и др. [1].

Короткоцепочечные жирные кислоты являются одним из важнейших метаболитов кишечной микрофлоры, которые оказывают как местное, так и системное влияние. Количество и спектр данных химических веществ зависит как от типа метаболической активности микроорганизмов, так и обеспеченности их теми или иными субстратами, т.е. питания микрофлоры [1, 2].

Питание микрофлоры и короткоцепочечные жирные кислоты. Питание микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт человека, обеспечивается за счет нутриентов, которые не перевариваются собственными ферментативными системами и не всасываются в тонкой кишке. Ранее эти компоненты пищи называли «балластными», предполагая, что они не имеют какого-либо существенного значения для макроорганизма, однако по мере изучения микробного метаболизма, стало очевидным их значение не только для роста кишечной микрофлоры, но и для здоровья человека в целом. Они получили название «пребиотики». Согласно современному определению, это частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза [3].

С биохимической точки зрения под пребиотиками понимают углеводные компоненты питания, особо необходимые для жизнедеятельности нормальной кишечной микрофлоры. Свои энергетические потребности микроорганизмы толстой кишки обеспечивают за счет анаэробного субстратного фосфорилирования, ключевым метаболитом которого является пировиноградная кислота. Это химическое вещество образуется из глюкозы путем процесса гликолиза. Восстановление пировиноградной кислоты дает образование от 1 до 4 молекул аденозинтрифосфата (АТФ). Последний этап приведенных выше процессов обозначается как брожение, которое может идти с образованием различных метаболитов.

Гомоферментативное молочное брожение характеризуется преимущественным образованием молочной кислоты (до 90%) и характерно для лактобактерий и стрептококков толстой кишки. Гетероферментативное молочное брожение, при котором образуются и другие метаболиты (в т.ч. уксусная кислота), характерно для бифидобактерий. Спиртовое брожение, ведущее к образованию углекислого газа и этанола, является побочным метаболическим путем у некоторых представителей *Lactobacillus* и *Clostridium*. Отдельные виды энтеробактерий (*Escherichia coli*) и клостридий получают энергию в результате муравьинокислого, пропионового, маслянокислого, ацетонобутилового или гомоацетатного видов брожения.

Таким образом, в результате микробного метаболизма в толстой кишке образуются молочная кислота, короткоцепочечные жирные кислоты, углекислый газ, водород, вода. Углекислый газ в большой степени преобразуется в ацетат, водород всасывается и выводится через легкие, а органические кислоты утилизируются макроорганизмом, причем значение их для человека трудно переоценить.

Говоря о жирных кислотах, наибольшее значение имеют уксусная (обозначается как C₂, т.е. содержит 2 углеродных атома), пропионовая (C₃), масляная/изомасляная (C₄), валериановая/изовалериановая (C₅), капроновая/изокапроновая (C₆). Перечисленные жирные кислоты в медицинской литературе обозначаются как короткоцепочечные, хотя, строго говоря, с биохимической точки зрения таковыми являются только три

первых (т.е. C_2 – C_4). Нормальная микрофлора толстой кишки, перерабатывая непереваренные в тонкой кишке углеводы, производит перечисленные кислоты с минимальным количеством их изоформ. В то же время, при нарушении микробиоценоза и увеличении доли протеолитической микрофлоры указанные жирные кислоты начинают синтезироваться из белков преимущественно в виде изоформ, что отрицательным образом сказывается на состоянии толстой кишки, с одной стороны, и может быть диагностическим маркером с другой. Концентрация короткоцепочечных жирных кислот в толстой кишке максимальная в проксимальных отделах, т.е. там, где идет наиболее интенсивный их синтез, и снижается к дистальным отделам. В среднем концентрация короткоцепочечных жирных кислот в толстой кишке взрослого человека составляет 70–140 ммоль/л в проксимальных отделах толстой кишки и 20–70 ммоль/л — в дистальных [4]. У новорожденного ребенка короткоцепочечные жирные кислоты в толстой кишке ввиду отсутствия микрофлоры практически отсутствуют. Их количество у здорового ребенка резко нарастает к 20–30 дню жизни до 70–80 ммоль/л, что совпадает с периодом нормального становления кишечной микрофлоры и далее достигает «взрослых» значений к 2-м годам жизни [5].

Соотношение концентраций C_2 : C_3 : C_4 в толстой кишке взрослого человека составляет примерно 57 : 21 : 22%. Остальные короткоцепочечные жирные кислоты присутствуют в незначительных количествах. Ацетат является преобладающим во всех возрастных группах, однако у детей первых месяцев жизни, находящихся на естественном вскармливании, концентрации бутирата и пропионата очень невелики, а основную часть метаболитов микробной микрофлоры составляют ацетат и лактат. При искусственном вскармливании доля лактата уменьшается, а бутирата и пропионата увеличивается, что объясняется изменением состава микрофлоры и может иметь отрицательные последствия для состояния кишечника [6].

Короткоцепочечные жирные кислоты, образованные в результате микробного метаболизма, имеют важное значение как для толстой кишки, так и для макроорганизма в целом. Синтез короткоцепочечных жирных кислот является важным фактором колонизационной резистентности. Этот процесс обеспечивает стабильность состава кишечной микрофлоры, одним из механизмов которой является поддержание оптимальных значений pH в просвете толстой кишки. Повышение концентрации короткоцепочечных жирных кислот сочетается со снижением осмотического давления в толстой кишке в связи с расщеплением полисахаридов [4].

Регуляция кишечного транзита органическими кислотами связана не только с изменением осмотического давления в результате их синтеза. В проксимальных отделах толстой кишки короткоцепочечные жирные кислоты стимулируют рецепторы L-клеток, вырабатывающие регуляторный пептид — PYY, который, в свою очередь, замедляет моторику как толстой, так и тонкой кишки. Ранее было установлено, что выработка PYY лежит в основе «илеоцекального тормоза», замедляющего кишечную моторику при попадании в толстую кишку недорасщепленных жиров [7]. В дистальных отделах тол-

стой кишки эффект короткоцепочечных жирных кислот противоположный. Они стимулируют рецепторы энтерохромафиноподобных клеток (ECI-клеток), вырабатывающих гистамин, который, действуя на 5-НТ₄-рецепторы афферентных волокон блуждающего нерва, инициирует рефлекторное ускорение моторики [8].

Большая часть короткоцепочечных жирных кислот, образовавшихся в толстой кишке, всасывается. Обычно с калом выводится не более 5% от их общего количества. Всасывание короткоцепочечных жирных кислот происходит при участии активных транспортных систем колоноцитов и наиболее хорошо изучено в отношении бутирата. Установлено, что бутират поступает в колоноцит в обмен на гидрокарбонатные ионы. Часть всосавшегося бутирата поступает опять в просвет кишки в обмен на ионы хлора, однако значительная часть его остается в колоноците и утилизируется им. Кроме того, всасывание бутирата тесно связано с транспортом натрия: блокирование всасывания бутирата блокирует поступление натрия и наоборот. Это взаимодействие имеет особое значение, т.к. транспорт натрия в колоноцит определяет всасывание воды. Кроме того, короткоцепочечные жирные кислоты определяют всасывание кальция и магния. Таким образом, эффективность всасывания короткоцепочечных жирных кислот имеет значение не только для поддержания водно-электролитного равновесия и минерального обмена в организме, но также для регуляции моторики толстой кишки, обеспечивая свой антидиарейный эффект [9].

Наконец, важнейшей функцией микрофлоры в связи с метаболизмом пребиотиков в короткоцепочечные жирные кислоты является обеспечение колоноцита энергией, который с этой целью не менее чем на 70% потребляет бутират и значительно страдает при его недостатке. Показано, что короткоцепочечные жирные кислоты являются регуляторами апоптоза и обладают антиканцерогенным эффектом, снижая пролиферацию клеток эпителия толстой кишки, но повышая их дифференцировку.

Поступившие в колоноцит ацетат и пропионат затем выводятся в кровоток. При этом на уровне толстой кишки они участвуют в регуляции кровотока, повышая ее кровоснабжение, и, тем самым, обладают антиишемическим эффектом. Концентрация короткоцепочечных жирных кислот (в основном это ацетат и пропионат) в воротной вене составляет в среднем 375 ± 70 ммоль/л, в то время как в оттекающей от печени крови она снижается до 148 ± 42 ммоль/л, а в периферической — до 79 ± 22 ммоль/л. Таким образом, печень задерживает примерно половину поступивших через колоноцит короткоцепочечных жирных кислот, а периферические ткани элиминируют еще четверть общего количества. Большая часть ацетата и пропионата в тканях идет на синтез глюкозы и лишь небольшое количество (не более 10%) — на энергетические нужды [4].

Пребиотики в комплексной терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Нарушение состава кишечной микрофлоры, т.е. дисбиоз, приводит к изменению спектра продуцируемых ею метаболитов, в том числе и короткоцепочечных жирных кислот [10]. Это оказывает негативное влияние на работу кишечника, в частности, на его моторику. Однако существует и обратная связь. Дискинезии ЖКТ приво-

ДЮФАЛАК®

лактоулоза

- Лечение дисбактериоза кишечника
- Эффективен при запорах различной этиологии
- Показан при печеночной энцефалопатии при гепатитах и циррозах
- Безопасен для грудных детей и беременных женщин

дят к изменению внутренней среды кишки, нарушению переваривания и всасывания, что отрицательно сказывается на состоянии микрофлоры. Дисбиоз и нарушения моторики желудочно-кишечного тракта тесно взаимосвязаны, при этом дискинезии могут быть как следствием, так и причиной развития дисбиоза.

При нарушении состава кишечной микрофлоры вследствие раздражения рецепторов и изменения моторики усиливается поток восходящих «отрицательных» импульсов в центральную нервную систему, что оказывает влияние на психоэмоциональный фон и поведение ребенка, а также функционирование ЦНС.

Тесная взаимосвязь нервной системы, кишечника и микрофлоры обуславливает комплексный подход в лечении функциональных нарушений ЖКТ, который включает в себя создание охранительного психоэмоционального и пищевого режимов, назначение спазмолитиков, антидепрессантов, препаратов, улучшающих состав и жизнедеятельность кишечной микрофлоры.

Большое значение в комплексной терапии функциональных расстройств имеет обеспеченность организма пребиотиками. Достаточное поступление пребиотиков в толстую кишку гарантирует рост сапрофитной микрофлоры, улучшает ее метаболизм, что способствует синтезу короткоцепочечных жирных кислот с минимальным количеством изоформ.

Наиболее эффективными пребиотическими свойствами обладают лактулоза, фруктозо-олигосахариды, галакто-олигосахариды, инулин, пищевые волокна. Пребиотики содержатся в крупах, хлебе, полевом цикории, бобовых, артишоке, аспарагусе, овощах, фруктах, листовых культурах, во многих ягодах.

Обогащение рациона питания продуктами, содержащими пребиотики, обеспечивает стабильность состава и нормальное функционирование кишечной микрофлоры [3]. Однако, для коррекции дисбиоза, в том числе возникшего на фоне функциональных нарушений ЖКТ, этого, как правило, недостаточно.

На сегодняшний день существует большое количество пребиотических препаратов, пищевых добавок, продуктов, обогащенных пребиотиками. Одними из наиболее эффективных препаратов с пребиотическим эффектом, применяемых для коррекции дисбиоза, являются препараты лактулозы.

Лактулоза — дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, в молоке (женском или коровьем) отсутствует, однако в небольших количествах может образовываться при нагревании молока до температуры кипения. Лактулоза не переваривается ферментами желудочно-кишечного тракта, ферментируется лакто- и бифидобактериями и служит им субстратом для энергетического и пластического обмена. Она способствует росту и нормализации состава микрофлоры, увеличению объема биомассы и каловых масс, что определяет ее слабительный эффект. Помимо этого, показана антиканцерогенная активность лактулозы и ее угнетающий эффект на бактерии рода *Salmonella*.

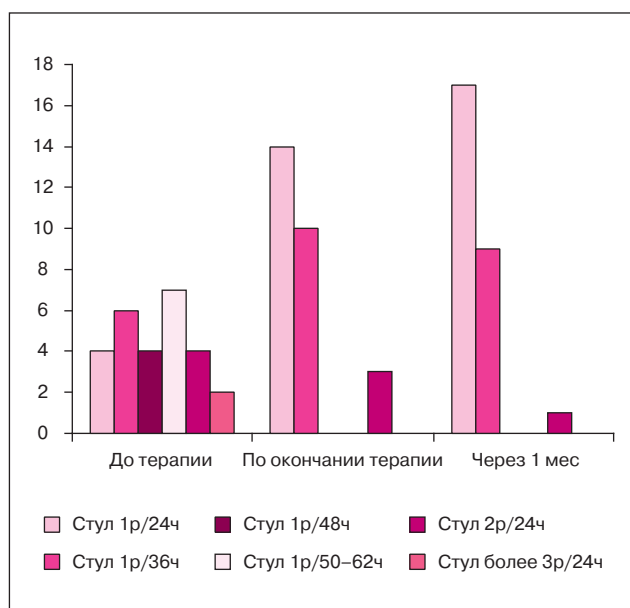
Наиболее известным препаратом лактулозы является Дюфалак. Это лекарственное средство в стандартных дозах широко используется в качестве слабительного. При этом возрастает объем каловых масс за счет высоких адсорбционных свойств препарата и ускоряется



**SOLVAY
PHARMA**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (495) 411-6911, факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
<http://www.solvay-pharma.ru>
<http://www.mucoviscidos.ru>, <http://www.gastrosite.ru>

Рис. 1. Динамика частоты стула на фоне терапии препаратом лактулозы



кишечный транзит. Пребиотический эффект при такой дозировке незначителен.

С пребиотической целью лактулозу назначают в низких дозах (по 1,5–2,5 мл 2 раза в день в течение 3–6 нед). Доза пребиотика подбирается индивидуально для каждого ребенка с тем, чтобы не вызывать слабительного эффекта.

Многочисленные исследования, в том числе и проводившиеся в нашем Центре, свидетельствуют о том, что при лечении функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта на фоне терапии препаратом лактулозы не только улучшается состав кишечной микрофлоры и спектр вырабатываемых короткоцепочечных жирных кислот, но и отмечается купирование клинических симптомов. Нормализуется частота и консистенция стула, снижается интенсивность абдоминального болевого синдрома вплоть до его исчезновения [11, 12].

Было обследовано 24 ребенка в возрасте от 2 до 15 лет с дисбиозом кишечника различной степени тяжести. Всем детям в качестве пребиотика назначался препарат лактулозы в дозе 4–5 мл в сутки в два приема в течение 3–4 нед. В ходе исследования определялся состав фекальной микрофлоры и спектр короткоцепочечных жирных кислот в кале до начала монотерапии, сразу после ее окончания и через месяц после прекращения лечения.

На фоне терапии лактулозой у всех детей улучшилось самочувствие. Большинство пациентов отметили купирование абдоминального синдрома, у небольшого количества больных значительно снизилась его интенсивность.

В лучшую сторону изменился характер стула, причем не только для 1-го и 2-го типов по Бристольской шкале, но и для 6-го типа, характеризующегося кашицеобразным калом. Этот эффект сохранялся и через месяц после окончания терапии лактулозой. В ходе исследования отмечена нормализация частоты стула: до начала терапии у 17 детей были запоры или склонность к ним,

однако после применения этого пребиотика у большинства пациентов дефекация происходила каждые 24 ч, у некоторых — каждые 36 ч. Характерным явилось то, что и у пациентов с частой дефекацией (2–3 и более раз в сутки) отмечалась нормализация частоты стула до 1–2 раз в 24 ч (рис. 1).

Определенная положительная динамика была выявлена в составе фекальной микрофлоры. В начале исследования у всех детей отмечался дисбиоз различной степени тяжести: I степени — у 6 детей, II степени — у 17 пациентов и III степени — у 4 больных. На фоне терапии препаратом лактулозы нормализовался состав фекальной микрофлоры у 5 детей с I степенью дисбиоза, у остальных — значительно улучшился, дисбиоза III степени после проведенного курса лечения выявлено не было. Позитивные изменения фекальной микрофлоры сохранились и через месяц после окончания терапии лактулозой. Так, нормальные показатели фекальной микрофлоры мы констатировали у 13 детей, а доля дисбиоза II степени снизилась по сравнению с показателями во 2-й точке исследования сразу после курса терапии (рис. 2).

У большинства пациентов до лечения лактулозой отмечалось снижение абсолютного содержания отдельных короткоцепочечных жирных кислот и их суммарного количества в кале, что свидетельствовало как о нарушении утилизации данных кислот колоноцитами, вследствие измененной моторно-эвакуаторной функции кишечника, так и могло являться следствием измененной активности и численности различных популяций микроорганизмов индигенной толстокишечной микрофлоры.

После проведенного курса лечения отмечалась тенденция к нормализации абсолютного содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот, вносящих основной вклад в общий пул короткоцепочечных жирных кислот (рис. 3). Данный факт свидетельствует о восстановлении функциональной активности и численности толстокишечной микрофлоры, вследствие нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника, что соотносится с динамикой клинических симптомов.

Исходно у пациентов отмечалось достоверное повышение относительного содержания пропионовой и масляной кислот при снижении доли уксусной кислоты, вследствие повышения численности и активности анаэробного звена микрофлоры, представленного в основном популяциями микроорганизмов родов *Bacteroides*, *Clostridium*, зубактерий, фузобактерий и др. (в основном их факультативных и условно-патогенных штаммов). После курса лечения отмечалось формирование нормального профиля содержания короткоцепочечных жирных кислот, т.е. восстановление активности и численности облигатных штаммов микроорганизмов (в частности, представителей молочнокислой флоры (бифидо- и лактобактерий), облигатных штаммов бактероидов и т.д.). Таким образом, на фоне приема низких доз лактулозы происходило не только улучшение клинических показателей, частоты и характера стула, но и отмечались положительные изменения толстокишечного микробиоценоза, выражавшееся в нормализации состава фекальной микрофлоры, снижении активности условно-патогенных анаэробов (в частности, протеолитических и гемолитических штаммов). В результате пребиотической тера-

Рис. 2. Динамика состава микрофлоры на фоне терапии лактулозой (степени нарушений кишечной микрофлоры — по А.В. Куваевой)

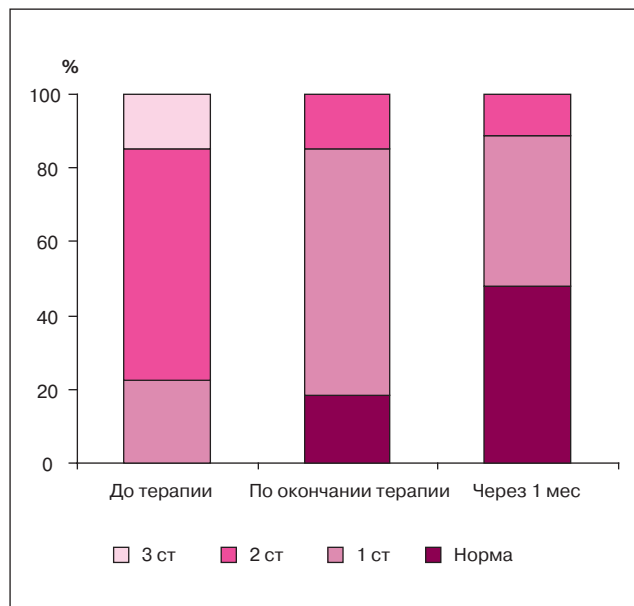
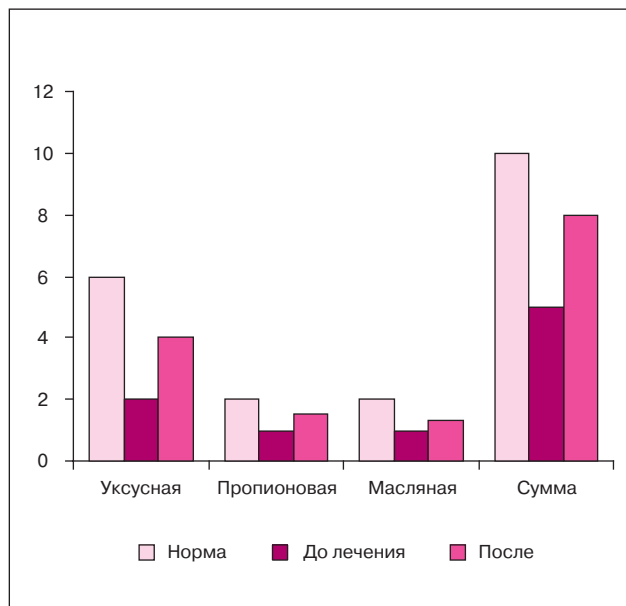


Рис. 3. Динамика содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале на фоне лечения низкими дозами лактулозы



пии значительно изменялась внутриполостная среда толстой кишки, которая обеспечивает условия для нормальной и эффективной жизнедеятельности облигатной микрофлоры. Нормализовался баланс аэробно/анаэробных популяций микроорганизмов, что подтверждалось изменением состава и спектра короткоцепочечных жирных кислот.

Очевидно, что лактулоза оказывает значительный пребиотический эффект и может использоваться в качестве монотерапии дисбиозов кишечника легкой степени, а при более тяжелых нарушениях кишечной микрофлоры — в сочетании с другими препаратами.

Вышеперечисленные эффекты лактулозы длительно сохраняются и после прекращения терапии.

Таким образом, развитие функциональных нарушений моторики желудочно-кишечного тракта тесно связано как с нарушением нервно-гуморальной регуляции, так и состоянием микробиоценоза кишечника. Микрофлора ЖКТ, вырабатывая короткоцепочечные жирные кислоты и другие метаболиты, оказывает выраженное влияние на моторику кишечника. Поэтому в комплексную терапию функциональных дискинезий ЖКТ целесообразно включать препараты, нормализующие состав и метаболизм кишечной микрофлоры, в том числе и пребиотики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эволюционные и сравнительно-физиологические аспекты микрофлоры. В кн.: Микрофлора пищеварительного тракта (под редакцией А.И. Хавкина). — М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. — С. 18–28.
2. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 230 с.
3. Малоч А.В., Бельмер С.В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования // Лечащий врач. — 2006. — № 4. — С. 60–65.
4. Topping D.I., Clifton P.M. Short-Chain Fatty Acids and Human Colonic Function: Roles of Resistant Starch and Nonstarch Polysaccharides // Physiological Reviews. — 2001. — V. 81, № 3. — P. 1031–1064.
5. Midtvedt A.C., Midtvedt T. Production of short chain fatty acids by the intestinal microflora during the first 2 years of human life // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1992. — V. 15, № 4. — P. 395–403.
6. Parrett A.M., Edwards C.A. In vitro fermentation of carbohydrate by breast fed and formula fed infants // Archives of Disease in Childhood. — 1997. — № 76. — P. 249–253.
7. Cherbut C., Ferrier L., Roze C. et al. Short-chain fatty acids modify colonic motility through nerves and polypeptide YY release in

- the rat // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 1998. — V. 275, № 6. — P. G1415–G1422.
8. Fukumoto S., Tatewaki M., Yamada T. et al. Short-chain fatty acids stimulate colonic transit via intraluminal 5-HT release in rats // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2003. — V. 284, № 5. — P. R1269–R1276.
9. Sandle G.I. Salt and water absorption in the human colon: a modern appraisal // Gut. — 1998. — V. 43. — P. 294–299.
10. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Иконников Н.С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала. — М., 2004. — 57 с.
11. Малоч А.В., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. и др. Значение пребиотиков для функционирования кишечной микрофлоры: клинический опыт применения препарата Дюфалак (лактuloза) // Детская гастроэнтерология. — 2006. — № 5. — С. 35–41.
12. Малоч А.В., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. и др. Показатели короткоцепочечных жирных кислот у детей с кишечным дисбиозом на фоне терапии лактулозой // Вопросы детской диетологии. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 72–73.