

МЕМБРАННОЕ КИШЕЧНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БИЛИАРНОЗАВИСИМЫМ ПАНКРЕАТИТОМ И СПОСОБЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Е.Ю. Еремина, д. м. н., профессор, О.А. Строкова, кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологический центр ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск

Строкова Ольга Александровна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева» – раб. тел.: (834) 247-68-85, e-mail: strokova00@rambler.ru

Клинические признаки нарушенного кишечного пищеварения при хроническом билиарнозависимом панкреатите обусловлены нарушением не только полостного, но и мембранного его этапа. Последнее проявляется снижением активности гидролитических кишечных ферментов, а также амилолитической активности в зоне мембранного пищеварения и адсорбционных свойств слизистой оболочки тонкой кишки. Отмеченные изменения показателей мембранного этапа кишечного пищеварения у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом могут быть успешно скорректированы с помощью включения в основной курс терапии синбиотических препаратов.

Ключевые слова: панкреатит, кишечные ферменты, пищеварение, синбиотики.

Clinical signs of the broken intestinal digestion at chronic biliary pancreatitis are caused by disturbance not only cavity, but also its membranous stage. It is shown by depression of activity of hydrolytic intestinal enzymes, and also amylolytic activity in a zone of membranous digestion and adsorptive properties of a mucosa of a small bowel. Noted changes of indicators of a membranous stage of intestinal digestion at sick chronic biliary pancreatitis can be successfully eliminated by means of including in a therapy basic course sinbiotic preparations.

Key words: pancreatitis, intestinal enzymes, digestion, sinbiotics.

Введение. Хронический панкреатит (ХП) является распространенной патологией органов пищеварения, имеющей устойчивую тенденцию к росту показателей заболеваемости в большинстве регионов России [1], причем, наиболее часто встречающимся его вариантом является билиарнозависимый ХП.

Длительное течение ХП сопровождается развитием экзокринной недостаточности поджелудочной железы, существенно ухудшающей качество жизни больных и требующей продолжительной коррекции ферментными препаратами, которые в еще большей степени угнетают функционирование органа. Неблагоприятное воздействие на состояние пищеварения и pH-статирование энтеральной среды оказывает продолжительное применение антисекреторных препаратов [2]. Все это создает предпосылки для развития у больных ХП разнообразных кишечных расстройств, в том числе ассоциированных по типу синергизма с дисбиозом кишечника. Дисбиоз способствует повышению проницаемости кишечной стенки, прогрессированию интоксикации, усугублению нарушения пищеварения и всасывания, всех видов обмена веществ [3]. В этой связи представляется патогенетически оправданным использование для коррекции нарушенного кишечного пищеварения препаратов пробиотического ряда [4]. Наиболее оптимальными препаратами для коррекции нарушенных кишечных функций при хроническом панкреатите являются синбиотики, сочетающие в себе свойства про- и пребиотиков.

В настоящее время имеются данные, подтверждающие многогранные позитивные эффекты синбиотических биокомплексов на кишечный биоценоз, структуру кишечного эпителия, активность кишечных гидролитических ферментов, а также на иммунную систему организма при некоторых заболеваниях органов пищеварения [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Синбиотики оказывают трофическое действие на слизистую оболочку кишечника, модулируют местный иммунитет и ферментатив-

ную активность щеточной каемки, а содержащиеся органические кислоты нормализуют внутрикишечный pH до оптимального слабокислого [4, 11, 12]. Они обеспечивают поддержание оптимального уровня метаболических процессов и моторной функции желудочно-кишечного тракта, регулируют уровень сывороточных липидов (холестерина), участвуют в конъюгации и рециркуляции желчных кислот [3], а также стимулируют рост собственной облигатной кишечной микрофлоры [13].

В связи с высокой распространенностью разнообразных нарушенных кишечных функций при хроническом панкреатите, включая развитие дисбиотических расстройств в кишечнике, представляется актуальным поиск способов, улучшающих результаты лечения данных больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности использования синбиотических препаратов в комплексной терапии больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 20 больных с обострением хронического билиарнозависимого панкреатита в возрасте от 32 до 54 лет (средний возраст – $45,7 \pm 2,6$ года). У всех больных диагноз ХП был подтвержден ультразвуковым исследованием (УЗИ) поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей, эзофагофиброгастро-дуоденоскопией, компьютерной томографией или магнитно-резонансной томографией поджелудочной железы, исследованием активности амилазы в крови и моче, эластазы в кале. По показаниям проводились другие необходимые исследования. Сопутствующая или фоновая патология была представлена хроническим холециститом – у 10 больных, желчнокаменной болезнью – у 6, дисфункциональными расстройствами билиарной системы – у 7, хроническим гастродуоденитом – у 9 и у 3 больных ранее была произведена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни.

Методом случайной выборки больные были подразделены на 2 группы – основную и группу сравнения. Основную группу составили 12 больных в возрасте 32–54 лет (средний возраст $44,1 \pm 2,0$ года), из них 7 женщин (Ж) и 5 мужчин (М). Группу сравнения представляли 8 больных в возрасте 34–54 лет (средний возраст $46,1 \pm 2,8$ года). Из них 5 женщин и 3 мужчин (таблица 1). Длительность течения ХП согласно данным анамнеза составляла от 2 до 12 лет (в среднем – 5,3 лет). Контрольную группу составили 9 пациентов из числа добровольцев (7 мужчин и 2 женщины) в возрасте 26–35 лет, которым проводилось углубленное лабораторно-инструментальное обследование, по результатам которого патологии пищеварительных органов выявлено не было. Пациенты обеих групп (основной и группы сравнения) проходили амбулаторное лечение, которое включало в себя в качестве основного курса использование ингибитора протонного насоса в стандартной дозе, спазмолитиков, ферментов (препараты панкреатина в среднетерапевтической дозе).

ТАБЛИЦА 1.
Возрастной и половой состав наблюдаемых пациентов

Возраст	Основная группа (n=12)			Группа сравнения (n=8)			Всего (n=20)		
	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего
32-39 лет	1	1	2	-	2	2	1	3	4
40-49 лет	3	5	8	2	2	4	5	7	12
50-54 лет	1	1	2	1	1	2	2	2	4
Итого:	5	7	12	3	5	8	8	12	20

Основной курс лечения продолжался в среднем 30 дней. Критерием прекращения лечения служили исчезновение болевого синдрома, диспепсических расстройств, нормализация стула и стабилизация массы тела. Больным основной группы наряду с базисной терапией назначались синбиотические биокомплексы «Нормофлорины Л и Б» согласно рекомендации производителя.

Использовались жидкие синбиотические биокомплексы «Нормофлорин Л» и «Нормофлорин Б» производства ООО «Бифиликс» (Россия), содержащие в своем составе активные живые клетки лактобактерий («Нормофлорин Л»), бифидобактерий («Нормофлорин Б») в количестве не менее 10^{10} в 1 мл, комплекс витаминов (В1, В2, В3, В6, В12, РР, С, Е), микроэлементы (Fe, Cu, Ca, K, Na, Zn, Mg, Mn, F), органические кислоты, незаменимые аминокислоты, бактериоцины (антибиотикоподобные субстанции), перекись водорода и лизоцим, обеспечивающие антибактериальный эффект в отношении условно-патогенной флоры кишечника, ферменты, а также органический пребиотик лактит. Утром больные получали «Нормофлорин Л» по 20 мл, вечером – «Нормофлорин Б» по 20 мл. Курс лечения «Нормофлоринами Л и Б» составил 30 дней, после чего (через 12–14 дней после завершения лечения) больным прово-

дилось контрольное обследование, включавшее в себя эзофагофиброгастроуденоскопию (ЭФГДС) с получением биоптата слизистой оболочки из начального отдела тощей кишки.

Критерии оценки результатов лечения: **1.** Опрос больных, изменение характера жалоб, основное объективное обследование, антропометрия. **2.** Результаты контрольных диагностических исследований (УЗИ, ЭФГДС, копрограмма, биохимические и другие исследования по показаниям). **3.** Результаты специальных методов исследования (исследование активности ферментов, осуществляющих кишечное пищеварение), примененных в соответствии с целью и задачами исследования до и после лечения. **3.1.** Изучение амилолитической активности тонкой кишки в зоне полостного и мембранного пищеварения методом Ц.Г. Масевича, А.М. Уголева, Э.К. Забелинского. Метод основан на сравнении амилолитической активности 5 проб или фракций. Фракция С характеризует активность легко смываемой панкреатической α -амилазы, участвующей в полостном пищеварении. Фракции Д1, Д2 и Д3 – это легко десорбируемая, среднедесорбируемая и трудно десорбируемая фракции α -амилазы, а Σ Д – суммарная активность десорбированных фракций α -амилазы. Фракция Г – активность собственно кишечной γ -амилазы, прочно связанной с энтероцитами и реализующей мембранный гидролиз полисахаридов. Показатель Σ Д/С характеризует адсорбционные свойства слизистой оболочки тонкой кишки, Σ Д+Г – суммарную амилолитическую активность в зоне мембранного пищеварения, Σ Д+Г+С – общую амилолитическую активность тонкой кишки, Г/С и $(\Sigma$ Д+Г)/С – отношение активности мембранного пищеварения к полостному. **3.2.** Изучение активности кишечных ферментов, осуществляющих мембранное пищеварение (сахаразы, мальтазы, аланинаминопептидазы, щелочной фосфатазы, мембранно-цитозольных дипептидаз), и содержания внутриклеточного белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки по методикам, разработанным в лаборатории физиологии питания Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (г. Санкт-Петербург).

Результаты исследования и их обсуждение. У всех включенных в исследование больных ХП в клинической симптоматике наряду с выраженным в разной степени болевым абдоминальным синдромом имелись симптомы нарушенного кишечного пищеварения, обусловленные расстройством внешнесекреторной функции поджелудочной железы – диарея, неустойчивый стул, вздутие и урчание в животе, изменения копрограммы (стеаторея, креаторея, амилорея). У 12 больных отмечалось похудание от 4 до 9 кг за период обострения и от 7 до 16 кг за весь период заболевания. У 18 больных были выявлены другие симптомы мальабсорбции (гиповитаминозы, трофические и электролитные расстройства и др.).

Результаты оценки клинической эффективности лечения пациентов основной группы и группы сравнения представлены в таблице 2. Из них следует, что добавление синбиотических биокомплексов в стандартную терапию ХП повышает результативность лечения. Особенно это касается симптомов

нарушенного кишечного пищеварения (вздутие, урчание в животе, диарея и неустойчивый стул) и всасывания (стабилизация массы тела, исчезновение признаков трофических расстройств и гиповитаминозов).

ТАБЛИЦА 2.
Результаты клинической эффективности лечения больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом

Симптомы	Основная группа (n=12)		Группа сравнения (n=8)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Абдоминальная боль	12	1	8	2
Вздутие живота	9	0	6	3
Урчание в животе	4	0	2	2
Диарея	9	0	7	2
Неустойчивый стул	3	0	1	1
Желудочные диспепсии	9	1	6	2
Похудание	7	0	5	0
Стеаторея	10	0	7	1
Креаторея	4	0	3	1
Амилорея	5	0	5	1
Болезненность живота при пальпации	9	0	8	2
Трофические расстройства	8	2	5	4
Признаки гиповитаминозов	4	1	3	2

Результаты проведенного исследования показателей по-лостного и мембранного этапа кишечного пищеварения (таблица 3) свидетельствовали о том, что у больных ХП в стадии обострения (в основной группе и, аналогично, в группе сравнения) отмечалось достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с контролем снижение активности полостной (панкреатической) α -амилазы, адсорбированных на слизистой оболочке тонкой кишки фракций панкреатической амилазы (ΣD), амилитической активности в зоне мембранного пищеварения ($\Sigma D + \Gamma$), общей амилитической активности тонкой кишки ($\Sigma D + \Gamma + C$), а также активности мембранно-связанных ферментов – α -амилазы, аланинаминопептидазы, мальтазы, сахаразы, щелочной фосфатазы, мембраноцитозольных дипептидаз и содержания белка в слизистой оболочке тонкой кишки, используемого для ферментсинтетических целей.

Нарушенным у больных билиарнозависимым ХП оказалось также соотношение активности ферментов в зонах полостного и мембранного пищеварения. Об этом свидетельствовало повышение ($p < 0,05$) значений соотношений $\Sigma D / C$, $(\Sigma D + \Gamma) / C$, Γ / C . Подобное нарушение соотношения активности пищеварительных процессов в зоне полостного и мембранного пищеварения в сторону последнего является дополнительным фактором, усугубляющим нарушение кишечного пищеварения и создающим избыточную функциональную нагрузку на этапе мембранного пищеварения. Как известно, функционирование систем, обеспечивающих мембранное пищеварение, является регулируемым на различных уровнях. Кроме того, сами ферменты играют регуляторную роль и контролируют скорость ассимиляции нутриентов. За счет регуляторных свойств кишечных ферментов устанавливаются оптимальные соотношения

между темпом гидролиза и всасывания питательных веществ. Сравнительный анализ ферментативного обеспечения основных этапов кишечного пищеварения показал, что выявленные при хроническом панкреатите изменения могут быть причастны к субстратному нарушению регуляторных влияний на слизистую оболочку начального отдела тощей кишки.

ТАБЛИЦА 3.
Показатели гидролитической функции тонкой кишки у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом в динамике лечения

Показатель	Контрольная группа	Основная группа		Группа сравнения	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Амилитическая активность (мкг/мин./г) фракций СОТК					
С	15,4±1,8	6,8±0,5*	9,4±1,9	7,2±1,1*	9,9±1,6
Д1	12,3±2,0	7,9±0,7*	11,9±1,8	7,4±0,8*	9,6±1,4
Д2	11,4±1,3	6,9±0,6*	10,1±0,9	5,9±0,7*	9,0±1,8
Д3	9,3±1,6	4,8±0,4*	10,4±1,2	5,3±0,5*	7,6±1,3
Г	14,8±1,9	8,0±0,5*	12,6±1,3	7,6±0,6*	8,4±1,2*
ΣD	32,6±2,5	19,3±1,3*	34,4±2,1	22,3±1,6*	24,6±1,8*
$\Sigma D + \Gamma$	55,8±3,6	27,1±1,9*	48,8±3,0	28,4±2,0*	34,6±2,2*
$\Sigma D / C$	2,4±0,7	3,4±0,4*	2,5±0,7	3,5±0,4*	3,0±0,5
$(\Sigma D + \Gamma) / C$	3,8±0,9	4,5±0,9	3,6±1,0	4,0±0,6	2,8±0,8
Γ / C	1,0±0,3	1,3±0,1*	1,05±0,03	1,6±0,2*	0,7±0,1
$\Sigma D + \Gamma + C$	68,7±4,1	34,2±3,0*	60,3±4,1	40,4±3,2*	48,6±3,5*
Активность ферментов в гомогенате СОТК (мкмоль/мин./г)					
ААП	23,8±2,0	14,7±1,1*	23,7±2,1	15,4±1,6*	18,1±1,7*
ГВД	290±21	200±29*	228±24	188±15*	204±21
ГФД	264±28	233±34*	255±18,6	219±17*	196±23
ГЛД	395±27	278±17*	356±24,2	251±14*	287±22*
Мальтаза	26,4±2,8	16,7±2,0*	30,6±2,7	17,6±2,2	19,4±2,2
Сахараза	9,6±1,4	5,0±0,5*	9,0±1,0	6,0±0,7*	6,2±1,1*
ЩФ	9,3±1,1	7,2±0,6*	8,3±0,9	8,0±0,6	7,9±0,8*
% ЩФ	37,4±2,6	65,3±2,8*	40,1±2,5	63,7±3,0*	51,7±2,4*
Белок, г/л	117,4±10,6	60,4±3,8*	97,8±8,5	73,8±3,8*	89,3±17,8

Примечания: 1. ААП – аланинаминопептидаза; 2. ГВД – глицинвалиндипептидаза; 3. ГФД – глицинфенилаланиндипептидаза; 4. ГЛД – глициллейциндипептидаза; 5. ЩФ – щелочная фосфатаза; 6. % ЩФ – степень ингибирования ЩФ в присутствии конкурентного ингибитора трибутирина; 7. * достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Согласно полученным нами данным, у больных билиарнозависимым ХП наблюдается ослабление регуляторных свойств щелочной фосфатазы. Оно проявляется в виде повышенной чувствительности фермента (%ЩФ) (таблица 3) к действию модификатора трибутирина, являющегося его конкурентным ингибитором.

Выявленное ослабление регуляторных свойств щелочной фосфатазы означает сужение диапазона ферментативных адаптаций. Это может приводить к снижению способности тонкой кишки поддерживать постоянство своей структуры и функций при изменении уровня функциональной нагрузки, а также свидетельствовать о ферментативной недостаточности на уровне взаимодействия, то есть в условиях естественного полисубстратного пищеварения. Оказалось, что изменение данного показателя даже в большей степени, чем снижение активности мембранно-связанных ферментов, коррелировало с развитием клинических симптомов нарушенного кишечного пищеварения в группе обследованных пациентов.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что в развитии симптомов нарушенного кишечного пищеварения и всасывания при хроническом билиарнозависимом панкреатите участвует не только изменение внутриполостного кишечного пищеварения, обусловленное внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, но и нарушение мембранного пищеварения, механизмы которого сложны, многоплановы и пока, к сожалению, недостаточно изучены. Возможными причинами выявленных нарушений мембранного этапа кишечного пищеварения при хроническом билиарнозависимом панкреатите могут выступать: **а)** нарушение полостного пищеварения, приводящее к смещению активной пищеварительной зоны дистальнее и в зону мембранного (мембраноцитозольного) пищеварения; **б)** нарушение рН-статирования энтеральной среды вследствие характерного для панкреатита дефицита секреции бикарбонатов; **в)** изменение сложных нейрогуморальных и гормональных регуляторных влияний в условиях множественного поражения сопряженных пищеварительных органов, свойственного хроническому панкреатиту; **г)** нарушение моторики гастродуоденальной зоны, кишечника и билиарного тракта; **д)** изменение состава, количества и ритмичности выделения желчи; **е)** многокомпонентные медикаментозные влияния, изменяющие функционирование пищеварительных органов и механизмы их регуляции; **ж)** неизбежное при хроническом панкреатите и сопряженной с ним патологии развитие дисбиотических расстройств в кишечнике.

Согласно полученным нами данным, после завершения 30-дневного курса лечения в стадии клинической ремиссии заболевания показатели активности кишечных ферментов претерпевали у большинства обследованных больных позитивные изменения, выраженность которых была различной в основной группе и группе сравнения. У обследованных пациентов основной группы в большей степени ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, возрастала общая амилалитическая активность тонкой кишки, причем преимущественно за счет наиболее измененных в стадии обострения фракций, причастных к осуществлению мембранного этапа кишечного пищеварения – активности десорбированных фракций амилазы ($\Sigma Д$), фракции Г (мембранно-связанной γ -амилазы), амилалитической активности в зоне мембранного пищеварения ($\Sigma Д + Г$). В большей степени, чем в группе сравнения, повышалась активность аланинаминопептидазы, дипептидаз, сахаразы, мальтазы и содержание белка. В основной группе пациентов нормализовалось нарушенное в стадии обострения ХП соотношение амилалитической активности в зоне полостного и мембранного пищеварения ($\Sigma Д / С$, $(\Sigma Д + Г) / С$, $Г / С$), восстанавливались регуляторные свойства мембранно-связанных кишечных ферментов, определяемые по степени ингибирующего влияния на активность щелочной фосфатазы ее конкурентного ингибитора трибутирина. Выявленное различие результатов исследования, полученных в основной группе и в группе сравнения, могло быть опосредовано позитивным влиянием данных синбиотических биокомплексов на кишечный биоценоз, измене-

нием внутрижелудочного и внутрикишечного рН, их самостоятельным действием на ферментсинтетические функции тонкой кишки, изменениями регуляторных (нервных, гормональных, гуморальных) факторов, обмена веществ, в том числе опосредованно через нормализацию кишечного биоценоза или сочетанием данных механизмов.

Полученные данные позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Клинические симптомы нарушенных кишечных функций у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом обусловлены расстройством не только полостного, но и мембранного этапа кишечного пищеварения.

2. Нарушения мембранного этапа кишечного пищеварения проявляются снижением активности мембранно-связанных кишечных ферментов (α -амилазы, мальтазы, щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы), мембраноцитозольных дипептидаз, а также амилалитической активности в зоне мембранного пищеварения и адсорбционных свойств слизистой оболочки тонкой кишки в отношении панкреатической α -амилазы.

3. Отмечаемые изменения показателей мембранного этапа кишечного пищеварения у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом, ответственные за развитие симптомов кишечной диспепсии, могут быть успешно коррегированы с помощью включения в основной курс терапии синбиотических биокомплексов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация. Фарматека. 2007. № 2. С. 53–56.
2. Васильев Ю.В. Дифференцированный подход к антисекреторной терапии хронического панкреатита, сочетающегося с язвенной или гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Русский медицинский журнал, 2005. № 7 (2). С. 57–61.
3. Пилипенко В.И. Пробиотики как сигнальные молекулы: *Saccharomyces boulardii*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2008. 6. P. 456–462.
4. Troost F.J., Brummer R.M., Karczewski J., Wells J. *Lactobacillus plantarum* wcf51 modulates intestinal epithelial tight junctions in vivo in healthy subjects. 16th United European Gastroenterology week; 2008. October 18–22, Vienna – Austria. 2008.
5. Еремина Е.Ю., Ткаченко Е.И. Диагностика и лечение основных синдромов поражения кишечника. Саранск-Тверь: Изд-во «Триада». 2006. С. 152.
6. Еремина Е.Ю. Пути оптимизации лечения больных язвенной болезнью. Клиническое питание, 2007. № 1–2. С. 39–40.
7. Орлова Н.А., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И. Сравнительная оценка динамики показателей кишечной микрофлоры у больных воспалительными заболеваниями кишечника на фоне применения пробиотиков «Биофанк» и «Бифоформ». Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2006. № 1–2. С. 113.
8. Ушкалова Е.А. Роль пробиотиков в гастроэнтерологии. Фарматека, 2007. № 6. С. 18–25.
9. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Шабалина М.О. Динамика клинической картины язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* на фоне использования пробиотико-витаминно-минерального комплекса. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008. № 2–3. С. 115.
10. Santvoort H.C., Besselink M.G., Timmerman H.M. et al. Probiotics in surgery. *Surgery*, 2008. 143. P. 1–7.
11. Guyonnet D., Schlumberger A., Mhamdi L., Jakob S., Chassany O. Fermented milk containing bifidobacterium lactis dn-173010 improves gastrointestinal well-being and digestive symptoms in a global population of women. a randomized, double-blind, parallel, controlled study. 16th United European Gastroenterology week; 2008 October 18–22, Vienna – Austria. 2008.
12. Konturek P.C., Loeffler K., Brzozowski T., Burnat G., Konturek S. Gastroprotective effects of probiotics: myth or reality? 16th United European Gastroenterology week. 2008 October 18–22, Vienna – Austria. 2008.
13. Ojetti V., Gigante G., Ainora, A. Migneco M.E., Scarpellini E., Gasbarrini G.B., Gasbarrini A. The effects of oral supplementation with *Lactobacillus reuteri* or tilactase in lactose-intolerant patients: a placebo controlled study. 16th United European Gastroenterology week. 2008 October 18–22, Vienna – Austria. 2008.