

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ И ЕЕ РОЛЬ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ГАСТРЭКТОМИИ

Кузьмина Т.Н., Сильвестрова С.Ю., Костюченко Л.Н., Ручкина И.Н., Петраков А.В.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Кузьмина Татьяна Николаевна
111123 Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: 8 (495) 304 3179
E-mail: aprilbird@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Рекомендации по нутриционной поддержке при постгастрэктомиальных синдромах неоднозначны. Рассчитать режимы применения парентерально-энтеральной алиментации можно, используя методику определения короткоцепочечных жирных кислот в кале и оценивая микрофлору. Пробиотики защищают кишечную стенку от агрессивного воздействия патогенных микроорганизмов. Применение пробиотиков особенно эффективно в комплексной терапии при лечении последствий гастрэктомии.

Ключевые слова: нутритивная поддержка; постгастрэктомиальные синдромы; пробиотики

SUMMARY

Nutrition recommendations in symptoms of postgastroectomy syndroms is very different. The calculation of regimen using the parenteral and enteral alimentation may be established in the control test of definition of fecal short-chain fatty acids and microflora in such patients. Probiotics attach to the intestinal wall and protect it from the attacks of pathologic microorganisms. Probiotics are especially useful in the complex treatment of postgastroectomy syndroms.

Key words: Nutrition support; postgastroectomy syndroms; probiotics

Толстокишечные бактерии человека ферментируют крахмал и продукты его тонкокишечного расщепления, а также некрахмалистые полисахариды до короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК).

КЦЖК (главным образом ацетат, пропионат, бутират) являются основным источником энергии для слизистой толстой кишки, стимулируют всасывание хлорида натрия и воды, пролиферацию клеток слизистой, образование слизи и кровотока в слизистой, обеспечивают снижение pH в толстой кишке и поддержание целостности ее слизистой оболочки [20; 5; 1], ослабляют разрушительную активность нейтрофилов [13]. Например, для пропионата характерно бактерицидное действие в отношении *E. coli* или *Salmonella* при высокой (pH 5) кислотности [4]. В небольшом числе исследований показано благоприятное воздействие КЦЖК в комплексном лечении антибиотикоиндуцированной и инфекционной диареи у людей. Известно также, что фекальные КЦЖК снижаются во время актив-

ной фазы холеры и, наоборот, их повышение (при кормлении резистентными крахмалами 40 г/л при оральной регидратации) существенно уменьшает потерю жидкости и ускоряет ремиссию на 50% [19].

Следует отметить, что приток КЦЖК из толстой кишки обеспечивает субстратом образование таких незаменимых аминокислот, как лейцин и валин [3]. Окисление уксусной и пропионовой кислот стимулирует глюконеогенез [25], повышает уровень триглицеридов в плазме крови [24]. Однако все эффекты КЦЖК концентрационно зависимы.

Доступность КЦЖК (для дистальной части ободочной кишки) изменяется в зависимости от скорости пассажа и не зависит от скорости продукции. Так, по данным [13], у людей кишечный транзит после приема сены составляет 39 часов, после пшеничных отрубей — 41 час, после лоперамида — 74 часа. При этом суммарная концентрация КЦЖК и бутирата составляет соответственно 202 и 59 ммоль/г после приема сены, 113 и 79 ммоль/г

Таблица 1

УРОВЕНЬ ЭКСКРЕЦИИ КЦЖК У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ГЭ ДО КОРРЕКЦИИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА, $M \pm m$			
Метаболиты	Норма	1-я группа (без диарей), $n = 18$	2-я группа (с диареей), $n = 9$
Общий уровень	10,63	19,2 ± 6,5	10,27 ± 5,06
Анаэробный индекс, мг/г	0,754	2,36 ± 0,8	1,81 ± 0,76
C2, мг/г	5,8	6,1 ± 1,4	5,87 ± 3,67
C3, мг/г	1,47	7,74 ± 4,5	1,73 ± 0,71
C4, мг/г	1,77	2,4 ± 0,7	1,19 ± 0,51
iC4, мг/г	0,24	0,97 ± 0,3	0,18 ± 0,12
iC5, мг/г	0,41	1,0 ± 0,24	0,69 ± 0,27
C5, мг/г	0,33	0,78 ± 0,44	0,51 ± 0,06
C6, мг/г	0,14	0,16 ± 0,09	0,06 ± 0,03

сухого веса — после приема отрубей, 82 и 6 ммоль/г сухого веса — после приема лоперамида.

Исследования с использованием интубации кишечника показали, что всасывание КЦЖК происходит по концентрационно-зависимому принципу [21]. По крайней мере 60% КЦЖК всасывается за счет простой диффузии, при этом КЦЖК протонируется, а внутрипросветный CO_2 гидратируется. Оставшаяся часть ионизированного КЦЖК подвергается клеточному захвату с использованием системы Na^+/K^+ -транспорта [8].

Диверсионный колит развивается у больных в лишенных кишечного пассажа сегментах кишки, что лишает их обеспечения КЦЖК [7]. Продукция КЦЖК происходит в толстой кишке, далее они поступают в портальную циркуляцию и влияют на верхние отделы ЖКТ.

Толстокишечная микрофлора, продуцирующая КЦЖК, по-видимому, видоизменяется в соответствии с изменениями в питании индивида (уход от грудного вскармливания, взросление, старение). В работах [10; 11] показано, что дополнительное потребление 10–30 г ферментируемых углеводов в день (пшеничные отруби или волокна овощей) увеличивало массу фекалий и укорачивало время транзита, что само по себе могло приводить к увеличению фекального уровня КЦЖК без влияния на их продукцию в толстой кишке. Другие исследования (например, [18; 23]) свидетельствуют, что увеличение потребления ферментируемых углеводов приводит к высокой продукции КЦЖК без послабляющего эффекта. В целом для поддержания биомассы и продукции КЦЖК необходимо не менее 80 г ферментируемых углеводов [22]. Некрахмалистые полисахариды в том же количестве способны покрыть только 25% этих потребностей [9] с помощью метода

определения уровня КЦЖК в портальной крови был высчитан темп продукции КЦЖК: 163 ммоль/сутки натощак и 353 ммоль/сутки после еды. Cummings (1997), Livesey и Elia (1995) вычислили максимальный выход КЦЖК — 0,6 г КЦЖК/г ферментируемых углеводов. Используя эти данные, Cummings (1997) подсчитал, что для продукции 300–400 ммоль/л КЦЖК требуется в среднем 32–42 г углеводов. Всасываясь, КЦЖК удовлетворяют до 10% ежедневной потребности человека в энергии, что теоретически составляет почти 340 ккал/сут [17].

Целью настоящего исследования явилось изучение параметров метаболической активности кишечной микрофлоры как маркера микробного пищеварения в толстой кишке. Определяли КЦЖК методом газожидкостной хроматографии в кале больных с последствиями гастрэктомии (ГЭ). Нутритивно-метаболический статус оценивали по параметрам алиментационно-волемического диагноза. Проведено исследование 27 больных, из которых 10 человек (37,0%) составили мужчины, 17 (63,0%) — женщины. Обращаемость больных в зависимости от срока, прошедшего с момента оперативного лечения, соответствовала следующим значениям: в период 1–5 лет обратились по поводу проявлений последствий ГЭ 22 больных, свыше 5 лет — 5 больных. Средний возраст обратившихся составлял $51,2 \pm 12,0$ года.

Гастрэктомия была выполнена по следующим показаниям: 63,0% — рак желудка, 14,8% — гигантская язва желудка с кровотечением, 7,4% — язва трансплантата, 7,4% — аномалия желудка, 3,7% — проникающее ранение брюшной полости, 3,7% — кровоточащая лейомиома желудка.

При изучении клинического материала все пациенты были разделены на две группы: 1-я — пациенты без диарейного синдрома (18 человек) и 2-я — па-

Таблица 2

СОПОСТАВЛЕНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ 1-й И 2-й ГРУПП, $M \pm m$		
	1-я группа (без диарей), $n = 18$	2-я группа (с диареей), $n = 9$
Энергетическая ценность рациона в сутки, ккал/сутки	2625,8 \pm 273,3	2193,5 \pm 386,2
Белки, г/сутки	78,89 \pm 11,28	86,37 \pm 3,8
Жиры, г/сутки	124,27 \pm 25,08	88,03 \pm 18,5
Углеводы, г/сутки	297,33 \pm 22,66	292,37 \pm 63,4
Пищевые волокна, г/сутки	14,97 \pm 1,9	15,8 \pm 3,4

циенты с синдромом диареи различной степени выраженности (9 человек). По результатам оценки нутритивного статуса 10 пациентов были с нормальным трофологическим статусом (37%); 2 пациента — пониженного питания (7,4%); 8 пациентов — с 1-й степенью трофологической недостаточности (29,6%); 7 пациентов — со 2-й степенью недостаточности питания (25,9%).

При исследовании исходного уровня КЦЖК каала у рассматриваемых пациентов обеих групп получены следующие результаты (табл. 1).

Как видно из таблицы, достоверных отличий при сравнении двух групп не выявлено. В то же время у больных первой группы имелась тенденция к более высокой концентрации общего уровня КЦЖК за счет пропионовой, масляной, изомаляной и капроновой кислот, что, возможно, было связано с особенностями пищевого рациона. Не могут исключаться также другие факторы: гиперколонизация толстой кишки отдельными группами микроорганизмов, нарушение всасывания, переизбыток. Уровень масляной кислоты, по-видимому, может повышаться также за счет увеличения поступающих субстратов, снижения абсорбции ее в толстой кишке. Уровень изомаляной кислоты повышается при возрастании протолитической активности кишечной микрофлоры, за счет увеличения поступления белковых субстратов в толстую кишку, застойных явлений в ней, приводящая к повышению агрессивности микрофлоры в отношении слизистой («съедание» слизи, гликокаликса). Высокий анаэробный индекс (АИ)

указывает на повышение метаболической активности анаэробных популяций либо угнетение нормальной микрофлоры — основных продуцентов уксусной кислоты [3].

Больным, перенесшим гастрэктомию, проводили изучение фактического питания до поступления в стационар по анализу частоты потребления пищи с помощью вопросника, разработанного в [2]. Полученные с помощью этого вопросника сведения коррелировали с многодневной оценкой количества и качества потребляемой пищи другими методами с коэффициентом корреляции для различных нутриентов 0,6–0,7 (табл. 2).

Как видно из таблицы достоверных отличий в фактическом питании среди больных обеих групп не выявлено.

Однако больные первой группы имели тенденцию к потреблению большего количества калорий в сутки, чем больные второй группы (за счет более значительного потребления жиров). Употребление углеводов и пищевых волокон в обеих группах достоверно не отличалось.

В табл. 3 приведены данные о статусе питания у рассматриваемых групп пациентов.

Видно, что у больных первой и второй групп разница в антропометрических показателях не достоверна, хотя больные первой группы имели несколько лучшие параметры.

При оценке клинико-лабораторных данных выявлена относительная сохранность нутритивного статуса в обеих группах больных, однако у 1-й группы имелась тенденция к пониженному содержанию

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ СТАТУСА ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ГАСТРЭКТОМИИ ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ, $M \pm m$		
Показатель	1-я группа (без диарей), $n = 18$	2-я группа (с диареей), $n = 9$
ИМТ, кг/м ²	19,4 \pm 0,8	17,5 \pm 0,8
КЖСТ, мм	7,44 \pm 1,0	6,2 \pm 0,7
ОМП, см	22,4 \pm 0,7	21,18 \pm 1,34

Таблица 4

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ, $M \pm m$		
Показатели	1-я группа (без диарей), $n = 18$	2-я группа (с диареей), $n = 9$
Общий белок, г/л	68,7 ± 1,4	70,05 ± 1,7
Альбумин, г/л	40,5 ± 1,1	43,9 ± 1,3
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ± 0,2	4,5 ± 0,17
Холестерин, ммоль/л	4,9 ± 0,2	4,1 ± 0,4
Натрий, ммоль/л	139,3 ± 1,0	138,0 ± 1,6
Калий, моль/л	4,5 ± 0,8	4,6 ± 0,5
Кальций, ммоль/л	2,43 ± 0,04	2,38 ± 0,1
Железо, мкмоль/л	16,4 ± 2,5	12,9 ± 3,2
Магний, мкмоль/л	0,8 ± 0,05	0,67 ± 0,09
Фосфор, ммоль/л	1,31 ± 0,06	1,2 ± 0,06
Хлор, ммоль/л	103,1 ± 1,3	104,1 ± 1,2
Цинк, мкмоль/л	7,8 ± 2,9	6,5 ± 3,9
Креатинин мочи, мг/сутки	777,1 ± 285	890 ± 265
Общеклинические показатели		
Гемоглобин, г/л	12,2 ± 4,6	10,8 ± 10,5
Эритроциты, $10^6/\text{мм}^3$	4,11 ± 0,17	3,8 ± 0,4
Гематокрит, %	36,0 ± 1,1	35,1 ± 2,6
Лейкоциты, $10^3/\text{мм}^3$	5,8 ± 0,6	5,4 ± 0,31
Лимфоциты, $10^3/\text{мм}^3$	2,1 ± 0,1	2,05 ± 0,1
СОЭ, мм/ч	12,0 ± 3,1	16 ± 7,0

общего белка и альбумина при лучших антропометрических показателях (табл. 4).

Следует отметить, что больные с нарушениями функций печени, почек, хроническим гепатитом любой этиологии в данное исследование не включались.

Для коррекции по расчетным данным (расчеты в соответствии с традиционными методиками) больным назначался курс нутритивной поддержки смесью МДМил клинипит продолжительностью 2,5 недели. Больным с нарушениями стула (диареей) дополнительно вводился мукофальк в дозе 10 г/сутки.

При анализе полученного материала выявлено, что у больных 1-й группы ($n = 18$), не страдающих диареей, отмечалась тенденция к положительной динамике нутритивного статуса (табл. 5) и клинико-лабораторных характеристик (табл. 6).

Кроме того, у этих больных улучшились показатели клинического анализа крови, в суточной моче отмечена тенденция к увеличению экскреции креатинина.

При оценке содержания КЦЖК в кале после проведенной терапии получены результаты, приведенные в табл. 7.

Выявлено, что на фоне приема питательной смеси отчетливо проявилась тенденция к увеличению концентрации масляной и уменьшению концентрации метаболитов протеолитической микрофлоры (iC4–C6).

Таблица 5

ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ 1-й ГРУППЫ ($N = 18$) ПОСЛЕ КУРСА НУТРИТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ, $M \pm m$		
Показатель	До питания	После питания
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	19,4 ± 0,8	19,7 ± 0,7
КЖСТ, мм	7,44 ± 1,0	8,05 ± 1,0
ОМП, см	22,4 ± 0,7	22,7 ± 0,6

Таблица 6

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ 1-й ГРУППЫ (N = 18) ПОСЛЕ КУРСА НУТРИТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ, M ± m		
Показатели	До питания	После питания
Общий белок, г/л	68,7 ± 1,4	70,3 ± 2,3
Альбумин, г/л	40,5 ± 1,1	41,1 ± 2,4
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ± 0,2	5,3 ± 0,3
Холестерин, ммоль/л	4,9 ± 0,2	5,1 ± 0,2
Натрий, ммоль/л	139,3 ± 1,0	138,6 ± 1,7
Калий, ммоль/л	4,5 ± 0,8	4,7 ± 0,1
Кальций, ммоль/л	2,43 ± 0,04	2,44 ± 0,03
Железо, мкмоль/л	16,4 ± 2,5	16,7 ± 2,6
Магний, мкмоль/л	0,8 ± 0,05	0,76 ± 0,1
Фосфор, ммоль/л	1,31 ± 0,06	1,54 ± 0,1
Хлор, ммоль/л	103,1 ± 1,3	103,1 ± 1,0
Цинк, мкмоль/л	7,8 ± 2,9	8,3 ± 3,7
Креатинин мочи, мг/сутки	777,1 ± 285	1558 ± 426
<i>Общеклинические показатели</i>		
Гемоглобин, г/л	12,2 ± 4,6	12,5 ± 3,5
Эритроциты, 10 ⁶ /мм ³	4,11 ± 0,17	4,38 ± 0,2
Гематокрит, %	36,0 ± 1,1	36,8 ± 1,7
Лейкоциты, 10 ³ /мм ³	5,8 ± 0,6	6,6 ± 1,0
Лимфоциты, 10 ³ /мм ³	2,1 ± 0,1	2,3 ± 0,2
СОЭ, мм/ч	12,0 ± 3,1	22,0 ± 6,2

Таблица 7

ДИНАМИКА ЭКСКРЕЦИИ И ПРОФИЛЬ КЦЖК В КАЛЕ ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИТАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ У 1-й ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ (N = 18), M ± m			
Метаболиты	Норма	До питания	После питания
Общий уровень, мг/г	10,63	19,2 ± 6,5	21,7 ± 7,5
АИ	0,754	2,36 ± 0,8	2,66 ± 1,1
С2, мг/г	5,8	6,1 ± 1,4	7,5 ± 2,8
С3, мг/г	1,47	7,74 ± 4,5	7,77 ± 4,0
С4, мг/г	1,77	2,4 ± 0,7	4,5 ± 2,6
iC4, мг/г	0,24	0,97 ± 0,3	0,47 ± 0,1
iC5, мг/г	0,41	1,0 ± 0,24	0,77 ± 0,26
С5, мг/г	0,33	0,78 ± 0,44	0,52 ± 0,29
С6, мг/г	0,14	0,16 ± 0,09	0,12 ± 0,06

Таблица 8

ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ НА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ 2-й ГРУППЫ (N = 9), M ± m		
Показатель	До питания	После питания
ИМТ, кг/м ²	17,5 ± 0,8	17,9 ± 0,7
КЖСТ, мм	6,2 ± 0,7	6,8 ± 0,7
ОМП, см	21,18 ± 1,34	22,0 ± 1,22

Несколько иначе эффект от проведенного лечения выглядел у 2-й группы пациентов, в клинической картине которых преобладала диарея. Недостоверными были результаты оценки антропометрических данных до и после нутритивной коррекции (табл. 8), однако по клинико-лабораторным оценкам четко выявлялась положительная динамика после лечения

с добавлением мукофалька: возрастали общий белок, альбумин, отмечалась тенденция к увеличению микроэлементов и электролитов крови, уровень суточного креатинина в моче (табл. 9). Купировалась диарея.

Изменение уровня экскреции и профиль КЦЖК у 2-й группы пациентов показаны в табл. 10.

Как видно из табл. 10, после проведения нутритивной коррекции достоверных изменений в профиле КЦЖК не выявлено, хотя отмечены выраженные тенденции к увеличению общего уровня КЦЖК и, как и в первой группе больных, концентрации масляной кислоты. Отмечено снижение изначально высокого анаэробного индекса, что можно интерпретировать, как улучшение экологии толстой кишки. Полученные результатами согласуются с данными [16] и определяют принципиально новый подход к тактике ведения больных с последствиями ГЭ.

Таким образом, больные, перенесшие гастрэктомию (ГЭ), в 56% случаев нуждаются в гиперкалорийном и высокобелковом питании. Определяя

Таблица 9

ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ 2-й ГРУППЫ (N = 9), M ± m		
Показатели	До питания	После питания
Общий белок, г/л	70,05 ± 1,7	74,3 ± 1,2
Альбумин, г/л	43,9 ± 1,3	45,4 ± 1,6
Глюкоза, ммоль/л	4,5 ± 0,17	5,1 ± 0,3
Холестерин, ммоль/л	4,1 ± 0,4	4,48 ± 0,38
Натрий, ммоль/л	138,0 ± 1,6	140 ± 1,9
Калий, ммоль/л	4,6 ± 0,5	5,2 ± 0,3
Кальций, ммоль/л	2,38 ± 0,1	2,48 ± 0,06
Железо, мкмоль/л	12,9 ± 3,2	18,6 ± 2,7
Магний, мкмоль/л	0,67 ± 0,09	0,78 ± 0,03
Фосфор, ммоль/л	1,2 ± 0,06	1,38 ± 0,05
Хлор, ммоль/л	104,1 ± 1,2	103,5 ± 1,7
Цинк, мкмоль/л	6,5 ± 3,9	9,3 ± 4,7
Креатинин мочи, мг/сутки	890 ± 256	1080 ± 179
<i>Общеклинические показатели</i>		
Гемоглобин, г/л	10,8 ± 10,5	12,2 ± 6,0
Эритроциты, 10 ⁶ /мм ³	3,8 ± 0,4	4,2 ± 0,2
Гематокрит, %	35,1 ± 2,6	35,4 ± 2,3
Лейкоциты, 10 ³ /мм ³	5,4 ± 0,31	6,7 ± 0,97
Лимфоциты, 10 ³ /мм ³	2,05 ± 0,1	2,28 ± 0,06
СОЭ, мм/ч	16 ± 7,0	13,5 ± 4,9

Таблица 10

ДИНАМИКА ЭКСКРЕЦИИ И ПРОФИЛЬ КЦЖК В КАЛЕ ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИТАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ В СОЧЕТАНИИ С МУКОФАЛЬКОМ У 2-й ГРУППЫ (N = 9), M ± m			
Метаболиты	Норма	До питания	После питания
Общий уровень, мг/г	10,63	10,27 ± 5,06	16,57 ± 10,7
АИ	0,754	1,81 ± 0,76	1,08 ± 0,37
С2, мг/г	5,8	5,87 ± 3,67	9,46 ± 6,58
С3, мг/г	1,47	1,73 ± 0,71	1,42 ± 0,43
С4, мг/г	1,77	1,19 ± 0,51	3,79 ± 2,7
iС4, мг/г	0,24	0,18 ± 0,12	0,36 ± 0,19
iС5, мг/г	0,41	0,69 ± 0,27	1,05 ± 0,62
С5, мг/г	0,33	0,51 ± 0,06	0,41 ± 0,1
С6, мг/г	0,14	0,06 ± 0,03	0,08 ± 0,05

тактику нутритивной терапии при последствиях ГЭ, целесообразно ориентироваться на степень тяжести состояния больных, выраженность синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, степень кишечной недостаточности и ведущие клинические синдромы диареи или склонность к запорам. При проявлениях диареи следует рекомендовать введение в состав питательной корректоров микробиоценоза кишечника

(мукофальк в дозе 10 г/сутки). При превалировании запоров рационально использовать следующую схему нутритивного лечения: смесь МДмил клинипит без мукофалька или его аналогов. С целью оптимизации питания больных с последствиями ГЭ показан более длительный курс нутритивной коррекции (до 4 недель) с контролем данных о метаболизме кишечной микрофлоры по результатам исследования КЦЖК в кале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения (обзор) // Тер. арх. — 2001. — Т. 2. — С. 67–72.
2. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология: Учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 392 с.
3. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. — М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. — С. 165–166.
4. Cherrington C.A., Hinton M., Reardon G.R. et al. Short-chain organic acids at pH5 kill *Escherichia coli* and *Salmonella* spp without causing membrane perturbation // J. Appl. Bacteriol. — 1991. — Vol. 70. — P. 161–165.
5. Cummings J.H., Bingham S.A., Heaton K.W. et al. Fecal weight, colon cancer risk, and dietary intake of nonstarch polysaccharides // Gastroenterology. — 1992. — Vol. 103. — P. 1783–1789.
6. Cummings J.H. The Large intestine in nutrition and disease. — Brussels: Institute Danone, 1997.
7. Edwards C.M., George B., Warren B.F. Diversion colitis: new light through old windows // Histopathology. — 1999. — Vol. 35. — P. 86–87.
8. Fleming S.E., Choi Y.S., Fitch D.M. Absorption of short-chain fatty acids from the rat cecum in vivo // J. Nutr. — 1991. — Vol. 121. — P. 1787–1797.
9. Hill M.J. Cereals, cereal fibre and colorectal cancer risk: a review of the epidemiological literature // Eur. J. Cancer Prevent. — 1997. — Vol. 6. — P. 219–225.
10. Lampe J.W., Fredstrom S.B., Slavin J.L. et al. Sex differences in colonic function: a randomized trial // Gut. — 1993. — Vol. 34. — P. 531–536.
11. Lampe J.W., Wetsch R.K., Tompson W.O. et al. Gastrointestinal effects of sugar beet fiber and wheat bran in healthy men // Eur. J. Clin. Nutr. — 1993. — Vol. 47. — P. 543–548.
12. Landau B.R. Estimating gluconeogenic rates in NIDDM // New concepts in the pathogenesis of NIDDM / Ostenson C., Efendic S., Vranic S. (eds). — New York: Plenum Press, 1993.
13. Lewis S.J., Heaton K.W. Increasing butyrate concentration in the distal colon by accelerating intestinal transit // Gut. — 1997. — Vol. 41. — P. 245–254.
14. Liu Q., Shimoyama T., Suzuki K. et al. Effect of sodium butyrate on reactive oxygen species generation by human neutrophils // Scand. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 36. — P. 744–750.
15. Livesey G., Elia M. Short chain fatty acids as an energy source in the colon: metabolism and clinical implications // Physiological and clinical aspects of short-chain fatty acids / Cummings J.H., Rombea IL, and Sakata S. (eds). — Cambridge, UK: Cambridge Univ. Press, 1995. — P. 427.
16. Macfarlane G.T., Gibson G.R., Macfarlane S. Short-chain fatty acid and lactate production by human intestinal bacteria grown in batch and continuous culture // Short chain fatty acid / Binder H.J., Cummings J., Soergel K. (eds). — Kluwer Academic Publishers, 1994. — P. 44–60.
17. McNeil N.I. The contribution of the large intestine to energy supplies in man // Am. J. Clin. Nutr. — 1984. — Vol. 39. — P. 338–342.
18. Noakes M., Clifton P.M., Nestel P.J. et al. Effect of high amylose starch and oat bran on metabolic variables and bowel function in subjects with hypertriglyceridemia // Am. J. Clin. Nutr. — 1996. — Vol. 64. — P. 944–951.
19. Ramakrishna B.S., Venkatarama N.S., Srinivasan S. et al. Amylase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P. 308–313.
20. Roediger W.E.W., and Nance S. Metabolic induction of experimental ulcerative colitis by inhibition of fatty acid oxidation // Br. J. Exp. Pathol. — 1986. — Vol. 67. — P. 773–782.
21. Rupp H., Bar-Meir S., Soerctel K.H., et al. Absorption of short-chain fatty acids by the colon // Gastroenterology. — 1980. — Vol. 78. — P. 1500–1507.
22. Stephen A.M. Starch and dietary fibre: their physiological and epidemiological interrelationship // Can. J. Physical Pharmacol. — 1991. — Vol. 69. — P. 116–120.
23. Van Munster I.P., Tangerman A., Nagengast F.M. Effect of resistant starch on colonic fermentation, bile acid metabolism and mucosal proliferation // Dig. Dis. Sci. — 2005. — Vol. 39. — P. 834–842.
24. Venter C.S., Vorster H.H., Cummings J.H. Effects of dietary propionate on carbohydrate and lipid metabolism in healthy volunteers // Am. J. Gastroenterol. — 1990. — Vol. 85. — P. 549–553.
25. Wolfe R.R., Jahoor F. Recovery of labeled CO₂ during the infusion of C-1- vs C-2-labeled acetate: implications for tracer studies of substrate oxidation // Am. J. Clin. Nutr. — 1990. — Vol. 51. — P. 248–252.