

И.А. Ли, С.Ю. Сильвестрова, Е.В. Трейман, В.Н. Дроздов\*

ГБУЗ «Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии», г. Москва

# ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА РИОФЛОРА БАЛАНС НЕО НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

## Резюме

Изучив влияние современного комплексного пробиотика РиоФлора Баланс Нео на метаболизм кишечной микробиоты, авторы пришли к выводу, что применение РиоФлора Баланс Нео восстанавливает нормальный метаболизм микрофлоры, стимулируя синтез необходимых для функций кишечника КЖК. Существенным преимуществом пробиотика РиоФлора Баланс Нео является активация синтеза бутирата (масляной кислоты) — наиболее важного продукта жизнедеятельности микрофлоры кишечника, который регулирует пролиферацию слизистой оболочки кишечника и обеспечивает естественный онкопротекторный эффект.

**Ключевые слова:** пробиотики, кишечная микрофлора, бутират, жирные кислоты, РиоФлора Баланс Нео.

## Abstract

Having studied the influence of the modern complex of probiotic RioFlora Balance Neo on intestinal microbiota metabolism, the authors concluded that the use of RioFlora Balance Neo restore normal microflora metabolism by stimulating the synthesis of essential functions of the intestine short-chain fatty acids. A significant advantage of probiotic RioFlora Balance Neo is activation of synthesis of butyrate (butyric acid) — the most important product life of the intestinal microflora, that regulates proliferation of the intestinal mucosa, and provides natural oncoprotective effect.

**Key words:** probiotic intestinal microbiota, butyrate, fatty acids, RioFlora Balance Neo.

КЖК — короткоцепочечные жирные кислоты.

Макроорганизм и его микрофлора составляют единую динамичную экологическую систему. Пищеварительный тракт человека заселён микроорганизмами [8]. Динамичность эндозоологического микробного биоценоза пищеварительного тракта определяется количеством поступающих в него микроорганизмов (за сутки перорально поступает около 1 млрд микробов), интенсивностью их размножения и гибели в пищеварительном тракте и выведения из него микробов в составе кала (у человека в норме выделяется за сутки  $10^{12}$ – $10^{14}$  микроорганизмов). У здоровых лиц в кишечнике насчитывается более 500 видов микроорганизмов. Общая масса микрофлоры кишечника составляет от 1 до 3 кг [1, 10, 17, 34]. Каждый из отделов пищеварительного тракта имеет характерные для него количество и набор микроорганизмов. В содержимом толстой кишки число бактерий максимальное, и 1 г кала здорового человека содержит 10 млрд и более микроорганизмов [1, 5–7]. Микрофлору кишечника делят на три группы: 1-я — главная, в её состав входят бифидобактерии и бактероиды, которые составляют 90% всех микробов; 2-я — сопутствующая (лактобактерии, эшерихии, энтерококки, 10% общего числа микроорганизмов); 3-я — остаточная

(цитробактер, энтеробактер, протеи, дрожжи, кластридии, стафилококки, аэробные бациллы и др., менее 1%). Толстая кишка является своеобразной микроразнообразной зоной. В ней пристеночная микрофлора представлена бактероидами, бифидобактериями, лактобактериями, вейлонеллами, кластридиями, пептострептококками, пептококками, энтеробактериями, аэробными бациллами, дифтероидами, энтерококками, стафилококками, микрококками, плесневыми грибами (преобладают бактероиды, бифидобактерии, лактобактерии). Мукозная микрофлора слизистой оболочки толстой кишки отличается от микрофлоры полости кишки, основная доля микроорганизмов в ней представлена бифидо- и лактобактериями.

Нормальная микрофлора выполняет ряд важнейших для макроорганизма функций: формирует иммунобиологическую реактивность организма, защищает от внедрения и размножения в нём патогенных микроорганизмов, аккумулирует образование витаминов  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , С, К, никотиновой, фолиевой кислот и биотина, регулирует сорбцию и экскрецию и такие ионы и катионы, как Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Mn, P, Cl, утилизирование неперева-

\*Контакты. E-mail: vndrozdov@yandex.ru. Телефон: (495) 304-30-50

ренных пищевых веществ, участвует в печёночно-кишечной циркуляции компонентов желчи, обладает детоксицирующей функцией [4, 17, 18, 24].

## Синтез КЖК кишечной микрофлоры

Одним из важнейших компонентов жизнедеятельности микрофлоры кишечника является выработка КЖК. КЖК синтезируются в результате ферментации растительных полисахаридов (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин и отчасти крахмала) в толстой кишке образуются газы — метан и водород, а также основные КЖК — уксусная, пропионовая и масляная кислоты [15, 33]. Ферментация аминокислот — валина, лейцина и изолейцина приводит к образованию разветвлённых КЖК — изобутирата, изовалериата или 2-метилбутирата [28]. Количество изоформ КЖК достигает 3–7%. За счёт белков покрывается до 17% КЖК, обнаруживаемых в слепой кишке, и до 38% — в ректосигмоиде. Синтез КЖК является одним из важнейших механизмов, при помощи которого кишечная микрофлора влияет на гомеостаз всего организма. КЖК обладают непосредственным бактериостатическим действием, они способны ингибировать рост сальмонелл, дизентерийных шигелл, многих грибов. Кроме того, блокируя адгезинами рецепторы эпителиоцитов, предотвращают прикрепление потенциально патогенных бактерий к эпителию.

Летучие жирные кислоты являются важнейшими регуляторами водного, электролитного и кислотно-щелочного балансов, а также углеводного и, возможно, липидного метаболизма в печени и других тканях. Они способствуют нормальному формированию каловых масс: тормозят всасывание воды и тем самым препятствуют возникновению запоров [2, 7, 36, 37]. КЖК оказывает трофическое действие на слизистую толстой кишки, что проявляется в ускорении созревания и дифференцировки клеток. КЖК участвуют в иммунной защите, уменьшая проницаемость, ослабляя разрушительную активность нейтрофилов [27], изменяя синтез IL-8 [39]. Бутират может модулировать способность кишечного эпителия стимулировать HLA класс 1 T-лимфоцитов и обладает противовоспалительными свойствами, включая подавление NF-κB. Экспериментально подтверждено ингибирование NFκB в эндотелии человека, уменьшение экспрессии VCAM-1 и адгезии моноцитов к эндотелиальным клеткам. Более того, бутират оказался единственным фактором, способным уменьшить количество Toll-подобных рецепторов на эпителии, активация которых является пусковым механизмом развития язвенного колита [22].

В развитии целого ряда патологических состояний особая роль принадлежит бутирату. Дефицит КЖК

вследствие голодания, нарушения функции толстой кишки обуславливает энергодефицит эпителия, приводит к снижению барьерной функции и воспалению. Примером этого может служить «диверсионный» колит, т.е. колит в «отключённой» толстой кишке, описанный Glotzer и соавт. в 1981 г. Ирригации КЖК в «отключённую» кишку уменьшают воспаление, которое исчезает полностью после включения её в пассаж [3, 9, 20, 23].

Состав, количество и метаболическая активность микроорганизмов в пищеварительном тракте зависит от эндогенных и экзогенных факторов. К первым относятся влияния слизистой оболочки пищеварительного канала, его секретов, моторики и самих микроорганизмов. Уровень КЖК может существенно снижаться не только в результате голодания, но и вследствие изменений в составе кишечной микрофлоры, например под влиянием антибиотиков [14, 25, 26, 30] или в ходе острой инфекционной диареи [10, 19]. В разгар инфекционной диареи наблюдалось параллельное снижение анаэробов и КЖК, которые возвращались к норме в период выздоровления [32, 38]. Фекальные КЖК непрямым образом характеризуют их продукцию, отражая баланс между синтезом и всасыванием в толстой кишке. При диарее всасывание КЖК в толстой кишке вряд ли возрастает, следовательно, сниженная экскреция КЖК отражает нарушения продукции.

Современные методы оценки состояния микрофлоры кишечника включают не только бактериологическое исследование, но и исследование метаболитов микрофлоры. В частности определение КЖК, которые различные представители кишечной микрофлоры продуцируют в процессе жизнедеятельности. Этот метод обладает высокой чувствительностью и простотой определения нарушений микробиоценоза и позволяет в течение нескольких часов получить результат. Кроме того, он дешевле бактериологического [2, 7, 8].

## Нормализация метаболизма микрофлоры с помощью современных пробиотиков

Одним из методов восстановления нормальной микрофлоры и нормализации её метаболической активности является применение пробиотиков. При естественном способе введения, даже если они не приживаются, то изменяют среду обитания (нормализуют её) и приводят к восстановлению или стабилизации микрофлоры, что влияет на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма-хозяина, нормализуя их. Эта группа состоит из двух подгрупп: монокомпонентных и многокомпонентных (комплексных). Пробиотики, содержащие сочетание культур

микроорганизмов, — это Бификол (бифидоко-либактерин), Бифиформ (бифидум-энтерококк), Бифоцит (бифидум-лактобактерин), Линекс (лактобифидобактерин и *Str. faecium*). К комплексным средствам также относятся Бифидобактерин форте (с косточковым сорбентом), Бифализ (с лизоцимом), Нутролин В (с витаминами группы В), Кинацид (с иммуноглобулином). Появляются рекомбинантные пробиотики — Субалин. Особое место занимают препараты, созданные на основе *Saccharomyces boulardii*. Они преодолевают «кислотный барьер», не разрушаются антибиотиками, обладают прямым и опосредованным антагонистическим действием в отношении многих условно-патогенных микроорганизмов, повышают местный иммунитет, выводятся полностью через 2–5 дней.

Фармакологами постоянно предлагаются всё новые средства данной группы. С 2011 г. на отечественном рынке представлен новый многовидовой пробиотик РиоФлора Баланс Нео. РиоФлора Баланс Нео — пробиотик, включающий сбалансированную комбинацию 8 пробиотических микроорганизмов:

***Bifidobacterium bifidum* W23;**  
***Bifidobacterium lactis* W51;**  
***Lactobacillus acidophilus* W37;**  
***Lactobacillus acidophilus* W55;**  
***Lactobacillus paracasei* W20;**  
***Lactobacillus plantarum* W62;**  
***Lactobacillus rhamnosus* W71;**  
***Lactobacillus salivarius* W24.**

Перечисленные микроорганизмы оказывают влияние на трёх уровнях. Каждая капсула содержит не менее 500 млн ( $5 \times 10^8$  КОЕ/капсула) пробиотических микроорганизмов. Приём РиоФлоры Баланс Нео оказывает широкий спектр положительных эффектов: снижает риск развития кишечных расстройств, вызванных приёмом антибиотиков, нормализует состав микрофлоры кишечника, способствуя улучшению функционального состояния кишечника при диарее, запорах, обеспечивает нормальное пищеварение, а также естественную защиту организма от инфекций и воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.

Целью нашего исследования было изучение уровня КЖК при лечении пробиотиком РиоФлора Баланс Нео.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу пациентов составили 40 человек (23 женщины и 17 мужчин; средний возраст  $38 \pm 5,7$  года). Из них 18 больных страдали хроническим гастритом, 8 — язвенной болезнью желудка и 14 — язвенной болезнью 12-перстной кишки.

Пациентам назначали пробиотик РиоФлора Баланс Нео и затем определяли содержание КЖК в фекалиях.

РиоФлора Баланс Нео назначался по 2 капсулы 2 раза в день (утро и вечер) натощак, курс лечения составлял 21 день. Пробы фекалий отбирались перед назначением пробиотика и через 24–48 ч после окончания лечения. В отобранных навесках фекалий с помощью газо-жидкостного хроматографического анализа определяли содержание КЖК. Для определения использовали хроматограф «Кристалл 2000 М» с плазменно-ионизационным детектором на кварцевой капиллярной колонке. Наряду с абсолютным содержанием КЖК (мг/г) определялась их доля в общем пуле, вычисляли соотношение изоформ к самим кислотам, общее содержание метаболитов, анаэробный индекс (отношение суммы всех кислот, кроме уксусной, к концентрации уксусной кислоты).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний уровень КЖК у обследованных нами больных составлял  $7,7 \pm 4,4$  мкг/г, при этом у 15 (37,5%) больных сохранялась нормальная или высокая метаболическая активность микрофлоры, а у большей части пациентов 25 (62,5%) метаболическая активность была снижена. Приём пробиотика РиоФлора Баланс Нео приводил к устойчивому росту метаболической активности микрофлоры кишечника, в среднем общий уровень КЖК возрос до  $10,9 \pm 4,8$  мкг/г, и число больных со сниженной метаболической активностью микрофлоры уменьшилось до 50% (рис. 1). Изменение состава КЖК в пробах на фоне приёма пробиотика РиоФлора Баланс Нео представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Изменение состава КЖК в пробах фекалий на фоне приёма РиоФлора Баланс Нео ( $M \pm m$ )

КЖК	До начала приёма (мкг/г)	На 14-й день приёма (мкг/г)
Уксусная кислота	$4,2 \pm 1,9$	$5,4 \pm 1,4^*$
Пропионовая кислота	$1,8 \pm 0,9$	$1,89 \pm 0,6$
Масляная кислота	$1,37 \pm 1,3$	$1,95 \pm 1,2^*$
Валериановая кислота	$0,25 \pm 0,15$	$0,31 \pm 0,28$
Капроновая кислота	$0,03 \pm 0,02$	$0,01 \pm 0,008^*$
Изомасляная кислота	$0,24 \pm 0,1$	$0,32 \pm 0,4$
Изовалериановая кислота	$0,34 \pm 0,13$	$0,37 \pm 0,27$
Изокапроновая кислота	$0,05 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,1$
Анаэробный индекс	$0,78 \pm 0,34$	$1,4 \pm 1,3^*$

Примечание. \* — достоверность разницы значений до и после  $p < 0,05$ .

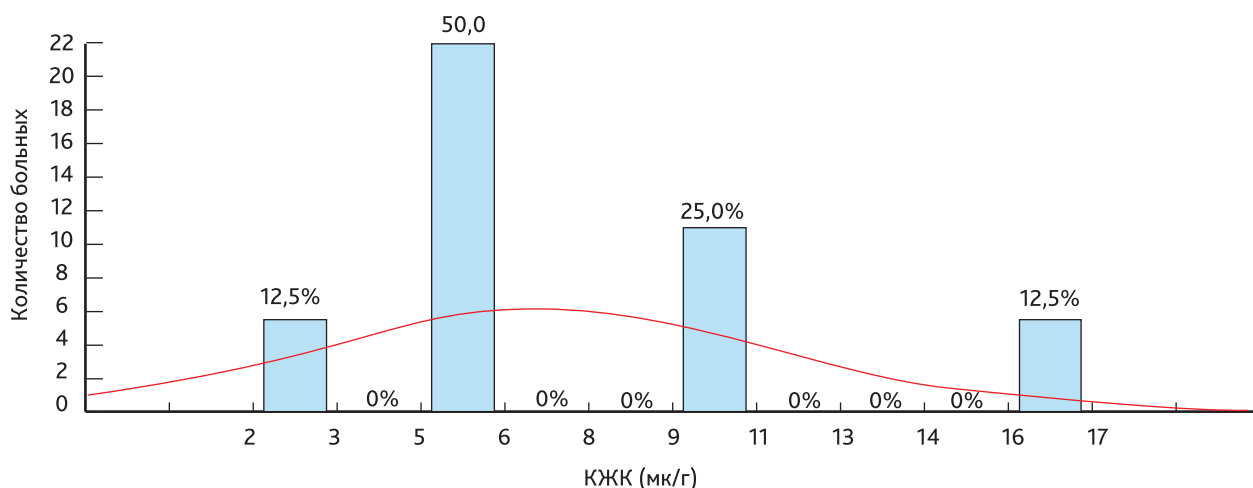
Приём пробиотика РиоФлора Баланс Нео привёл к достоверному повышению экскреции уксусной и масляной кислот, статистически значимо снижалось значение капроновой кислоты. Отмечалась тенденция к увеличению содержания пропионовой кислоты. Важным наблюдением является отсутствие роста разветвлённых изоформ КЖК. Такая динамика КЖК в пробах фекалий свидетельствует об улучшении метаболизма кишечной микрофлоры, причём важным является факт, что функциональная активность микрофлоры кишечника улучшается за счёт сахаролитической микрофлоры, а неблагоприятный путь метаболизма по протеолитическому пути не активируется. Изменения в микрофлоре кишечника под влиянием РиоФлора Баланс Нео привели к увеличению анаэробного ин-

декса в 1,8 раза, что также свидетельствует о благоприятном эффекте пробиотика на метаболизм кишечной микрофлоры.

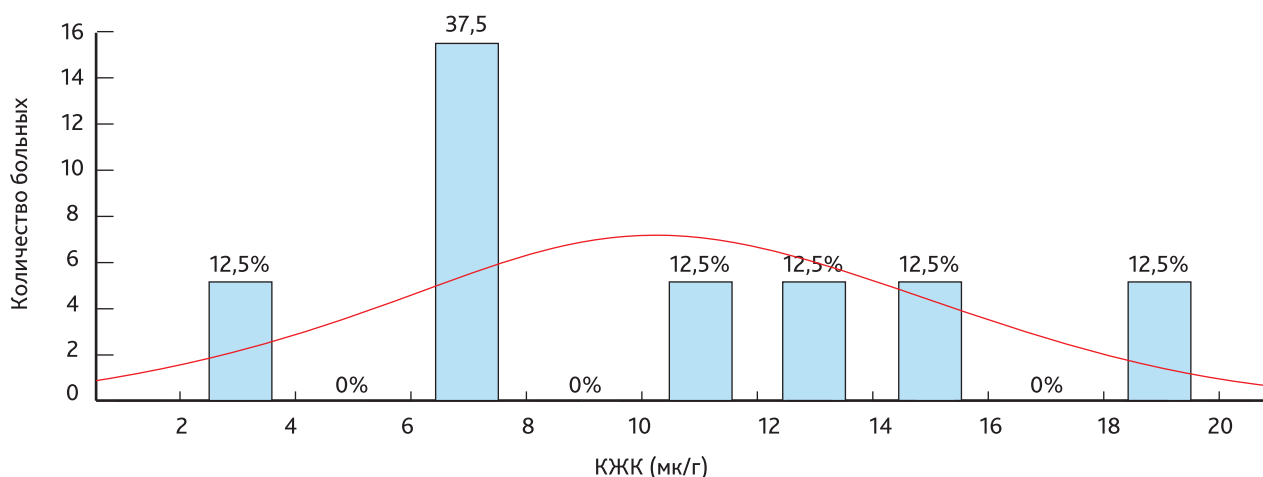
Применение РиоФлора Баланс Нео у части больных приводило к повышенной экскреции КЖК. В связи с этим был проведён анализ изменения содержания отдельных КЖК относительно нормальных величин. В табл. 2 приведено распределение уровня КЖК относительно принятых нормативов.

Результаты проведённых исследований содержания КЖК в фекалиях после приёма РиоФлора Баланс Нео убедительно свидетельствуют о положительных изменениях в составе и метаболической активности микрофлоры кишечника. У 15 (50%) больных с де-

А — до приёма пробиотика РиоФлора Баланс Нео



Б — после приёма РиоФлора Баланс Нео



**Рисунок 1.** Распределение пациентов в зависимости от общего уровня КЖК в пробах фекалий до начала приёма (А) и после проведённого лечения пробиотиком РиоФлора Баланс Нео (Б)

# Инновационный подход к здоровью кишечника



СОДЕРЖИТ  
8 ШТАММОВ  
ПРОБИОТИКОВ



Предупреждает  
кишечные расстройства  
при приёме антибиотиков



СОДЕРЖИТ  
9 ШТАММОВ  
ПРОБИОТИКОВ



Способствует  
укреплению иммунитета



- 1. В просвете кишечника** РиоФлора влияет на кишечную флору посредством увеличения числа полезных анаэробных бактерий и уменьшения популяции потенциально патогенных микроорганизмов
- 2. В слизистой кишечника** РиоФлора восстанавливает повреждённую слизистую, препятствуя тем самым проникновению патогенных бактерий
- 3. В подслизистом слое** РиоФлора воздействует на лимфоидную ткань кишечника, стимулируя выработку IgA

Дополнительную информацию вы можете получить на сайте: [www.rioflora.ru](http://www.rioflora.ru)

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625. [www.takeda.ru](http://www.takeda.ru).  
Противопоказания: острый панкреатит, индивидуальная непереносимость компонентов препарата (в том числе сои и лактозы).  
Свидетельства о гос. регистрации: РиоФлора Баланс Нео № RU.77.99.11.003.E.010820.06.12 от 29.06.2012 г.,  
РиоФлора Иммуно Нео № RU.77.99.11.003.E.010819.06.12 от 29.06.2012 г.

18+



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.

Таблица 2. Изменение уровня КЖК на фоне приёма РиоФлора Баланс Нео относительно нормальных значений

КЖК	До лечения (кол-во больных)			После лечения (кол-во больных)			Диапазон нормальных значений (мкг/г)
	Ниже нормы	Норма	Выше нормы	Ниже нормы	Норма	Выше нормы	
Уксусная кислота	30	5	5	15	15	10	4,98–6,62
Масляная кислота	30	6	4	11	24	5	1,57–1,97
Пропионовая кислота	15	11	14	4	22	14	1,23–1,71
Валериановая кислота	5	31	4	0	35	5	0,11–0,54
Капроновая кислота	30	10	-	36	4	-	0,05–0,07
Изомасляная кислота	-	15	25	5	25	10	0,2–0,28
Изовалериановая кислота	5	32	3	9	26	5	0,3–0,5
Изокапроновая кислота	38	-	2	30	6	4	0,026–0,034

фицитом синтеза уксусной кислоты удалось восстановить её нормальный синтез, также уменьшился дефицит валериановой кислоты. Положительная динамика изменения уровня масляной кислоты привела к ликвидации её дефицита, который наблюдался у 75% больных до приёма пробиотика и уменьшился до 27,5% случаев ( $\chi^2 = 18,06$ ;  $p < 0,001$ ). Увеличение продуктов метаболизма сахаролитической микрофлоры не приводило к увеличению избыточного синтеза протеолитической микрофлоры, разница в частоте повышенного синтеза разветвлённых жирных кислот была недостоверной, а отмеченная до лечения у 25 (62,5%) больных гиперпродукция изомасляной кислоты после приёма РиоФлора Баланс Нео достоверно снизилась и отмечалась только у 25% больных ( $\chi^2 = 11,4$ ;  $p = 0,001$ ).

Одной из важных характеристик экскреторного состава КЖК является не только количественное содержание кислот, но и разница концентраций различных КЖК. Приём пробиотика РиоФлора Баланс Нео приводил к достоверному увеличению доли масляной кислоты среди общего содержания КЖК с 13,3 до 20,9% ( $p < 0,05$ ) (рис. 2). Активация синтеза масляной кислоты (бутирата) в кишечнике имеет важное значение. В частности, бутират модулирует пролиферацию, подвижность, адгезию и апоптоз [11, 21, 22, 29]. Бутират, снижающий пролиферацию, ограничивающий её нижней частью крипты, а также ускоряющий дифференцировку, является идеальным и физиологичным противоопухолевым агентом [12, 35, 31]. Бутират вызывает апоптоз клеток культуры Caco2 посредством каспаза-опосредованного расщепления репаративных энзимов и структурных белков, изменяя экспрессию генов, регулирующих клеточный цикл, осуществляя гиперацетиляцию гистона и негистонных белков [13]. Помимо этого бутират воздействует на интегрин и тем самым регулирует рост и выживаемость клеток. Сообщается ещё об одном механизме, с помощью которого бутират контролирует пролиферацию и дифференцировку опухолевых клеток в толстой кишке, за счёт влияния на специфический транскрипционный фактор Cdx 2 [16].

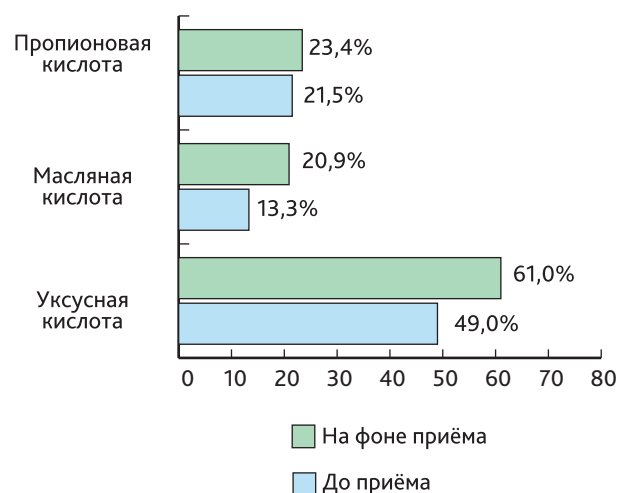


Рисунок 2. Доля основных КЖК в общей метаболической активности микрофлоры на фоне приёма РиоФлора Баланс Нео

## Выводы

Проведённое нами исследование даёт основания полагать, что современный пробиотик РиоФлора Баланс Нео обладает положительным влиянием на метаболическую активность микрофлоры кишечника. Его применение восстанавливает нормальный метаболизм микрофлоры, перестраивая её жизнедеятельность на синтез необходимых для функций кишечника КЖК. Отличительной положительной особенностью этого пробиотика является активизация синтеза бутирата (масляной кислоты) наиболее важного продукта жизнедеятельности микрофлоры кишечника, регулирующего процессы пролиферации слизистой кишечника и являющегося естественным онкопротектором. Для подтверждения наших результатов необходимо дальнейшее проведение исследований.

## Список литературы

1. Албертс Б., Брей Д., Льюс Д. и др. Молекулярная биология клетки, тт. 1–3. М., 1994.
2. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
3. Арутюнян Э.Э., Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Изучение короткоцепочечных жирных кислот у больных неспецифическим язвенным колитом // Кремлевск. мед. 2002. № 1. С. 21–25.
4. Василенко В.В. Дисбактериоз — синдром раздражённого кишечника: эссе-анализ проблемы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000. № 6. С. 10–13.
5. Дубинин А.В., Бабин В.Н., Раевский П.М. Трофические и регуляторные связи макроорганизма и микрофлоры // Клин. мед. 1991. № 7. С. 24–28.
6. Метаболизм бактерий. Пер. с англ., под ред. И. Ганзалус, Р. Стайнер, М.: Издат. Ин. лит., 1963.
7. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др. Дисбактериоз кишечника // Рос. мед. журн. 1999. № 3. С. 40–45.
8. Парфёнов А.И. Энтерология на рубеже XX и XXI веков // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2004. № 3. С. 41–44.
9. Agarwal V.P., Schimmel E.M. Diversion colitis: a nutritional deficiency syndrome? // Nutr. Rev. 1989. Vol. 47. P. 257–261.
10. Albert M.J., Bhat P., Rajan D. et al. Faecal flora of South Indian infants and young children in health and with acute gastroenteritis // J. Med. Microbiol. 1978. Vol. 11. P. 137–143.
11. Archer S.Y., Meng S., Shei A. et al. p21 (WAF1) is required for butyrate-mediated growth inhibition of human colon cancer cells // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998. Vol. 95. P. 6791–6796.
12. Bartram H.P., Scheppach W., Schmid H. et al. Proliferation of human colonic mucosa as an intermediate biomarker of carcinogenesis: effects of butyrate, deoxycholate, calcium, ammonia and pH // Cancer Res. 1993. Vol. 53. P. 3283–3288.
13. Boffa L.C., Lupton J.R., Mariani M.R. et al. Modulation of colonic epithelial cell proliferation, histone acetylation, and luminal short-chain fatty acids by variation of dietary fiber (wheat bran) in rats // Cancer Res. 1992. Vol. 52. P. 5906–5912.
14. Clausen M.R., Bonnen H., Tvede M., Mortensen P.B. Colonic fermentation to short-chain fatty acids is decreased in antibiotic-associated diarrhea. Gastroenterology 1991; 101: 1497–1504.
15. Cummings J.H., Englyst H.N. Fermentation in the human large intestine and the available substrates // Am. J. Clin. Nutr. 1987. Vol. 45. P. 1243–1255.
16. Domon-Dell C., Wang Q., Kim S. et al. Stimulation of the intestinal Cdx2 homeobox gene by butyrate in colon cancer cells // Gut. 2000. Vol. 50. P. 525–529.
17. Gibson G.R., Macfarlane G.T. (eds.) Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology and pathology // CRC Press. 1995. P. 1–18.
18. Gibson P.R., Folino M., Rosella O. et al. Effects of dietary fibre on colonic mucosal characteristics in rats // Gastroenterology. 1993. Vol. 104. P. 405.
19. Gorbach S.L., Banwell J.G., Chatterjee B.D. et al. Acute undifferentiated human diarrhea in the tropic. 1. Alterations in intestinal microflora // J. Clin. Invest. 1977. Vol. 50. P. 881–889.
20. Guillemot F., Colombel J.F., Neut C. et al. Treatment of diversion colitis by short-chain fatty acids: prospective and double-blind study // Dis. Colon. Rectum. 1991. Vol. 34. P. 861–864.
21. Hague A., Diaz G.D., Hicks D.J. et al. Bcl-2 and bak may play a pivotal role in sodium butyrate – induced apoptosis in colonic epithelial cells; however overexpression of bcl-2 does not protect against bak-mediated apoptosis // Int. J. Cancer. 1997. Vol. 72. P. 898–905.
22. Hague A., Elder D.J., Hicks D.J. et al. Apoptosis in colorectal tumor cells: induction by the short chain fatty acids butyrate, propionate and acetate and by the bile salt deoxycholate // Int. J. Cancer. 1995. Vol. 60. P. 400–406.
23. Harig J.M., Soergel K.H., Komorowski R.A. et al. Treatment of diversion colitis with short-chain fatty acid irrigation // N. Engl. J. Med. 1989. Vol. 320. P. 23–28.
24. Harris W.S., Counor W.E., Jukeles B.B. // Metabolism. 1984. Vol. 33. P. 1016–1019.
25. Heimdahl A., Nord C.E. Effect of erythromycin and clindamycin on the indigenous human anaerobic flora and new colonization of the gastrointestinal tract // Eur. J. Clin. Microbiol. 1982. Vol. 1. P. 38–48.
26. Hoverstad T., Carlstedt-Duke B., Lingaas E. et al. Influence of ampicillin, clindamycin, and metronidazole on faecal excretion of short-chain fatty acids in healthy subjects // Scand. J. Gastroenterol. 1986. Vol. 21. P. 621–626.
27. Liu M.S., Ghosh S., Yang Y. Change in membrane lipid fluidity induced by phospholipase A. activation: a mechanism of endotoxic shock // Life Sci. 1983. Vol. 33. P. 1995–2002.
28. Macfarlane G.T., Gibson G.R., Beatty E.R., Cummings J.H. Estimation of short-chain fatty acid production from protein by human intestinal bacterial based on branched chain fatty acid measurements // FEMS Microbiol. Ecol. 1992. Vol. 101. P. 81–88.
29. Mariadason J.M., Velcich A., Wilson A.J. et al. Resistance to butyrate-induced cell differentiation and apoptosis during spontaneous Caco-2 cell differentiation // Gastroenterology. 2001. Vol. 120. P. 889–899.
30. Mortensen P.B., Clausen M.R. Antibiotic-associated diarrhoea. In: Binder H.J., Cummings J., Soergel K. (eds). Short chain fatty acid. Kluwer Academic Publishers, 1994. P. 240–247.
31. Niles R.M., Wilhelm S.A., Thomas P., Zamcheck N. The effect of sodium butyrate and retinoic acid on growth and CEA production in a series of human colorectal tumor cell lines representing different states of differentiation // Cancer Invest. 1988. Vol. 6. P. 39–45.
32. Ramakrishna B.S., Mathan V.I. Colonic dysfunction in acute diarrhea: the role of luminal short chain fatty acids // Gut. 1993. Vol. 34. P. 1215–1218.
33. Royall D., Wolever T.M.S., Jeejeebhoy K.N. Clinical significance of colonic fermentation // Am. J. Gastroenterol. 1990. Vol. 85. P. 1307–1312.
34. Salminen S., Isolauri E., Onela T. Gut flora in normal and disordered states // Chemotherapy. 1995. Vol. 41, Suppl. 1. P. 5–15.
35. Scheppach W., Sommer H., Kirchner T. et al. Effect of butyrate enemas on the colonic mucosa in distal ulcerative colitis // Gastroenterology. 1992. Vol. 103. P. 51–56.
36. Siliprandi N., Di Lisa F., Menabo R. Propionyl-L-carnitine: biochemical significance and possible role in cardiac metabolism // Cardiovasc. Drugs. Ther. 1991. Vol. 5. P. 11–16.
37. Stephen A.M. Propionate and its role in lipid metabolism / SCFAs and metabolism // Short Chain Fatty Acides. Congress Short Report Falk Symposium, comp. by W. Scheppach, Strasbourg, 1993, P. 27–28.
38. Tazume S., Takeshi K., Saidi M. et al. Ecological studies on intestinal microbial flora of Kenyan children with diarrhea // J. Trop. Med. Hyg. 1990. Vol. 93. P. 215–221.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Руководство и редакция журнала выражают благодарность компании Takeda.