

Взрослым препарат назначают внутрь по 1–2 таблетки 3 раза в сутки (дозу можно повысить до 3 таблеток 3 раза в сутки). Кислое содержимое желудка может снижать усвоение препарата, поэтому Панангин целесообразно принимать после еды. Однако следует помнить, что только врач способен определить необходимость назначения лекарственного препарата, даже такого относительно безопасного, как Панангин. Повышение уровня калия до величины >5 ммоль/л вызывает настороженность, его уровень $>5,5$ ммоль/л может представлять угрозу для жизни, при нем требуется немедленное медицинское вмешательство [7–9].

Литература

1. Громова О.А., Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Дефицит магния и концепция стресса // Трудный пациент. – 2007; 11 (5): 29–39.
2. Мордовцев В.Н., Прохоров А.Ю. и др. Современные концепции по патогенезу псориаза // Вест. дерматол. – 1987; 7: 28–33.
3. Торошин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. – 2008; (4): 263–69.
4. Торшин И.Ю., Громова О.А., Гусев Е.И. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина // Журн. неврологии и психиатр. – 2009; 109: 100–4.
5. Шахтмейстер И.Я., Казанцева И.А., Каламкарян А.А. и др. Влияние фотохимиотерапии на митотический режим эпидермиса при псориазе // Вестн. дерматол. – 1980; 44: 4–7.
6. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Новые подходы к изучению патогенеза и лечению псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. – 1998; 3: 49–52.
7. Bellet S., Nadler C., Gazes P. et al. The effect of vomiting due to intestinal obstruction on the serum potassium // Am. J. Med. – 1949; 6: 712–24.
8. Bliel L., Pearson O., Rawson R. Postoperative potassium deficit and metabolic changes // N. Engl. J. Med. – 1950; 243: 471–8.
9. Cohen J., Neaton J., Prineas R. et al. Diuretics, serum potassium and ventricular arrhythmias in the Multiple Risk Factor Intervention trial // Am. J. Cardiol. – 1987; 60: 548–54.
10. Dacey M. Hypomagnesemic disorders // Crit. Care. Clin. – 2001; 17 (1): 155–73.
11. Konrad M., Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003; 14 (1): 249–60.
12. Laurant P., Hayoz D., Brunner H. Dietary magnesium intake can affect mechanical properties of rat carotid artery // Br. J. Nutr. – 2000; 84 (5): 757–64, (1): 249–60.
13. Lin S., Lin Y., Halperin M. Hypokalaemia and paralysis // QJM. – 2001; 94: 133–9.
14. Mio K., Carrette O., Maibach H. Evidence that the serum inhibitor of hyaluronidase may be a member of the inter-alpha-inhibitor family // J. Biol. Chem. – 2000; 275 (42): 32413–21.
15. Ueshima K. et al. Extracellular matrix disturbances in acute myocardial infarction: relation between disease severity and matrix metalloproteinase-1, and effects of magnesium pretreatment on reperfusion injury // Magnes. Res. – 2003; 16 (2): 120–6.

PROSPECTS FOR USE OF COMBINED DRUGS CONTAINING POTASSIUM AND MAGNESIUM

E. Dvoryankova¹, MD; A. Shevchenko², MD; Yu. Shilova³; I. Sumakova, Candidate of Medical Sciences

¹Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, ²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia; ³Moscow Scientific and Practical Center of dermatology and cosmetology

The paper analyzes the results of experimental and clinical studies of the efficacy and mechanism of action of drugs containing potassium and magnesium. Using the data that potassium and magnesium can have a positive effect on the structure of collagen fibers and the function of keratinocytes, the authors conjecture that potassium and magnesium preparations, such as Panangin, can have a positive effect on the skin with signs of age-related changes.

Key words: potassium, magnesium, collagen, keratinocyte, aging, psoriasis, stress, Panangin.

РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ

И. Маев, член-корреспондент РАМН,
Д. Дичева, кандидат медицинских наук,
Д. Андреев
МГМСУ
E-mail: dna-mit8@mail.ru

Освещена роль эндогенной резидентной кишечной микрофлоры. Рассматриваются факторы, приводящие к нарушению микробиоценоза кишечника, клиническая симптоматика, пути терапевтической коррекции. Представлен новый пробиотический комплекс (ПробиоЛог®), включающий в себя Bifidobacterium lactis BB-12® и Lactobacillus acidophilus LA-5® и отличающийся высокой терапевтической активностью. Важной особенностью препарата ПробиоЛог® является наличие полисахаридной кислотоустойчивой матрицы, включенной в структуру капсулы; благодаря ей после пребывания в соляной кислоте в течение 1 ч высокая пробиотическая активность комплекса сохраняется.

Ключевые слова: микрофлора кишечника, пробиотик, ПробиоЛог, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus.

С момента открытия микроскопа исследователи задавались вопросом о роли и механизмах воздействия микрофлоры на организм человека. В XIX веке известные русские микробиологи И.И. Мечников, Н.Ф. Гамалея, Г.Н. Габричевский активно изучали не только агрессивную, но и защитную роль микроорганизмов в жизни человека и животных, чем внесли огромный вклад в дальнейшие исследования в данной области [1].

Сегодня известно, что микроорганизмы сосуществуют с человеком в виде сложных многокомпонентных сообществ – микробиоценозов – и формируют своеобразную экосистему с множеством симбиотических отношений. Общая численность микроорганизмов, обитающих в разных биотопах человеческого организма, достигает 10^{15} , что на 2 порядка больше численности собственных клеток макроорганизма [2]. Плотность бактерий в разных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неодинакова: в желудке <1000 /мл, в тощей кишке $<10\ 000$ /мл, в подвздошной кишке $<100\ 000$ /мл, в ободочной кишке <1 трлн/мл [3].

В норме пищевод не имеет постоянной микрофлоры, присутствующие в нем бактерии поступают из полости рта. Микрофлора желудка достаточно немногочисленна и в основном представлена кислотоустойчивыми лактобациллами, стрептококками, стафилококками, хеликобактериями. Это обусловлено бактерицидным действием желудочного сока, элиминирующего просветную микрофлору, попадающую в желудок в составе пищевого комка при перемешивании с соляной кислотой. Перечисленные бактерии могут выжить лишь на поверхности слизистой оболочки в толще желудочной слизи. В микрофлоре двенадцатиперстной и тощей кишки преобладают лактобациллы и стрептококки. Количество бактерий возрастает по мере продвижения к дистальным от-

делам; так, в подвздошной кишке соотношение анаэробных и аэробных бактерий (энтерококки, кишечная палочка, бактериоиды, бифидобактерии) примерно одинаково. Наибольшая степень микробной обсемененности присуща толстой кишке, микрофлора которой в основном представлена анаэробами. На долю бифидобактерий и бактериоидов приходится до 90% всех микроорганизмов, остальные 10% – кишечная палочка, лактобактерии, энтеробактерии и стрептококки [2, 3].

По локализации микрофлора подразделяется так: мукозная – плотно связанная с муцином, покрывающая кишечный эпителий; пристеночная – неплотно связанная со стенками кишечника; просветная – расположенная в просвете и не связанная со стенками кишечника [4].

Функции кишечной микробиоты многообразны; она участвует в защитных, метаболических, структурно-физиологических и иммунологических процессах [4–6], в создании биологических барьеров, играющих ключевую роль в предотвращении проникновения экзогенной патогенной и условно-патогенной микрофлоры и ее токсинов в организм человека. Резидентная микрофлора также увеличивает резистентность кишечного эпителиального барьера, модулируя проницаемость плотных контактов энтероцитов [1, 4]. Синтезируемые кишечной микробиотой короткоцепочечные жирные кислоты благоприятно влияют на процессы пролиферации и дифференцировки энтероцитов слизистой оболочки кишечника, а также оказывают бактериостатическое действие на патогенные бактерии [4, 5].

Многогранная метаболическая активность микроорганизмов играет немалую роль в процессах пищеварения, обмена и синтеза веществ. В частности, резидентная микрофлора усиливает гидролиз белков, омыляет жиры, сбраживает углеводы и обеспечивает ферментацию ряда неиспользуемых энергетических субстратов. Интеграция кишечной микробиоты с обменными процессами макроорганизма обеспечивает синтез биотина, фолиевой кислоты, ниацина и витамина К, модулирует процессы трансмембранной абсорбции и экскреции ряда микроэлементов (Na, Mg, P, Cl, K, Ca, Mn, Fe, Cu, Zn, и др.) [1, 4–6]. Резидентная микрофлора принимает участие в координации моторной активности ЖКТ, стимулируя опорожнение желудка, перистальтическую активность тонкой и толстой кишки.

Благодаря наличию микробиоты кишечник обладает детоксицирующей активностью, биотрансформирующей ряд ксенобиотиков до нетоксичных производных, а также элиминирующей пищевые канцерогены [5].

Резидентная микрофлора играет важную роль в иммунологических процессах макроорганизма. Микроорганизмы производят «обучение» локальной иммунной системы слизистой оболочки кишечника, непосредственно или опосредованно воздействуя на ее иммунокомпетентные клетки и элементы. Основные звенья этих процессов сводятся к модулированию экспрессии TLR-рецепторов, цитокинового профиля Т-лимфоцитов и увеличению синтеза секреторного иммуноглобулина А (sIgA) [4–7]. Кишечная микробиота способна также предотвращать иррациональный иммунный ответ, в частности формируя толерантность к пищевым аллергенам [4, 6].

В случае развития патологии ЖКТ нарушаются факторы, поддерживающие количественное и видовое постоянство микробиоценоза кишечника. Так, при снижении количества или полном исчезновении естественных резидентных микроорганизмов увеличивается популяция условно-патогенных или патогенных бактерий.

Роль *Helicobacter pylori* в формировании ряда кислото-зависимых заболеваний доказана, что требует проведения эрадикационной терапии. Несмотря на различие эрадикационных схем, включение в них антибиотиков оказывает негативное воздействие на состояние микрофлоры кишечника. Поэтому рациональность назначения эрадикационной терапии – немаловажный фактор. В частности, в исследовании Л. Мосиной и Л. Матвеевой и соавт. (2011), в рамках которого ставилась задача изучить бактериологическим методом микрофлору кишечника у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки до и после эрадикационной терапии, показано, что качественный и количественный состав микрофлоры был нарушен у всех пациентов еще до начала эрадикационной терапии и только ухудшился после ее проведения [8]. Объяснить это можно так: обострение язвенной болезни сопровождается выраженными нарушениями не только секреторной, но и моторной активности всех отделов ЖКТ, что играет дополнительную роль в изменении микробиоценоза кишечника.

Кроме того, условия для угнетающего воздействия антибиотиков на микробиоту подготовлены болезнью. Согласно мнению М. Захарченко (2003), изучавшего состояние микробиоценоза у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки неосложненного течения, изменение состава и соотношения кишечной микрофлоры выявлялось у 100% обследованных: у них снижено содержание бифидо- и лактобактерий, увеличено общее количество аэробной флоры, в том числе патогенной кишечной палочки, грибов рода *Candida* и условно-патогенных энтеробактерий [9].

Ряд авторов описывают формирование порочного круга с постоянно изменяющимися причинно-следственными связями [10–13]. Прогрессирующие дисбиотические расстройства приводят к изменению микробно-тканевого комплекса слизистой оболочки и распространению микробиотических нарушений из толстой кишки в тонкую. В силу этих событий у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки значительно снижены активность кишечных дипептидаз, регуляторная способность мембранных ферментов (например, щелочной фосфатазы), активность кишечной амилазы, сорбционная активность мембранных ферментов, уменьшено количество белка в слизистой оболочке тонкой кишки. Выраженность этих изменений коррелирует с длительностью заживления язвенного дефекта.

Представленные данные позволяют сделать вывод о целесообразности включения пробиотиков в комплексную терапию пациентов, страдающих кислотозависимыми заболеваниями.

Барьерные свойства желудочного сока обуславливают его бактерицидное и бактериостатическое действие по отношению к широкому спектру микроорганизмов. Угнетение кислотопродукции на фоне длительного приема ингибиторов протонной помпы (ИПП) значительно снижает эту способность желудочного сока, создавая условия для развития условно-патогенной микрофлоры, что может приводить к формированию инфекционных процессов как в ЖКТ, так и в дыхательной системе. Так, по данным R. Laheij и соавт. (2004), риск развития внебольничной пневмонии примерно в 4,6 раза выше у лиц, принимающих ИПП, чем у тех, кто не получает антисекреторную терапию [14]. Кроме того, повышается риск возникновения кишечных инфекций, в том числе ассоциированных с *Clostridium difficile*. Результаты метаанализа A. Deshpande

и соавт. (2012), включившего в себя 30 наблюдений, показали, что прием ИПП связан с 2-кратным увеличением риска инфекции *C. difficile* [15].

Термином «хроническая дуоденальная гипертензия» (ХДГ) обозначают клинический симптомокомплекс органической (механической) или функциональной природы, характеризующийся затруднением пассажа пищевого химуса по двенадцатиперстной кишке с задержкой его эвакуации в нижележащие отделы тонкой кишки [16]. Чаще ХДГ носит вторичный характер, возникая на фоне заболеваний дуоденохолангиопанкреатической зоны: хронического гастрита, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, хронического холецистита (в том числе калькулезного) и хронического панкреатита. В результате нарушения моторной активности двенадцатиперстной кишки возникает стойкое повышение внутриполостного давления, сопровождающееся спазмом сфинктера Одди, что приводит к внутрипротоковой билиарной и панкреатической гипертензии и может усугублять болевой синдром у пациентов с хроническим панкреатитом или с хроническим холециститом. Одновременно развивается дефицит желчи и панкреатических ферментов в полости двенадцатиперстной кишки, вследствие чего нарушается гидролиз нутриентов. На этом фоне пищевой комок дольше задерживается в двенадцатиперстной кишке, усугубляя моторные нарушения. Билиарная и панкреатическая недостаточность уменьшают бактерицидность дуоденального содержимого, что способствует микробному обсеменению тонкой кишки, еще больше нарушая процессы пищеварения.

Важную роль в разрешении описанного порочного круга играют стимуляция моторно-эвакуаторной функции, микробная контаминация с последующим курсом восстановления нормального микробиоценоза тонкой кишки.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) — патологическое состояние, в основе которого лежит повышенная колонизация тонкой кишки преимущественно фекальной микрофлорой, что сопровождается нарушением характера стула (чаще хронической диареей или запором), метеоризмом, абдоминальной болью дистензионного характера и нарушением всасывания прежде всего жиров и жирорастворимых витаминов. Мозаичность клинической симптоматики определяется тем, что симптомы СИБР «наслаиваются» на картину основного заболевания, которое привело к формированию нарушения микробиоценоза. Более тяжелые симптомы указывают на осложнения СИБР (мальабсорбция, дефицит нутриентов и расстройство метаболизма костной ткани) [4].

Микробиологическим критерием избыточного роста бактерий в тонкой кишке считается наличие фекальных ми-

кроорганизмов (кишечная палочка и штаммы облигатных анаэробов: бактероидов и клостридий) в концентрации более 10^5 КОЕ на 1 мл аспирата из тощей кишки [1, 2].

В норме поступлению микроорганизмов в тонкую кишку препятствуют соляная кислота и ферменты желудочного сока, лизоцим, желчные кислоты, ферменты сока поджелудочной железы, sIgA. Возможность бактерий колонизировать тонкую кишку ограничивается также особенностью интердигестивной сократительной активности, заключающейся в том, что каждые 90–120 мин энтеральное содержимое перемещается в толстую кишку [2]. Поступление микроорганизмов в подвздошную кишку из толстой ограничивается активной пропульсивной моторикой тонкой кишки и адекватной запирающей функцией баугиниевой заслонки (илеоцекального клапана).

Развитию СИБР способствуют снижение секреции соляной кислоты в желудке, панкреатической и билиарной секреции, нарушения сократительной активности тонкой кишки, недостаточность илеоцекального клапана, нарушение продукции иммуноглобулинов иммунными клетками кишки [2, 4, 17].

Нередко причинами обращения к гастроэнтерологу являются упорный метеоризм, неприятный запах изо рта, отрыжка, урчание в животе, императивные позывы к дефекации, флатуляция, что существенно ограничивает социальную активность и снижает качество жизни пациентов, а в ряде случаев приводит к развитию стойких невротических нарушений. Избыточное газообразование, как правило, является следствием бактериального гидролиза пищевых ингредиентов, наиболее интенсивно протекающего в толстой кишке. Так, водород образуется в результате переработки углеводов и аминокислот анаэробами (*Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* и др.). Образование метана является следствием жизнедеятельности преимущественно *Methanobrevibacter smithii*, причем концентрация метана в фекалиях повышается из-за увеличения количества данного микроорганизма в кишечнике. Углекислый газ продуцируется в верхних отделах тонкой кишки вследствие взаимодействия бикарбонатных и водородных ионов, в то время как в толстой кишке — в основном в результате бактериального энзимного воздействия на растительные волокна, целлюлозу, гемицеллюлозу, лигнины, пектины, поступившие из тонкой кишки. Аммиак является продуктом гидролиза мочевины или аминокислот под влиянием *Bacteroides fragilis*. Если ранее полагали, что источником неприятного запаха кишечных газов являются в основном аммиак и метан, то последние исследования выявили дополнительную роль серосодержащих соединений (метанэтанола и диметилдисульфида) [17, 18].

Исследования последних лет отводят важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника дисбалансу между патогенными, условно-патогенными и резидентными микроорганизмами. В частности, кишечную микрофлору рассматривают в качестве одного из факторов альтерации иммунного ответа с позиций стимуляции бактериальными эндотоксинами (липополисахаридами или олигопептидами

Выживаемость бактерий в кислой среде в зависимости от наличия полисахаридной матрицы в составе капсулы (адаптировано из [20])

Показатель	Общее количество клеток, КОЕ/г		
	капсулы без полисахаридной кислотоустойчивой матрицы	капсулы с полисахаридной кислотоустойчивой матрицей	
рН среды	1,4	1,4	1,7
Время, ч:			
0	$112 \cdot 10^8$	$103 \cdot 10^8$	$103 \cdot 10^8$
1	$0,5 \cdot 10^8$	$14 \cdot 10^8$	$75 \cdot 10^8$
Количество выживших бактерий, %	0,4	13,6	73,0

клеточных оболочек бактерий) клеток иммунной системы и ряда медиаторов воспаления [19].

Все приведенные факты обуславливают необходимость адекватной коррекции микробиоценоза с помощью пробиотических средств. Основная роль пробиотиков сводится к увеличению количества естественной резидентной микрофлоры кишечника. Выбор пробиотика должен основываться на данных о его эффективности и безопасности. В ряде клинических исследований доказано, что терапия комбинацией пробиотиков эффективнее, чем применение монокомпонентных препаратов.

Наше внимание привлёк пробиотик ПробиоЛог® (Laboratories Mayoly Spindler, Франция), недавно появившийся в России. В его состав входят 2 бактериальных штамма – *Bifidobacterium lactis BB-12*® и *Lactobacillus acidophilus LA-5*®. В каждой капсуле пробиотика содержится 1 млрд живых бактерий.

Отличительная особенность пробиотика ПробиоЛог® – оригинальный способ производства: структура каждой капсулы содержит полисахаридную кислотоустойчивую матрицу, благодаря которой после 1 ч пребывания в соляной кислоте сохраняется высокая пробиотическая активность микроорганизмов. Так, согласно экспериментальным данным, до 73% бактерий выживают в кислой среде с pH 1,7 (см. таблицу) [20].

В исследовании [20] сравнивали выживаемость бактерий в кислой среде в зависимости от наличия полисахаридной матрицы в составе капсул, содержащих *B. lactis BB-12*® и *L. acidophilus LA-5*®. Полученные данные позволили сделать вывод, что наличие полисахаридной кислотоустойчивой матрицы обеспечивает безопасный пассаж бактерий по верхним отделам ЖКТ и как следствие – поступление пробиотиков в полном объеме в целевую зону – кишечник.

B. lactis BB-12® и *L. acidophilus LA-5*® обладают довольно широким спектром благотворных воздействий на организм человека. *L. acidophilus* – гомоферментативный организм из группы молочнокислых бактерий, основной функцией которого является ферментация лактозы до молочной кислоты. Продуцируемая молочная кислота обеспечивает низкую кислотность среды, что создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности ряда кислотолюбивых патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [21]. *L. acidophilus LA-5*® обладает иммуномодулирующими свойствами, в частности увеличивает продукцию цитокинов, антител, а также фагоцитирующую активность клеток иммунной системы. Продуцируемый данным микроорганизмом бактериоцин (ацидоцин СН5) оказывает антибактериальное действие в отношении *Salmonella typhimurium*, *Campylobacter jejuni* и обладает супрессирующей активностью по отношению к ряду грибов [21, 22]. К положительным метаболическим свойствам *L. acidophilus LA-5*® относят ферментацию лактозы, участие в синтезе витамина К и улучшение липидного обмена [22]. По данным С. Rousseaux и соавт. (2007), *L. acidophilus* участвует в модуляции болевых импульсов, дает анальгезирующий эффект при абдоминальном болевом синдроме, что, по-видимому, связано с индукцией экспрессии каннабиноидных и опиоидных μ -рецепторов в энтероцитах кишечника [23].

Что касается второго пробиотического компонента препарата ПробиоЛог® – *B. lactis BB-12*®, то в ряде исследований показано, что он положительно влияет на липидный спектр крови, снижая уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности и повышая уровень холестерина липопротеидов высокой плотности [24, 25]. Отмечено также, что данный ми-

кроорганизм улучшает толерантность к глюкозе у женщин во время беременности [26]. Кроме того, *B. lactis BB-12*® увеличивает иммунную резистентность организма, повышая продукцию sIgA в слизистой оболочке кишечника [27, 28].

Таким образом, широкий арсенал лекарственных средств и, в частности, пробиотиков и правильность их использования позволяют эффективно корректировать нарушения микробиоценоза тонкой и толстой кишки. ПробиоЛог® – один из комбинированных пробиотиков, высокая эффективность которого доказана его многолетним применением во Франции. Основными показаниями назначению пробиотика ПробиоЛог® являются заболевания, сопровождающиеся нарушением кишечной микрофлоры, а также профилактика и восстановление баланса микрофлоры кишечника на фоне антибиотикотерапии, после перенесенных инфекций, при смене образа жизни и питания. Безопасность, хорошая переносимость и высокий уровень сохранности микроорганизмов после прохождения агрессивной среды верхних отделов ЖКТ позволяют назначать его пациентам разных возрастных групп, в том числе детям с 7 лет.

Литература

1. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2006; 2: 4–18.
2. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста // М.: Форте принт, 2011; 56 с.
3. Елагин Р.И. Дисбактериоз кишечника // Provisorum. – 2002; 5:13–5.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Плотнокова Е.Ю. и др. Лактулоза (дюфалак) как важный компонент диагностики и терапии синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и ассоциированной патологии органов пищеварения // Фарматека. – 2010; 15: 54–61.
5. Урсова Н.И. Базовые функции кишечной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей // Практика педиатра. – 2006; 3: 30–7.
6. Shanahan F. The host-microbe interface within the gut // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2002; 16: 915–31.
7. O'Hara A., Shanahan F. Gut microbiota: mining for therapeutic potential // Clinical Gastroenterol. and Hepatol. – 2007; 5: 274–84.
8. Мосина Л.М., Матвеева Л.В., Митина Е.А. и др. Состав кишечной микрофлоры при эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. Колопроктол. – 2011; XXI (5, прил. 38. Материалы 17-й Российской гастроэнтерологической недели): 54.
9. Захарченко М.М. Диагностика и коррекция состояния микробиоценоза у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки неосложненного течения / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003; 19 с.
10. Ткаченко Е.И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современные взгляд на проблему их взаимосвязей // Тер. арх. – 2004; 76 (2): 67–71.
11. Еремичева Е.Ю., Сосунов А.А., Леонова С.И. Структурно-функциональные основы нарушения кишечного пищеварения при гастроэнтерологической патологии. – Саранск: Би., 1995; 13 с.
12. Ласый В.П. Клинико-инструментальные и лабораторные критерии оценки особенностей тканевого метаболизма при кислотозависимых заболеваниях органов пищеварения / Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2004; 42 с.
13. Успенский Ю.П. Внегастродуоденальные проявления и принципы дифференциальной фармакотерапии язвенной болезни / Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1999; 46 с.
14. Laheij R., Sturkenboom M., Hassing R. et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs // JAMA. – 2004; 292 (16): 1955–60.
15. Deshpande A., Pant C., Pasupuleti V. et al. Association between Proton Pump Inhibitor therapy and Clostridium difficile infection in a Meta-Analysis // Clin. Gastroenterol. and Hepatol. – 2012; 10 (3): 225–33.
16. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А. и др. Хроническая дуоденальная гипертензия: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение // Сучасна гастроэнтерология. – 2010; 2 (52): 98–106.

17. Калинин А.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А. и др. Этиология, патогенез, клиника и принципы лечения синдрома избыточного газообразования в кишечнике // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000; 10 (2): 63–6.
18. Meier R., Steuerwald M. Place of probiotics // Curr. Opin. Crit. Care. – 2005; 11 (4): 318–25.
19. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. – Тверь: Триада, 2002; 128 с.
20. Polysaccharide matrix. Functionality and documentation Probio-Tec AB-cap-1 (615705) / Technical file Ch. Hansen. – 2005; 1: 1.
21. Ljungh A. Wadstrom T. Lactic acid bacteria as probiotics // Curr. Issues. Intest. Microbiol. – 2006; 7 (2): 73–89.
22. Yuan-Kun L. Rev. ed. of. Handbook of probiotics 2nd ed. Hoboken / N.J.: John Wiley & Sons. – 2009.
23. Rousseaux C., Thuru X., Gelot A. et al. Lactobacillus acidophilus modulates intestinal pain and induced opioid and cannabinoid receptors // Nat. Med. – 2007; 13: 35–7.
24. Sadrzadeh-Yeganeh H., Elmadaf I., Djazayeri A. et al. The effect of probiotic and conventional yoghurt in lipid profile in women // Br. J. Nutr. – 2010, 103: 1778–83.
25. Ejtahed H., Mohtadi-Nia J., Homayouni-Rad A. et al. Effect of probiotic yogurt containing Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium lactis on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus // J. Dairy. Sci. – 2011, 94: 3288–94.
26. Luoto R., Laitinen K., Nermes M. et al. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counseling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: double-blind, placebo-controlled study // Br. J. Nutr. – 2010, 103: 1792–9.
27. Mohan R., Koebnick C., Schidt J. et al. Effects of Bifidobacterium lactis BB-12 supplementation on body weight, fecal pH, acetate, lactate, calprotectin and IgA in preterm infants // Pediatr. Res. – 2008, 64: 418–22.
28. Kabeerdoss J., Shobana D., Regina M. et al. Effect of yoghurt containing Bifidobacterium lactis BB-12[®] on faecal excretion of secretory immunoglobulin A and human beta-defensin 2 in healthy adult volunteers // Nutr. J. – 2011, 10: 138.

ROLE OF PROBIOTICS IN THE CORRECTION OF IMPAIRMENT OF THE ENTERIC MICROFLORA

I. Mayev, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences; **D. Dicheva**, Candidate of Medical Sciences; **D. Andreev** Moscow State University of Medicine and Dentistry

The paper covers the role of the endogenous resident enteric microflora. It considers the factors that lead to impaired enteric microbiocenosis, its clinical symptomatology, and therapeutic correction options. A new probiotic complex (ProbioLog[®]) that comprises Bifidobacterium lactis BB-12[®] and Lactobacillus acidophilus LA-5[®] and shows a high therapeutic activity is presented. The most important feature of ProbioLog[®] is that it has an acid-resistant polysaccharide matrix included into the structure of a capsule; owing to which the high probiotic activity of the complex is retained after its presence in hydrochloric acid for an hour.

Key words: enteric microflora, probiotic, ProbioLog, bifidobacterium lactis, lactobacillus acidophilus.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ МОНОТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Е. Шереметьева,
Е. Андреева, доктор медицинских наук, профессор,
И. Дедов, академик РАМН и РАН
Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: endogin@mail.ru

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) – полиморфное заболевание с чрезвычайно вариабельной клинической картиной, что затрудняет его диагностику. Отсутствие алгоритмов ведения пациенток с СПЯ осложняет их лечение. Приведены данные авторов об отдаленных результатах применения метформина как в монорежиме, так и в составе комбинированной терапии.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, метаболические риски, метформин.

В XXI веке ведение больных, особенно с хроническими заболеваниями, должно быть индивидуализированным. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) – полиморфное заболевание. Его частота в популяции – от 5 до 20%, клиническая картина чрезвычайно вариабельна. Отсутствие генного паспорта СПЯ по настоящий момент затрудняет его диагностику и лечение. основополагающие клинические проявления СПЯ – состояние хронической олиго- и (или) ановуляции – АН (по данным динамического УЗИ органов малого таза, функциональной диагностики), клинические или биохимические признаки гиперандрогении – ГА (гормональные исследования) и поликистозные изменения в яичниках по результатам УЗИ органов малого таза (УЗ-поликистоз), однако все большую роль патогенезе СПЯ отводят гиперинсулинемической инсулинорезистентности (ИР).

Согласно данным Международного симпозиума объединенной рабочей группы ESHRE/ASRM (2007) – Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины, были выделены основные фенотипы СПЯ: 1-й, классический – ГА + УЗ-поликистоз + АН); 2-й – овуляторный (ГА + УЗ-поликистоз); 3-й – неандрогенный (АН + УЗ-поликистоз); 4-й – ановуляторный (ГА + АН).

Исследования последних 2 десятилетий обнаружили закономерную связь ИР с СПЯ и позволили принципиально по-новому объяснить некоторые стороны его патогенеза. В начале 1980-х годов R. Barbieri [7, 8] впервые связал па-