

# Клиническое исследование: влияние кисломолочного продукта, содержащего *Bifidobacterium lactis* DN - 173 010, на вздутие живота и желудочно-кишечный транзит при синдроме раздраженного кишечника с запором.

[А. АГРАВАЛ](#), [LA HOUGHTON](#), [Дж. МОРРИС](#), [Б. РЕЙЛЛИ](#), [Д. ГЙОННЕ](#), [Н. ГУПИЛЬ ФЕЙИЛЛЕРАТ](#),  
[А. ШЛЮМБЕРГЕР](#), [С. ЯКОБ](#), [PJ WHORWELL](#)

16 декабря 2008 г.

Д-р LA Houghton, нейрогастроэнтерологическое отделение, больница Wythenshawe, Southmoor Road, Manchester M23 9LT, UK.

## Ведение

**Предпосылки** Ощущение вздутия живота (метеоризм) и фактическое увеличение объема живота (вздутие) являются признаки синдрома раздраженного кишечника (IBS), который чаще встречается у пациентов с запорами.

**Цель:** установить, снижает ли ферментированный молочный продукт, содержащий *Bifidobacterium lactis* DN - 173 010, вздутие живота в связи с ускорением желудочно-кишечного транзита и улучшением симптомов СРК с запором.

**Методы** Одноцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование с параллельными группами, в котором пациенты принимали тестируемый продукт или контрольный продукт в течение 4 недель. Вздутие живота, прохождение через рот и толстую кишку, а также симптомы СРК оценивались на популяции из 34 пациентов, которым назначено лечение.

**Результаты.** По сравнению с контрольным продуктом, тестируемый продукт привел к значительному снижению процентного изменения максимального растяжения [средняя разница - 39%, 95% ДИ (-78, - 5);  $P = 0,02$ ] и тенденцию к снижению среднего растяжения в течение дня [-1,52 см (-3,33, 0,39);  $P = 0,096$ ]. Ускорение орокаэкального [-1,2 ч (-2,3,0);  $P = 0,049$ ], а также толстой кишки [-12,2 ч (-22,8, - 1,6);  $P = 0,026$ ] наблюдался транзит и общая тяжесть симптомов [-0,5 (-1,0, -0,05);  $P = 0,032$ ] также улучшилось.

**Выводы.** Этот пробиотик привел к улучшению объективно измеряемого обхвата живота и желудочно-кишечного транзита, а также к уменьшению симптоматики. Эти данные подтверждают идею о том, что ускорение транзита - полезная стратегия для лечения растяжения.

## Вступление

Синдром раздраженного кишечника (СРК) - это функциональное заболевание кишечника, характеризующееся болью в животе, вздутием живота и нарушенной дефекацией, которое может принимать форму запора, диареи или их сочетания. **1** СРК страдают от 10 до 20% населения **1** - **4**, и результаты в значительной невыхода на работу **2**, а также значительно снижает качество жизни. **5**, **6** На это заболевание приходится почти половина обращений в гастроэнтерологические клиники, где лечение

остается заведомо сложным, и существует острая потребность в новых безопасных вариантах лечения. [1](#), [7](#)

Брюшной вздутие сообщает до 96% пациентов с СРК, [8](#) - [13](#) чаще встречается у женщин [14](#), [15](#) и часто оценивается как их наиболее назойливый симптом. [10](#), [16](#) Как правило, оно ухудшается в течение дня, особенно после еды, обычно достигает максимума к вечеру, а затем улучшается или исчезает в течение ночи. [12](#), [17](#), [18](#) Хотя термины вздутие живота и вздутие живота часто используются как синонимы, исследования с использованием недавно утвержденной техники абдоминальной индуктивной плетизмографии (AIP) [18](#) показали, что только примерно половина пациентов, сообщающих об ощущении вздутия живота, на самом деле демонстрируют увеличение обхвата, что является характеристикой вздутия живота. Кроме того, было показано, что вздутие живота, в отличие от вздутия живота, чаще встречается у пациентов с СРК с преобладанием запоров (СРК-3) [18](#) и у пациентов с задержкой желудочно-кишечного транзита, особенно толстой кишки. [19](#) Это говорит о том, что ускорение транзита может иметь потенциал при лечении растяжения.

Хотя механизмы, ответственные за задержку транзита при СРК, неясны, есть некоторые свидетельства, позволяющие предположить, что дисбаланс кишечной микрофлоры может способствовать возникновению проблемы. [20](#) - [24](#), например, у пациентов с IBS-C, как сообщалось, обладают повышенной количества метана бактерий, продуцирующих [25](#), [26](#) и экскретировать метана в прямой зависимости от тяжести их запор. [25](#) Более того, производители метана, по-видимому, имеют более медленный желудочно-кишечный транзит с повышенной сегментарной и непропульсивной сократимостью по сравнению с производителями водорода. [27](#) Таким образом, модификация кишечной микрофлоры может потенциально изменить моторику, и есть данные исследований как на животных, так и на людях, подтверждающие эту точку зрения. [28](#) - [34](#) Пробиотики представляют собой центр значительного интереса в отношении лечения СРК, хотя важно подчеркнуть, что разные штаммы не обязательно обладают одинаковой активностью. [35](#), [36](#) Следовательно, если конкретный пробиотик обладает потенциалом для ускорения кишечного транзита, возможно, он может помочь облегчить проблему растяжения, связанную с СРК. Поэтому следует отметить, что есть некоторые предварительные доказательства того, что ферментированный молочный продукт, содержащий *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 вместе с двумя классическими стартерами йогурта может ускорить желудочно-кишечный транзит у здоровых добровольцев, особенно в тех, с более медленным транзитом [30](#) - [33](#) и субъективно улучшить симптомы вздутия живота и желудочно-кишечного дискомфорта у пациентов с IBS-C. [37](#)

На сегодняшний день не проводилось исследований для оценки влияния ускорения кишечного транзита на вздутие живота или потенциала пробиотика для достижения этой цели. Целью этого исследования было оценить влияние ферментированного молочного продукта, содержащего *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, на вздутие живота при объективном измерении с помощью AIP, а также на регистрацию вздутия живота, транзита и других симптомов СРК.

## материалы и методы

## Предметы

41 субъект женского пола в возрасте 20–69 лет (средний возраст 39,6 года), которые соответствовали критериям Рима III для IBS-C **1** и конкретно жаловались на вздутие живота или видимое вздутие живота не реже двух раз в неделю как часть их симптомокомплекса, были набраны из амбулаторного отделения Университетской больницы Южного Манчестера Фонда NHS Foundation Trust в период с января по август 2007 года. Пациенты были набраны из последовательных пациентов, к которым обращались амбулаторно, которые удовлетворяли критериям и желали участвовать в исследовании. Пациенты, направленные на третичное лечение, или пациенты с частым опорожнением кишечника менее двух раз в неделю были исключены из исследования, чтобы исключить пациентов с трудноизлечимым тяжелым запором. Все субъекты прошли соответствующее обследование для исключения органических заболеваний.**38** и не выявили каких-либо функциональных расстройств верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которые были бы более выраженными, чем их СРК. Все субъекты употребляли алкоголь ниже рекомендованного безопасного предела (<14 Ед / нед.), Не курили и не принимали лекарства, которые могли повлиять на функцию желудочно-кишечного тракта, в течение как минимум 48 часов до проведения измерений. Кроме того, испытуемые исключались из исследования, если в анамнезе они злоупотребляли слабительными, принимали антибиотики в течение 60 дней до начала исследования, имели аллергию или гиперчувствительность к молочным белкам или употребляли какие-либо безрецептурные продукты, содержащие пробиотики или кисломолочные продукты как минимум за 11 дней до исследования. Помимо вышеперечисленных ограничений, пациентов поощряли к сохранению их обычного рациона питания и образа жизни. Пациенты, не использующие эффективный метод контрацепции, или беременные или кормящие грудью также были исключены. Исследование было одобрено местным комитетом по этике исследований Южного Манчестера, и все участники дали письменное информированное согласие.

## Дизайн исследования

Исследование было одноцентровым, рандомизированным, двойным слепым, контролируемым, с параллельными группами по дизайну, в котором влияние ежедневного потребления ферментированного молока, содержащего *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 (тестовая группа), сравнивали с неферментированным молочным продуктом (контрольная группа). группа) у пациенток с IBS - C.

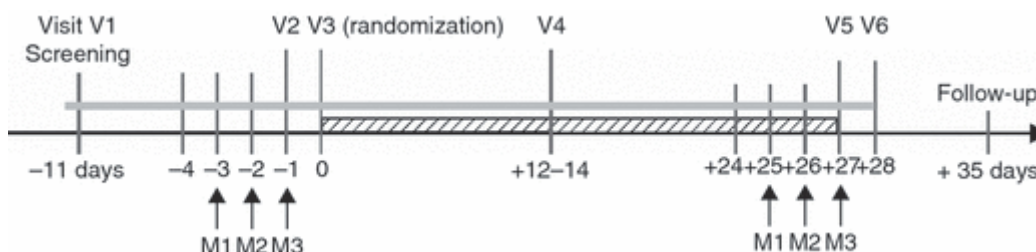
Чтобы достичь 80% мощности для обнаружения различий в среднем обхвате живота (площадь под кривой) от начала до конца дня относительно начала дня 1, 2 см или более, нам требовалось (считается клинически значимый эффект), 17 человек в каждой группе (всего 34). Этот расчет предполагал стандартное отклонение 2,0 и простой двухвыборочный *t*- критерий с общепринятым уровнем значимости 5%. Поскольку предыдущие исследования показали, что как симптомы СРК, так и транзит могут варьироваться в зависимости от менструального цикла или статуса менопаузы, рандомизация была стратифицирована по менструальному циклу / статусу менопаузы. **39 - 41**

## Учебные продукты

Исследуемый продукт представлял собой ферментированное молоко (Activia; Danone Research, Palaiseau Cedex, Франция), содержащее *Bifidobacterium lactis* DN - 173 010 [ $1,25 \times 10^{10}$  колониеобразующих единиц (КОЕ) на горшок] вместе с двумя классическими заквасками для йогурта, *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus* ( $1,2 \times 10^9$  КОЕ / горшок, т.е. бактерии, которые используются для инокуляции молока, чтобы начать ферментацию молочной кислоты в молоке). Контрольный продукт представлял собой неферментированный молочный продукт на основе молока без пробиотиков и с низким содержанием лактозы <4 г / банку, как в тестируемом продукте. И тестовые, и контрольные продукты не имели вкуса и имели сходный внешний вид, текстуру и вкус. Каждый горшок содержал 125 г тестируемого продукта или контрольного продукта и был предоставлен компанией Danone Research (Палезо, Франция).

## Протокол

**Рисунок 1** показывает блок-схему протокола, используемого для этого исследования. За одиннадцать дней до рандомизации (то есть день - 11, визит 1) все субъекты получили дневник симптомов и три набора рентгеноконтрастных маркеров для измерения толстокишечного транзита. Используя дневник симптомов, испытуемых просили предоставить подробную информацию о наличии и тяжести любой боли / дискомфорта в животе, вздутии живота, метеоризма и общей тяжести симптомов СРК в конце дня с использованием шкалы от 1 до 6 (1 = нет, 2 = очень легкая, 3 = легкая, 4 = умеренная, 5 = довольно тяжелая и 6 = очень тяжелая), а также время и последовательность любого испражнения (1 = очень твердый стул, 2 = твердый стул, 3 = несколько твердый стул, 4 = ни жидкий, ни твердый стул, 5 = несколько жидкий стул, 6 = жидкий стул и 7 = жидкий стул) и наличие какого-либо напряжения,



**Рисунок 1**

Блок-схема протокола, показывающая дни посещений лаборатории (V1 - V6), прием рентгеноконтрастных маркеров (M1, M2, M3), продолжительность потребления тестируемого продукта / контрольного продукта (заштрихованная область) и продолжительность ограниченной диеты, когда пациентам не рекомендуется употреблять коммерческие кисломолочные продукты, йогурты, пробиотики и т. д. (серая линия). В дни -4 и +24 с пациентами связывались, чтобы напомнить им о начале приема рентгеноконтрастного маркера. На визитах 2 и 5, в брюшной Индуктивности Плетизмография (AIP) оборудования была установлена, и о визите 3 и 6, AIP оборудование было удалено, обычная флюороскопический принята для оценки ободочного транзита и малого транзита кишечника измеряли с использованием дыхания  $N_2$  техники .

На 4-й день с субъектами связались по телефону и напомнили им проглотить первый набор рентгеноконтрастных маркеров на следующее утро на 3-й день и последующие наборы на 2-й и 1-й дни. Кроме того, в первый день натошак пациенты посетили нейрогастроэнтерологическое отделение до

10 часов утра (визит 2) и были оснащены устройством AIR. **18** , **42** , **43** Каждому испытуемому раздали дополнительный бумажный дневник, в который он записывал с «ежечасными интервалами» степень вздутия живота (шкала от 0 до 5), а также время и состав любого перорального приема (как твердых, так и жидких). Затем испытуемым разрешили покинуть лабораторию и попросили поддерживать их обычную повседневную деятельность, пока они не вернутся для удаления устройства AIR через 24 часа (день 0). При повторном возвращении в день 0 после ночного голодания (посещение 3) устройство AIR было удалено, получены ежечасные и ежедневные дневники и проведен простой рентгеновский снимок брюшной полости для оценки транзита по всей и сегментарной толстой кишке. **44** Затем испытуемые принимали стандартную еду, и ротовой поток пищи оценивался с использованием метода, аналогичного описанному Левиттом. **45**

Затем субъекты были рандомизированы для лечения и получали либо 2-недельный запас тестируемого продукта, либо контрольный продукт вместе с дополнительным дневником симптомов, который нужно заполнять ежедневно до их следующего визита между +12 и 14 днями (посещение 4; см. Выше). Всех участников попросили съесть две банки продукта по 125 г один раз в 8 часов утра и снова в 8 часов вечера. Если испытуемые забывали принять продукт, им предлагалось употребить его во время следующего приема пищи. Во время посещения 4 дневник был извлечен, и ему был предоставлен запас тестируемого или контрольного продукта на 2 недели вместе с новым дневником и вторым набором рентгеноконтрастных маркеров. Что касается предварительной обработки, то на 24-й день (то есть за 4 дня до завершения приема продукта) испытуемым позвонили и напомнили, чтобы они проглотили первый набор рентгеноконтрастных маркеров на 25-й день и последующие наборы на 26-й и 27-й день. На 27-й день (посещение 5), голодные субъекты снова посетили отделение до 10 часов утра и были оснащены устройством AIR и получили почасовой дневник, в который можно было записывать степень вздутия живота и пероральное потребление (измерялось по шкале от 0 до 5). На следующий день (день 28, визит 6) у субъектов удалили устройство AIR, извлекли ежечасные и ежедневные дневники и сделали простую рентгенограмму брюшной полости для оценки транзита по толстой и сегментарной кишке и орокакального транзита (см. Выше). Через 7 дней (т. Е. День +35) все субъекты наблюдались по телефону. Получены ежечасные и ежедневные дневники, а также сделана простая рентгенография брюшной полости для оценки транзита по всей и сегментарной толстой кишке и определения транзита через рот (см. выше). Через 7 дней (т. Е. День +35) все субъекты наблюдались по телефону. Получены ежечасные и ежедневные дневники, а также сделана простая рентгенография брюшной полости для оценки транзита по всей и сегментарной толстой кишке и определения транзита через рот (см. выше). Через 7 дней (т. Е. День +35) все субъекты наблюдались по телефону.

## Индуктивная абдоминальная плетизмография

Используемая нами техника описана в других источниках: **18** , **42** , **43**, но вкратце он работает по принципу, согласно которому петля из проволоки образует индуктор, индуктивность которого зависит от площади, заключенной в петле. Для AIR проволока вшивается в ленту из эластичной ткани (шириной ≈8,5 см) зигзагообразно для обеспечения возможности расширения (индуктивный датчик Respitrace; Ambulatory Monitoring Inc., Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США) и носит живот, похожий на пояс. К

проводу прикреплен небольшой блок электронной схемы, который включает в себя индуктор в резонансном контуре, выходная частота которого изменяется в зависимости от площади, ограниченной полосой, и небольшой микропроцессорный регистратор данных с батарейным питанием, который записывает и оценивает среднюю частоту схемы генератора. в течение 30 с каждую минуту. Регистратор данных одновременно регистрирует позу человека (стоя, сидя и лежа) с помощью запечатанных ртутных переключателей наклона (ASSEMtech Europe Ltd., Эссекс, Великобритания), прикрепленных к груди и бедру субъекта. Площадь поперечного сечения живота, зарегистрированная оборудованием, затем преобразуется в измерение окружности, как описано ранее.[18](#) , [42](#) , [43](#)

## Время прохождения от рта до слепой кишки

Время прохождения пищи изо рта в слепую кишку определяли по методике, ранее описанной Левиттом. [45](#) После полоскания рта 1% раствором хлоргексидина [Corsodyl P. 534 BNF (45); Glaxo SmithKline, Brentford, UK], образцы выдыхаемого воздуха в конце выдоха отбирались каждые 15 минут в течение 1 часа. Затем испытуемые принимали стандартную еду, состоящую из 30 г сухих картофельных хлопьев, восстановленных 150 мл воды (107 ккал, оригинал Smash; HL Foods Ltd, Сполдинг, Линкольншир, Великобритания) и 120 г запеченных бобов (83 ккал; HJ Heinz Co Ltd, Hayes. , Мидлсекс, Великобритания) в течение 5 минут, запивая 50 мл воды, и сразу же после приема пищи снова прополоскали рот жидкостью для полоскания рта Corsodyl. Образцы выдыхаемого воздуха после еды в конце выдоха отбирались каждые 15 минут в течение максимум 10 часов. Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе измерялась с помощью монитора водорода в выдыхаемом воздухе (Gastrolyzer 2 Breath H<sub>2</sub> Monitor, Bedfont Scientific Ltd., Рочестер, Кент, Англия), содержащий электрохимический сенсор, специфичный для водорода.

## Время прохождения через толстую кишку

Субъекты принимали три набора рентгеноконтрастных маркеров (по 24 каждого типа) со 100 мл воды в 08:30 в течение трех дней подряд. Маркеры трех типов были вырезаны из полиэтиленовых трубок (Portex Limited, Ноттингем, Великобритания) и представляли собой цилиндры одинаковой массы с внешним, внутренним диаметром и длиной (i) 4,5 × 3 × 1,3 мм; (ii) 3 × 2 × 3 мм и (iii) 2 × 1 × 5 мм соответственно. На четвертый день, после ночного голодания, субъекты повторно посетили больницу, и в 08:30 был проведен однократный рентген брюшной полости. [44](#)

## Анализ данных

**Оценка обхвата живота по AIP.** В предыдущих исследованиях были показаны , что не существует статистически значимая разница между измерениями обхвата , взятыми в стоя и сидя позицию, [42](#) обхватом ли в усредненном было более 60 мин эпох от начала и до конца дня сидя или в положении стоя. Площадь под кривой (AUC) для этих почасовых измерений рассчитывалась как изменения обхвата с первого часа исследования, стандартизированные для общего количества часов измерения. Кроме того, было получено максимальное растяжение, определяемое как максимальное



изменение обхвата с первого часа, за период от второго часа до сна, и было рассчитано процентное изменение максимального растяжения от до лечения до лечения.

**Ежечасные дневники симптомов во время оценки AIR.** Была рассчитана AUC для почасовых показателей вздутия живота с начала дня до отхода ко сну, стандартизированная для общего количества часов измерения.

**Орокакальный транзит.** Прибытие главы еды в слепую кишку (то есть время прохождения через рот) определялось как первый раз, когда водород в выдыхаемом воздухе поднимался на 10 ppm выше базового значения и поддерживался в течение трех последовательных измерений.

**Колонический и сегментарный транзит.** Количество и расположение маркеров на рентгеновской пленке были использованы для расчета времени прохождения через толстую и сегментарную толстую кишку с использованием уравнения, как было предложено Metcalf *et al.* [45](#)

**Ежедневные дневники симптомов.** Базовые дневные показатели дневника симптомов усреднялись за 11 дней до употребления продукта. Симптомы во время потребления продукта были усреднены за последовательные 7-дневные периоды.

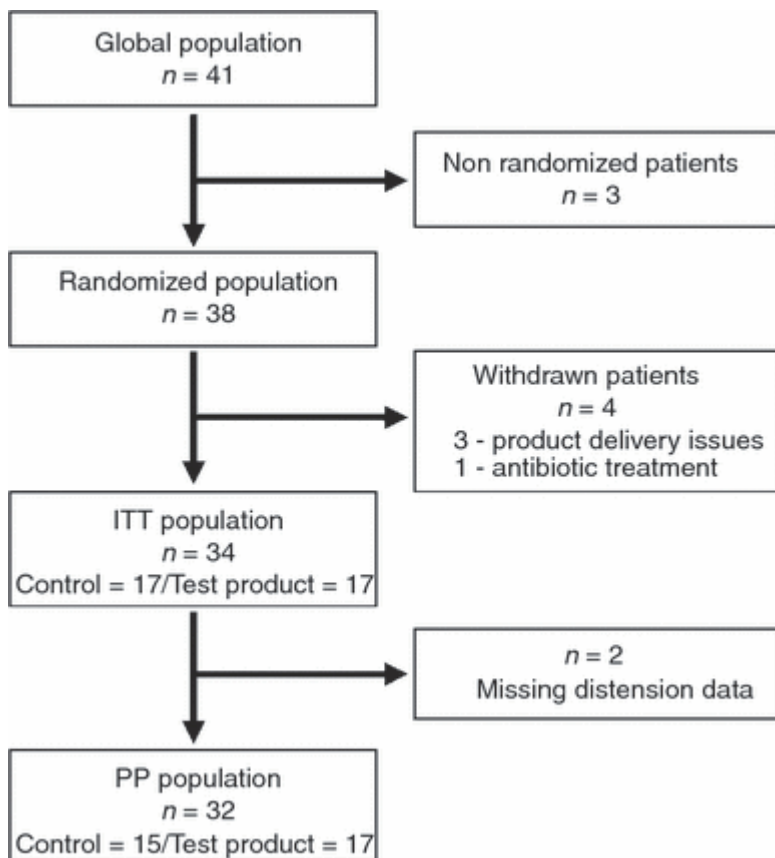
## Статистический анализ

Данные были проанализированы с использованием анализа ковариации и анализа дисперсии повторных измерений (за четыре недельных периода) с поправкой на исходные значения, возраст и ИМТ. Последние корректировки были сделаны, потому что предыдущие исследования показали, что как индекс массы тела и возраста может изменить транзит, [46](#) - [48](#) и возраст может изменить состав желудочно - кишечного флоры. [49](#) Для максимального обхвата значимость между группами оценивалась путем сравнения процентного изменения от исходного уровня с использованием *U*- критерия Манна – Уитни (без поправки на возраст и ИМТ). Анализы проводились на основе намерения лечить.

Были получены корреляции Пирсона и Спирмена, в зависимости от ситуации, между изменениями в обхвате живота и транзитом через рот и толстую кишку. Корреляции Пирсона внутри субъекта были рассчитаны для оценки взаимосвязи между почасовыми значениями растяжения и вздутия живота как до, так и после вмешательства.

## Полученные результаты

В исследование был включен 41 пациент. Из них 38 были рандомизированы для лечения, а трое пациентов были исключены, потому что они не посещали визит 2. Из рандомизированных для лечения пациентов четверо были исключены (один прием антибиотика, три проблемы с доставкой продукта), а у двоих отсутствовали постоянные > 10% / данные сидения для измерения обхвата живота в бодрствующем состоянии, так как они спали днем. Однако намерение лечить популяцию включало этих двух последних субъектов, и, таким образом, для анализа в каждой группе было 17 субъектов ( [рис. 2](#) ). Все пациенты соблюдали протокол, и ни один продукт не был возвращен в лабораторию.



**Рисунок 2**

Блок-схема, описывающая прогресс пациентов в исследовании.

## Исходные данные

[В таблице 1](#) представлены исходные демографические, симптоматические и физиологические данные. Как можно видеть, не было различий ни по одному из этих параметров между субъектами, рандомизированными для получения тестируемых и контрольных продуктов.

**Таблица 1.** Исходные демографические, симптоматические и физиологические данные субъектов, получавших тестируемые и контрольные продукты

	ДН - 173010 ( n = 17)	Контроль ( n = 17)
Демографические		
Возраст (лет)	42 (24, 69)	37 (20, 59)
ИМТ	24,6 (19,1, 29,4)	25,0 (20,3, 29,6)
Абдоминальные симптомы		
Растяжение - площадь под изгибом (см)	3,5 (0, 10,3)	3,4 (-4,7, 9,9)



	<b>ДН - 173010 ( n = 17)</b>	<b>Контроль ( n = 17)</b>
* Растяжение - макс (см)	5,2 (3,7, 19,0)	6,3 (3,0, 15,8)
Вздутие живота	4,0 (1,8, 5,8)	3,8 (1,4, 5,2)
Метеоризм	3,6 (1,8, 6,0)	3,7 (1,6, 4,7)
Боль в животе	3,4 (1,6, 5,4)	3,6 (2,2, 4,9)
Общий IBS	3,7 (2,4, 5,6)	3,9 (2,1, 5,1)
<b>Привычка кишечника</b>		
Частота стула в неделю	7,9 (2,5, 19,7)	6,3 (1,3, 15,3)
Консистенция стула	1,8 (1,0, 2,8)	1,5 (0,5, 2,8)
Напряжение	3,7 (1,6, 5,0)	3,2 (1,8, 5,0)
Срочность	2,9 (1,0, 4,6)	3,5 (2,0, 4,8)
Ощущение неполной эвакуации	3,2 (2,0, 4,8)	3,8 (2,5, 5,2)
<b>Желудочно-кишечный транзит (ч)</b>		
ОСТТ	6,8 (4,5, 9,0)	6,5 (4,0, 9,0)
СТТ	56,1 (24, 72)	51,8 (23, 72)
LCТТ	24,7 (4, 55)	23,2 (0, 41)
RCТТ	15,6 (0, 44)	15,3 (2, 32)
SRТТ	15,2 (0, 34)	13,4 (0, 28)

- Дата выражается как среднее значение и диапазон, кроме \*, которые выражаются как медиана и диапазон. DN - 173 010 = *Bifidobacterium lactis* DN - 173 010.
- ОСТТ, время прохождения через рот; СТТ, время прохождения через толстую кишку; ЛСТТ, время прохождения через левую ободочную кишку; РСТТ, время прохождения по правой толстой кишке; SRTT, время прохождения через сигмовидную кишку.

## Тестовый продукт по сравнению с контрольным продуктом в течение 4 недель

**Измерение вздутия и вздутия живота.** На рис. 3 показаны почасовые изменения вздутия живота и вздутия в часы бодрствования 24-часовой записи АРП как до (а), так и после (б) потребления тестируемых и контрольных продуктов. Исходные профили вздутия и растяжения (а) были аналогичными для тестируемых и контрольных продуктов. Однако профили вздутия живота и растяжения оказались в некоторой степени уменьшенными при потреблении тестируемого продукта по сравнению с контрольным продуктом (рис. 3). Это было связано с доказательством тенденции к снижению среднего вздутия живота [AUC; средняя общая разница между группами - 1,52 см (-3,33, 0,39);  $P = 0,096$ ], значительное снижение среднего процентного изменения максимального растяжения [-39% 95% ДИ (-78, -5);  $P = 0,02$ ] и свидетельство тенденции к уменьшению симптомов (AUC) вздутия живота [-0,47 (-1,01, 0,07);  $P = 0,084$ ; Рисунок 4 ].

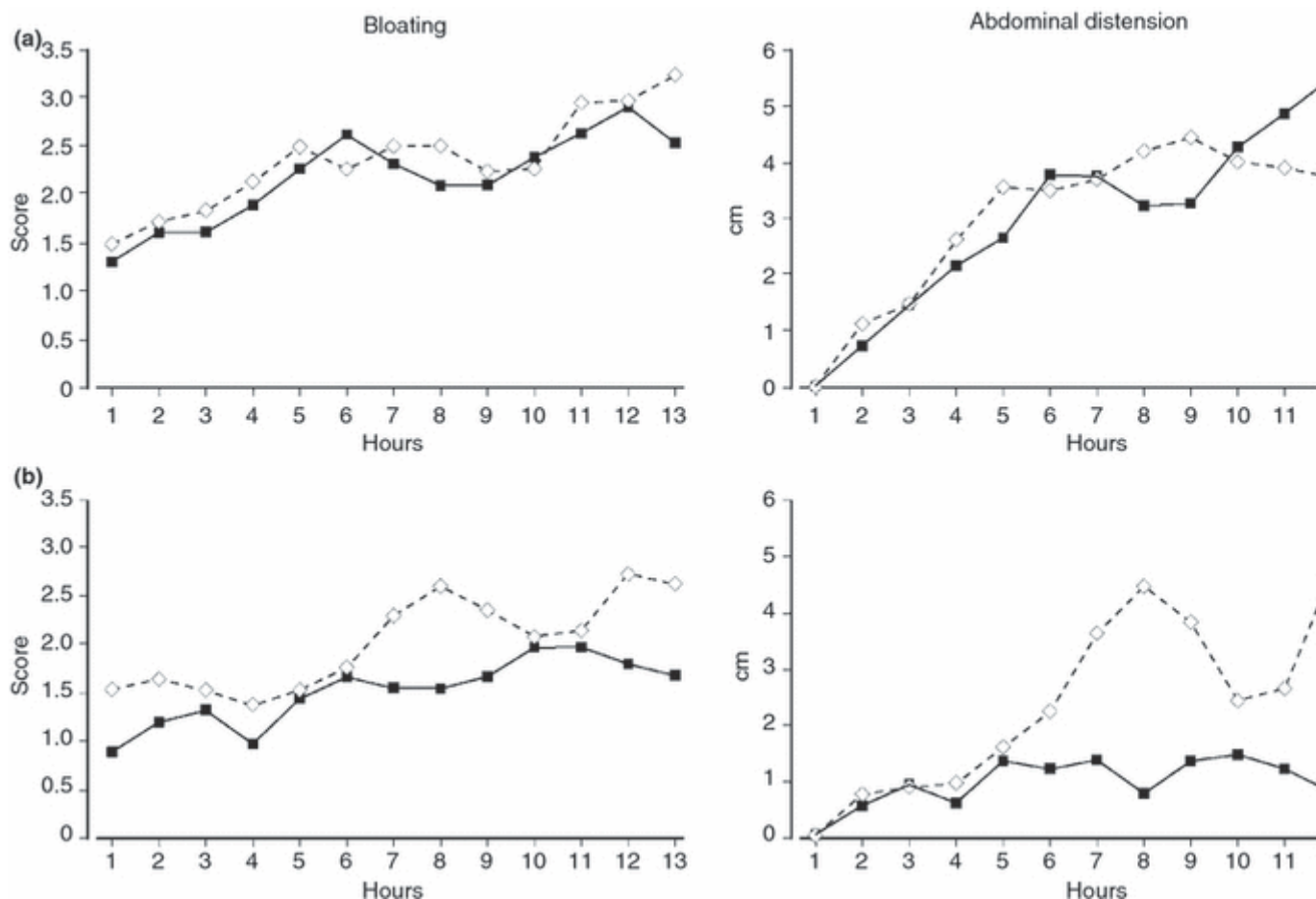
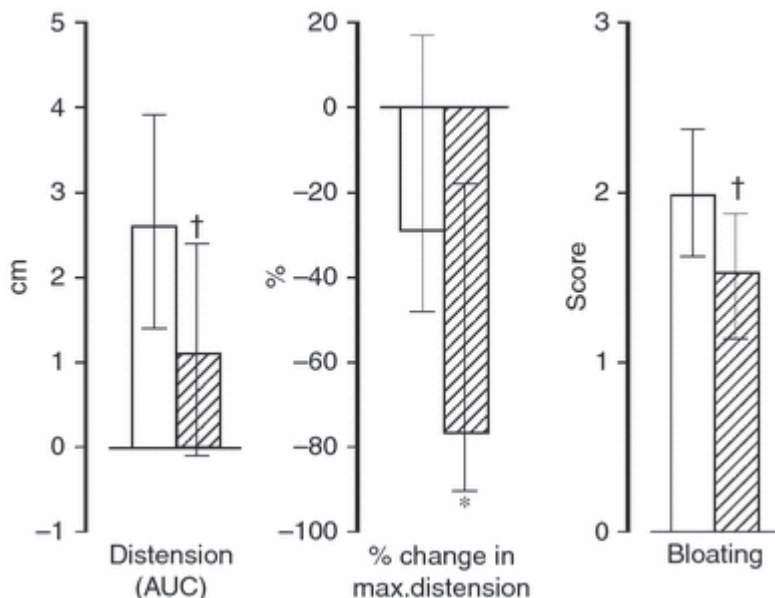


Рисунок 3

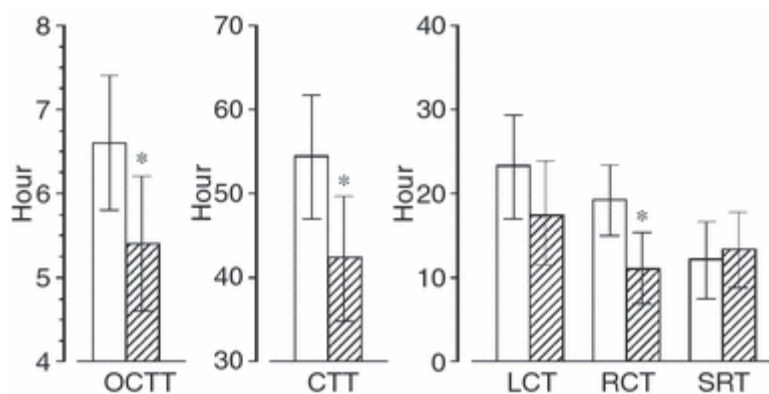
Сравнение среднечасовых показателей вздутия живота и измерений вздутия живота в течение часов бодрствования при измерении абдоминальной индуктивной плетизмографии до (а) и после (б) потребления тестируемого продукта ( ) и контрольного продукта ( ). Обратите внимание, что после употребления тестируемого продукта вздутие живота не было больше в конце по сравнению с началом дня.



**Рисунок 4**

Сравнение вздутий живота [площадь под кривой (AUC)], процентного изменения максимального растяжения [(максимальное растяжение после лечения минус максимальное растяжение на исходном уровне) / максимальное растяжение на исходном уровне  $\times$  100] и показателей вздутия живота (AUC) во время абдоминальной индукции. Оценка плетизмографии между пациентами, потреблявшими тестируемый продукт (заштрихованный) и контрольный (открытый) продукт. Для AUC вздутия и вздутия живота данные представляют собой предельные средние значения и 95% доверительный интервал. Для процентного изменения максимального растяжения данные представляют собой медианное значение и 95% доверительный интервал. \*  $P < 0,05$ , †  $P < 0,10$  по сравнению с контролем.

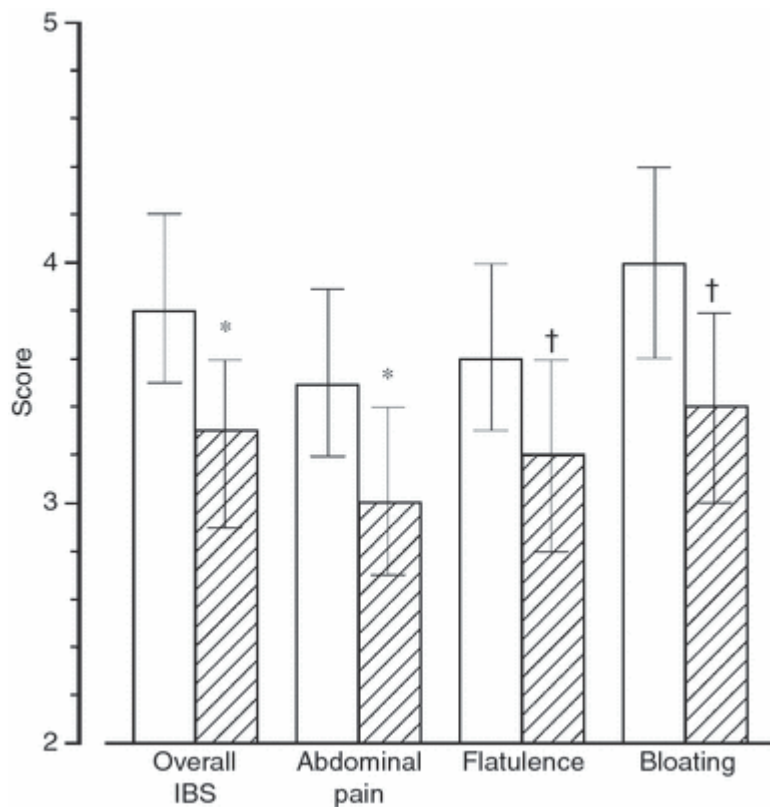
**Желудочно-кишечный транзит.** Оба орокаекальные [средняя разница -1,2 ч, 95% ДИ (-2,3, 0);  $P = 0,049$ ] и толстой кишки [-12,2 ч (-22,8, -1,6);  $P = 0,026$ ] время прохождения было значительно сокращено тестируемым продуктом по сравнению с контрольным продуктом ( [фигура 5](#) ). Ускорение прохождения через толстую кишку было связано со значительным уменьшением времени прохождения через правую кишку [-8,01 ч (-13,94, -2,09);  $P = 0,01$ ], но не левой толстой кишки [-5,58 ч (-14,46, 3,30);  $P = 0,21$ ] или сигмовидно-ректальный [1,22 ч (-5,38, 7,81);  $P = 0,71$ ] времени прохождения ( [рисунок 5](#) ).



**Рисунок 5**

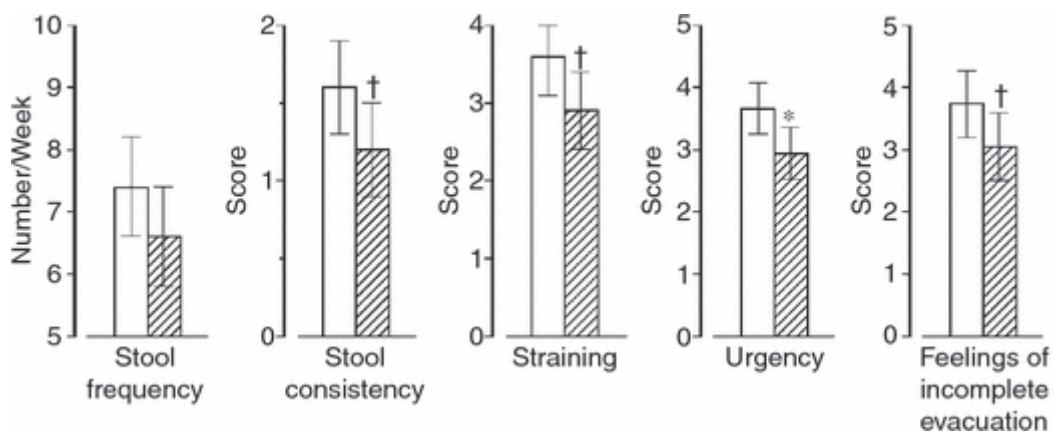
Сравнение времени ротовой кишки (OCTT), толстой кишки (CTT), левой толстой кишки (LCT), правой толстой кишки (RCT) и сигмовидно-ректального (SRTT) времени между пациентами, потреблявшими тестируемый продукт (заштрихованный) и контрольный (открытый) продукт. Данные представляют собой предельное среднее значение и 95% доверительный интервал. \*  $P < 0,05$  по сравнению с контролем.

**Абдоминальные симптомы и дефекация.** Общая тяжесть IBS [средняя общая разница между группами  $-0,5$ , 95% ДИ  $(-1,0, -0,05)$ ;  $P = 0,032$ ] и боль / дискомфорт в животе  $[-0,5 (-1,0, 0)$ ;  $P = 0,044$ ] как значительно уменьшилось, так и вздутие живота  $[-0,6 (-1,1, 0)$ ;  $P = 0,059$ ] и метеоризм  $[-0,6 (1,1, 0)$ ;  $P = 0,092$ ] имела тенденцию к снижению в течение 4 недель потребления тестируемого продукта по сравнению с контрольным продуктом ([Рисунок 6](#)). Кроме того, срочность значительно улучшилась  $[-0,71 (-1,34, -0,09)$ ;  $P = 0,026$ ], тогда как консистенция стула от нормы [Бристольская шкала стула = 4;  $-0,40 (-0,82, 0,01)$ ;  $n = 0,058$ ] показали пограничное значительное улучшение и напряжение во время оценки  $[-0,64 (-1,34, 0,07)$ ;  $P = 0,074$ ] и ощущение неполной эвакуации  $[-0,69 (-1,50, 0,12)$ ;  $P = 0,091$ ] продемонстрировал тенденцию к улучшению с тестируемым продуктом по сравнению с контрольным продуктом. Частота стула  $[-0,79 (-1,95, 0,36)$ ;  $P = 0,17$ ] не изменилось из-за потребления исследуемого продукта ([Рисунок 7](#)).



**Рисунок 6**

Сравнение оценок симптомов СРК, боли в животе, метеоризма и вздутия живота между пациентами, потребляющими тестируемый продукт (заштрихованный) и контрольный (открытый) продукт. Данные представляют собой предельное среднее значение и 95% доверительный интервал за 4-недельный период. \*  $P < 0,05$ , †  $P < 0,10$  по сравнению с контролем.



**Рисунок 7**

Сравнение частоты стула и оценки симптомов по консистенции стула (абсолютное отличие от нормы, например, 4 балла по Бристольской шкале стула), напряжению, срочности и ощущению неполного опорожнения между пациентами, потреблявшими тестируемый продукт (заштрихованный) против контрольного (открытого) продукта. Данные представляют собой предельное среднее значение и 95% доверительный интервал за 4-недельный период. \*  $P < 0,05$ , †  $P < 0,10$  по сравнению с контролем.

Ни один из приведенных выше анализов не претерпел значительных изменений, если они выполнялись без поправки на возраст и ИМТ.

**Корреляции.** Как и в наших предыдущих исследованиях **18**, при сравнении почасовых данных до ( $r = 0,69$ ;  $P < 0,001$ ) и после ( $r = 0,62$ ;  $P < 0,001$ ) вмешательства наблюдалась прямая положительная корреляция между вздутием живота и вздутием живота .

Если брать субъектов в целом (тех, кто принимал тестируемые и контрольные продукты), как изменения среднего вздутия живота (AUC), так и процентное изменение максимального растяжения коррелировали с изменениями ороакакального (AUC,  $r = 0,35$ ,  $P = 0,042$ ; изменение при максимальном растяжении  $\rho = 0,56$ ,  $P = 0,001$ ) и толстой кишке ( $r = 0,40$ ,  $P = 0,02$ ;  $r = 0,38$ ,  $P = 0,025$ ) время прохождения.

## Обсуждение

Результаты этого исследования показывают, что этот кисломолочный продукт снижает вздутие живота у пациентов с СРК-3, а также ускоряет прохождение через тонкий и толстый кишечник. Кроме того, этот пробиотик также уменьшил вздутие живота и большинство других основных симптомов, связанных с СРК.

Одной из проблем оценки терапевтического потенциала любого нового метода лечения СРК является отсутствие объективных критериев оценки результатов, поскольку большинство характеристик состояния, таких как боль в животе и вздутие живота, полностью зависят от сообщений пациента. Даже запись функции кишечника может быть ненадежной, хотя введение шкалы Bristol Stool Form **50** помогло улучшить ситуацию. Напротив, увеличение обхвата живота, вздутие живота поддается объективному измерению, и это причина, по которой мы разработали методику АР. **18** , **42** , **43** Система может фиксировать обхват живота, а также состояние пациента лежа, сидя или стоя в течение 24 часов в амбулаторных условиях с точностью до 1 мм. Таким образом, если конкретный терапевтический подход может уменьшить растяжение, АР идеально подходит для решения этого вопроса.

Хорошо известно, что большинство пациентов с СРК страдают вздутием живота и что это особенно навязчивый симптом. **8** - **16** Кроме того, все больше женщин сообщают о вздутии живота , чем у мужчин. **12** В 50% случаев вздутие живота сопровождается вздутием живота, что еще больше усугубляет проблему, поскольку пациенты сообщают, что им приходится расстегивать одежду или даже переодеваться в одежду другого размера в течение дня. **18** У пациентов с СРК-3 распространенность растяжения еще выше, приближаясь к 70%, а в крайних случаях обхват пациента может увеличиваться на 12 см, **18** как правило, максимальная концентрация достигается поздно днем или вечером. Точная причина растяжения остается неизвестной, но предполагается целый ряд предполагаемых механизмов. **51** Тем не менее, наблюдение , что является более распространенным в IBS-C **18** или у пациентов с замедленным транзитом, **19** повышает вероятность того, что ускорение это может помочь облегчить эту неприятную проблему , особенно в тех пациенты IBS-C с задержкой транзитом имеет большое вздутие , чем те, у кого нет задержки транзита. **19** Напротив, есть данные, позволяющие предположить, что вздутие живота в отсутствие вздутия может быть скорее сенсорной проблемой **52** и, следовательно, не может быть настолько податливым для этой стратегии лечения, особенно потому, что он чаще встречается при диарейной форме IBS.



В результате все больше доказательств свидетельствует о возможной роли воспаления 7 , 53 или микробного дисбаланса 20 - 24 в патофизиологии СРК, наблюдается недавний интерес к использованию пробиотиков в этом состоянии. 35 , 36 Результаты терапевтических испытаний на сегодняшний день довольно разнообразны, 7 , 35 что можно объяснить неоднородностью включенного подтипа СРК, вариативностью дизайна исследования и большим разнообразием протестированных штаммов пробиотиков. В настоящее время хорошо известно, что разные организмы значительно различаются по своим свойствам, и поэтому нецелесообразно объединять результаты разных испытаний. Например, некоторые организмы могут проявлять большую противовоспалительную активность 54, тогда как другие могут иметь большее влияние на моторику 28 или висцеральные ощущения. 55 Следовательно, необходимо выбрать организм или смесь пробиотиков, которые проявляют свойства, наиболее подходящие для конкретной ожидаемой пользы для здоровья или физиологического эффекта. В этом контексте предыдущие предварительные наблюдения о том, что кисломолочный продукт, содержащий *Bifidobacterium Lactuc* -173 DN 010 появляется для ускорения ободочной транзита 30 - 33 , а также улучшить симптомы СРК 37 делает его потенциальным кандидатом для облегчения вздутия в IBS, и , следовательно , наше решение ограничить исследование для пациентов с СРК с запором.

В этом исследовании потенциал кисломолочного продукта, содержащего *Bifidobacterium lactis* Было подтверждено, что DN - 173 010 значительно ускоряет прохождение через толстую кишку, а также новое наблюдение значительного ускорения прохождения через тонкую кишку. В целом можно предположить, что улучшение транзита по толстой кишке может быть основной причиной улучшения растяжения, но возможно, что изменение транзита по тонкой кишке также могло способствовать. Это основано на клиническом наблюдении, что пациенты с функциональным запором, которые ранее перенесли колэктомию из-за своей проблемы, все еще могут демонстрировать видимое вздутие живота, хотя это никогда не было подтверждено какими-либо формами объективных измерений. Конечная точка растяжения в этом исследовании была после 4 недель употребления продукта, и неизвестно, можно ли было достичь столь же хорошего результата за более короткий период времени. По аналогии, возможно, что результат был бы даже лучше, если бы лечение продолжалось еще дольше. Это важные практические вопросы, поскольку, за возможным исключением антидепрессантов, можно ожидать, что большинство лекарств, используемых в настоящее время при СРК, действуют в течение относительно короткого периода времени, и поэтому пациенты, как правило, `` отказываются " от лечения сравнительно быстро, если они не работают. К сожалению, можно было ожидать, что, учитывая возможный механизм действия пробиотиков, начало положительного эффекта может быть не мгновенным, и это подтверждается литературой. Можно ожидать, что большинство лекарств, используемых в настоящее время при СРК, действуют в течение относительно короткого периода времени, и поэтому пациенты склонны «отказываться» от своего лечения сравнительно быстро, если они не работают. К сожалению, можно было ожидать, что, учитывая возможный механизм действия пробиотиков, начало положительного эффекта может быть не мгновенным, и это подтверждается литературой. Можно ожидать, что большинство лекарств, используемых в настоящее время при СРК, действуют в течение относительно короткого периода времени, и поэтому пациенты, как правило, «отказываются» от лечения сравнительно быстро, если не обнаруживают, что они работают. К сожалению, можно было ожидать, что, учитывая

возможный механизм действия пробиотиков, начало положительного эффекта может быть не мгновенным, и это подтверждается литературой.<sup>56</sup>

Следует отметить, что в процессе лечения ряд симптомов СРК также улучшился ( [рисунки 6 и 7](#) ), несмотря на то, что количество пациентов в этом исследовании было намного меньше, чем обычно требуется для получения значимого результата только в записи клинического исследования. симптомы. Очевидно, что в таком исследовании, как это, включающем ряд физиологических измерений, можно оценить только ограниченное количество пациентов, хотя результаты показывают, что изменения транзита и обхвата живота сопровождаются улучшением симптомов. Это дополнительно подтверждает результаты гораздо более крупного исследования, основанного на симптомах, предполагающего, что этот конкретный пробиотик полезен для пациентов с СРК. <sup>37</sup>Интересно, что в этом исследовании наблюдалась аналогичная степень изменения симптоматики по сравнению с текущим исследованием и, в частности, было связано со значительным улучшением качества жизни этих пациентов. <sup>37</sup>

Это первое исследование, демонстрирующее, что пробиотический препарат может снизить объективно измеренное вздутие живота у женщин с СРК-3. Это также поддерживает идею о том, что ускорение желудочно-кишечного транзита может быть хорошей целью для будущих терапевтических подходов, направленных на уменьшение растяжения при СРК.

## Благодарности

*Декларация личных интересов:* Д-р Л.А. Хоутон был спикером, консультантом и / или членом консультативного совета в компаниях Novartis, Pfizer, Solvay Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Clasado Inc., и отдел получил финансирование исследований от Novartis, Pfizer, Solvay Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline и Danone. Исследование. Доктор Л.А. Хоутон - сотрудник Манчестерского университета. Профессор П.Дж. Уоруэлл был спикером, консультантом и членом консультативного совета в Novartis Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Solvay Pharmaceuticals, Rotta Research, Procter and Gamble, Danone Research, Astella Phanna и Tillots Pharma, а отдел получил финансирование исследований от Novartis. Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Solvay Pharmaceuticals, Rotta Research, Procter and Gamble и Danone Research. Профессор Уорвелл - сотрудник Манчестерского университета и Университетской больницы Южного Манчестера Фонда NHS. Дени Гийонне, Натали Гупиль Фейлер, Армель Склюмберже и Стефан Якоб - сотрудники компании Danone Research, Palaiseau Cedex, Франция. *Заявление о финансовых интересах:* это исследование полностью профинансировано Danone Research, Palaiseau Cedex, Франция, Study Code NU221.

- 1 Longstreth GF , Thompson WG , Чей WD , Houghton LA , Mearin F , Шпиллер R . Функциональные расстройства кишечника . *Гастроэнтерология* 2006 ; **130** : 1480 - 91 .

[Crossref PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 
- 2 Дроссман Д.А. , Ли Z , Andruzzi E , и др. Исследование функциональных желудочно-кишечных расстройств в США: распространенность, социодемография и влияние на здоровье . *Dig Dis Sci* 1993 ; **38** : 1569 - 80 .
- 

[Crossref PubMed Google Scholar](#)

---

- 3 Thompson WG . Мироззрение IBS . В: R Spiller , M Camilleri eds. *Синдром раздраженного кишечника, диагностика и лечение* . Эдинбург: У. Б. Сондерс, 2002 : 17 - 26 .
- 

[Google Scholar](#)

---

- 4 Longstreth GF . Определение и классификация IBS: текущий консенсус и противоречия . *Гастроэнтерол Клин Норт Ам* 2005 ; **34** : 173 - 87 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 5 Лонгстрет Г.Ф. , болос R , Naliboff B , и др. Влияние синдрома раздраженного кишечника на жизнь пациентов: разработка и психометрическая документация мер, специфичных для заболевания, для использования в клинических испытаниях . *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005 ; **17** : 411 - 20 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 6 Вильсон , Лонгзотрет G , Knight K , и др. Качество жизни при лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника . *Интерфейс Manag Care* 2004 ; **17** : 24 - 8 .
- 

[PubMed Google Scholar](#)

---

- 7 Спилер R , Азиз Q , Крид Р , и др. Руководство по синдрому раздраженного кишечника: механизмы и практическое лечение . *Gut* 2007 ; **56** : 1770 - 98 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 8 Manning AP , Thompson WG , Heaton KW , Morris AF . К положительному диагнозу синдрома раздраженного кишечника . *Br Med J* 1978 ; **2** : 653 - 4 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 9 Макстон Д.Г. , Моррис Дж. А. , Уорвелл П. Дж . Ранжирование симптомов у пациентов с синдромом раздраженного кишечника . *Br Med J* 1989 ; **299** : 1138 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

- 
- 10 Schmulson M , Ли О-У , Чанг L , Naliboff Б , Майер Е.А. . Различия в симптомах у пациентов с СРК от умеренной до тяжелой в зависимости от преобладающего дефекации . *Am J Gastroenterol* 1999 ; **94** : 2929 - 35 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 11 Ли О-У , Майер Е. А. , Schmulson M , Чанг л , Naliboff Б . Гендерные различия в симптомах СРК . *Am J Gastroenterol* 2001 ; **96** : 2184 - 93 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 12 Чанг л , Ли О-У , Naliboff Б , Schmulson M , Майер Е.А. . Ощущение вздутия живота и видимого вздутия живота у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Am J Gastroenterol* 2001 ; **96** : 3341 - 7 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 13 Hungin APS , Whorwell PJ , Tack J , Mearins F . Распространенность, характер и влияние синдрома раздраженного кишечника: международный опрос 40 000 субъектов. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 ; **17** : 643 - 50 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 14 Сандлер Р.С. , Стюарт В.Ф. , Либерман Дж. Н. , Риччи Дж. А. , Зорич Н. Л. . Боль в животе, вздутие живота и диарея в США. Распространенность и влияние . *Dig Dis Sci* 2000 ; **45** : 1166 - 71 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 15 Тэлли Нью-Джерси , Деннис Э. Х. , Шеттлер-Дункан В. А. , Лейси Б. Е. , Олден Р. В. , Кромвель, доктор медицины . Перекрывание верхних и нижних желудочно-кишечных симптомов у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, страдающих запорами и диареей . *Am J Gastroenterol* 2003 ; **98** : 2454 - 9 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 16 Lembo T , Naliboff Б , Мунаката J , и др. Симптомы и висцеральное восприятие у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием боли . *Am J Gastroenterol* 1999 ; **94** : 1320 - 6 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 17 Maxton DG , Whorwell PJ . Вздутие живота при синдроме раздраженного кишечника: взгляд пациентов . *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992 ; **4** : 241 - 3 .

---

[Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 18 Houghton LA , Lea R , Agrawal A , Reilly B , Whorwell PJ . Связь вздутия живота с растяжением при синдроме раздраженного кишечника и влияние привычки кишечника . *Гастроэнтерология* 2006 ; **131** : 1003 - 10 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 19 Агравал А. , Уорвелл П.Дж. , Хоутон, Лос-Анджелес . Связано ли вздутие живота с задержкой прохождения через тонкую и толстую кишку у пациентов с запором, преимущественно с синдромом раздраженного кишечника . *Гастроэнтерология* 2006 ; **130** (№ 4, приложение 2 ) A93, 632.
- 

[Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 20 О'Лири К. , Куигли ЕММ . Чрезмерный бактериальный рост в тонкой кишке, целиакия и СРК: каковы ассоциации? *Am J Gastroenterol* 2003 ; **98** : 720 - 2 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 21 Балсари А , Чеккарелли А , Дубини Ф , Фесче Э , Поли Дж . Популяция фекальных микробов при синдроме раздраженного кишечника . *Microbiologica* 1982 ; **5** : 185 - 94 .
- 

[PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 22 Малинны Е , Rinttila Т , Kajander К , и др. Анализ фекальной микробиоты пациентов с синдромом раздраженного кишечника и здоровых людей в контрольной группе с помощью ПЦР в реальном времени . *Am J Gastroenterol* 2005 ; **100** : 373 - 82 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 23 Matto J , Maunuksela л , Kajander К , Palva , Корпела R , Kassinen , Саарела М . Состав и временная стабильность микробиоты желудочно-кишечного тракта при синдроме раздраженного кишечника - продольное исследование у пациентов с СРК и контрольной группы . *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005 ; **43** : 213 - 22 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 24 Maukonen J , Satokari R , Matto J , Soderlund H , Matilla-Sandholm Т , Саарела М . Распространенность и временная стабильность выбранных клостридиальных групп при синдроме раздраженного кишечника по отношению к преобладающим фекальным бактериям . *J Med Microbiol* 2006 ; **55** : 625 - 33 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

- 
- 25 Пиментел М , Чоу Е.Ю. , Лин НС . Нормализация дыхательного теста на лактулозу коррелирует с улучшением симптомов синдрома раздраженного кишечника: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование . *Am J Gastroenterol* 2003 ; **98** : 412 - 9 .
- 

[PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 26 Pimentel M , Mayer AG , Парк S , Chow EJ , Хасан , Kong Y . Производство метана во время дыхательного теста на лактулозу связано с проявлением желудочно-кишечного заболевания . *Dig Dis Sci* 2003 ; **48** : 86 - 92 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 27 Пиментел М , Лин УВ , Enayati P , и др. Метан, газ, вырабатываемый кишечными бактериями, замедляет прохождение через кишечник и усиливает сократительную активность тонкого кишечника . *Am J Gastroenterol* 2006 ; **6** : G1089 - 95 .
- 

[Google Scholar](#)

---

- 28 Верду EF , Bercik P , Bergonzelli GE , и др. *Lactobacillus paracasei* нормализует мышечную гиперконстрактивность на мышинной модели постинтесторной дисфункции кишечника . *Гастроэнтерология* 2004 ; **127** : 826 - 37 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 29 Massi V , Ioan P , Budriesi R , et al. Влияние пробиотических бактерий на спонтанное сокращение изолированного кишечника морской свинки . *Гастроэнтерология* 2004 ; **126** (№ 4, приложение 2 ): A-517, T1813.
- 

[Google Scholar](#)

---

- 30 Марто P , Cuillerier E , Meance S , и др. Штамм *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 сокращает время прохождения через толстую кишку у здоровых женщин: двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование . *Aliment Pharmacol Ther* 2002 ; **16** : 587 - 93 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 31 Meance S , Saucela C , Раймонди , и др. Последние достижения в использовании функциональных пищевых продуктов: влияние коммерческой ферментированного молока со штаммом *Bifidobacterium animalis* DN - 173 010 и штаммов йогурта на время прохождения кишечника у пожилых людей . *Microb Ecol Health Dis* 2003 ; **15** : 15 - 22 .
- 

[Crossref Google Scholar](#)



- 
- 32 Бувье М , Meance S , Були С , и др. Влияние потребления молока, ферментированного пробиотическим штаммом *Bifidobacterium animalis* DN - 173 010, на время прохождения через толстый кишечник у здоровых людей . *Bioscience Microflora* 2001 ; **20** : 43 - 8 .
- 

[Crossref CAS Google Scholar](#)

---

- 33 Meance S , Cayuela C , Turchet P , и др. Ферментированное молоко с пробиотическим штаммом бифидобактерий DN - 173 010 сокращало время прохождения через фекальный кишечник у пожилых людей . *Microb Ecol Health Dis* 2001 ; **13** : 217 - 22 .
- 

[Crossref Google Scholar](#)

---

- 34 Ким НЛ , Васкес Роке М.И. , Камильери М , и др. Рандомизированное контролируемое исследование комбинации пробиотиков VSL # 3 и плацебо при синдроме раздраженного кишечника с вздутием живота . *Нейрогастроэнтерол Мотил* 2005 ; **17** : 687 - 96 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 35 Куигли Е.М. , Plourie Б . Пробиотики и синдром раздраженного кишечника: обоснование их использования и оценка имеющихся данных . *Нейрогастроэнтерол Мотил* 2007 ; **19** : 166 - 72 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 36 Паркс Г.К. , Бростофф Дж. , Уилан К. , Сандерсон Дж . Д .. Микробиота желудочно-кишечного тракта при синдроме раздраженного кишечника: их роль в его патогенезе и лечении . *Am J Gastroenterol* 2008 ; **103** : 1557 - 67 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 37 Гионне D , Chassany O , Ducrotte P , Пикард С , Муре М , Мерсье СН , Matuchansky C . Влияние ферментированного молока, содержащего *Bifidobacterium animalis* DN-173 010, на качество жизни, связанное со здоровьем, и симптомы синдрома раздраженного кишечника у взрослых в системе первичной медико-санитарной помощи: многоцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование . *Алимент Фармакол Тер* 2007 ; **26** : 475 - 86 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 38 Дроссман DA , Камильери М , Мауер EA . Технический обзор AGA по синдрому раздраженного кишечника . *Гастроэнтерология* 2002 ; **123** : 2108 - 31 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

- 
- 39 Houghton LA , Lea R , Джексон N , Whorwell PJ . Менструальный цикл влияет на ректальную чувствительность у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, но не у здоровых добровольцев . *Gut* 2002 ; **50** : 471 - 4 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 40 Wald A , Van Theil DH , Hoechstetter L , *et al.* Желудочно-кишечный транзит: влияние менструального цикла . *Гастроэнтерология* 1981 ; **80** : 1497 - 500 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 41 Льюис MJV , Houghton LA , Whorwell PJ . Вздутие живота у женщин с синдромом раздраженного кишечника: влияние менопаузы и заместительной гормональной терапии . *Gut* 2001 ; **48** ( Приложение 1 ): A46, 168.
- 

[CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 42 Льюис М , Рейли Б , Houghton Л.А. , Whorwell PJ . Амбулаторная абдоминальная индуктивная плетизмография: к объективной оценке вздутия живота при синдроме раздраженного кишечника . *Gut* 2001 ; **48** : 216 - 20 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 43 Рейли Б , Болтон М , Houghton Л.А. , Льюис М , Whorwell PJ . Устройство для круглосуточного амбулаторного наблюдения за обхватом живота с помощью индуктивной плетизмографии . *Physiol Meas* 2002 ; **23** : 661 - 70 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 44 Меткаф М. , Филлипс С. Ф. , Zinsmeister A. P. , MacCarty RL , Беар RW , Вольф БГ . Упрощенная оценка сегментарного толстокишечного транзита . *Гастроэнтерология* 1987 ; **92** : 40 - 7 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 45 Левитт MD . Производство и выделение газообразного водорода человеком . *N Engl J Med* 1969 ; **281** : 122 - 7 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 46 Дельгадо-Aros S , Камильери М , Гарсиа М. , Бартон Д , Busciglio я . Высокая масса тела изменяет сенсомоторную функцию толстой кишки и транзит у людей . *Am J Physiol (Gastrointestinal Liver Physiol)* 2008 ; **295** : G382 - 8 .

---

[Crossref CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

---

- 47 Садик R , Абрахамссон Н , Stotzer ПО . Гендерные различия в кишечном транзите показаны с помощью недавно разработанной радиологической процедуры . *Сканд Дж Гастроэнтерол* 2003 ; **38** : 36 - 42 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

---

- 48 Мэдсен Дж. Л. , Графф Дж . Влияние старения на двигательную функцию желудочно-кишечного тракта . *Age Aging* 2004 ; **33** : 154 - 9 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

---

- 49 Woodmansey EJ . Кишечные бактерии и старение . *J Appl Microbiol* 2007 ; **102** : 1178 - 86 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

---

- 50 Heaton KW , Ghosh S , Braddon FEM . Насколько тяжелы симптомы и нарушение функции кишечника у пациентов с синдромом раздраженного кишечника? Проспективное контролируемое исследование с упором на форму стула . *Gut* 1991 ; **32** : 73 - 9 .
- 

[Crossref CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

---

- 51 Houghton LA , Whorwell PJ . На пути к лучшему пониманию вздутия живота и вздутия живота при функциональных желудочно-кишечных расстройствах . *Нейрогастроэнтерол Мотил* 2005 ; **17** : 500 - 11 .
- 

[Интернет-библиотека Wiley CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

---

- 52 Agrawal A , Houghton LA , Lea R , Reilly B , Whorwell PJ . Вздутие живота и вздутие живота при синдроме раздраженного кишечника: роль висцеральных ощущений . *Гастроэнтерология* 2008 ; **134** : 1882 - 9 .
- 

[Crossref PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

---

- 53 Spiller RC . Синдром раздраженного кишечника: бактерии и воспаление - актуальность для клинической практики . *Варианты лечения Curr Gastroenterol* 2007 ; **10** : 312 - 21 .
- 

[Crossref PubMed Google Scholar](#)

---

- 54 О'Махони л , Маккарти Дж , Келли Р , и др. *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* при синдроме раздраженного кишечника: реакция симптомов и взаимосвязь с профилями цитокинов . *Гастроэнтерология* 2005 ; **128** : 541 - 51 .

---

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 55 Камия Т, Ван л, Форсайт Р, и др. Подавляющее действие *Lactobacillus reuteri* на висцеральную боль, на которую указывает растяжение толстой кишки у крыс Sprague-Dewley. *Gut* 2008; **55**: 191 - 6.
- 

[Crossref Web of Science®Google Scholar](#)

---

- 56 Whorwell PJ, Altringer л, Морель J, и др. Эффективность инкапсулированного пробиотика *Bifidobacterium infantis* 35624 у женщин с синдромом раздраженного кишечника. *Am J Gastroenterol* 2006; **101**: 1581 - 90.
- 

[Crossref PubMed Web of Science®Google Scholar](#)

Танима Яна, Брент В. Акер, Брукс Д. Кэш, Пробиотики и пребиотики, включая волокна и лекарственные продукты, Клиническая и базовая нейрогастроэнтерология и моторика, 10.1016 / B978-0-12-813037-7.00042-X, (587-600), (2020).

Crossref

Хэн-Ли Нью, Цзи-Юань Сяо, Эффективность и безопасность пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника: данные, основанные на 35 рандомизированных контролируемых исследованиях, *Международный журнал хирургии*, 10.1016 / j.ijso.2020.01.142, (2020).

Crossref

Сильви Lortal, Камель-Eddine Эль Mecherfi, Франсуа Мариотти, Hélène Eutam ene, Франсуаза Rul, Мари-Кристин Champomier-Верже, Изабель Савари-Auzeloux, Aliments ferment es и бенефиции Sante: ип Défi налить л Recherche, Кайе де Nutrition и де Dietetique, 10,1016 /j.cnd.2020.02.004, (2020).

Crossref

Юн Вэнь, Цзюнь Ли, Цин Лун, Чаочи Юэ, Бинг Хе, Сюэ-гуй Тан, Эффективность и безопасность пробиотиков для пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров: систематический обзор и метаанализ, основанный на семнадцати рандомизированных контролируемых исследованиях. испытания, *Международный журнал хирургии*, 10.1016 / j.ijso.2020.04.063, (2020).

Crossref

Айдын Табризи, Рогайе Даргахи, Сепидех Теграни Гадим, Мина Джавади, Хания Расули Пирузиан, Аслан Азизи, Азиз Хомаюни Рад, Функциональные слабительные продукты:

концепции, тенденции и польза для здоровья, биологически активные натуральные продукты, 10.1016 / B978-9.000-12118 -8, (305-330), (2020).

Crossref

Джейсон А. Хаврелак, Пробиотики, Учебник натуральной медицины, 10.1016 / B978-0-323-43044-9.00105-9, (809-822.e5), (2020).

Crossref

Борис Ле Неве, Адриан Мартинес-Де ла Торре, Жюльен Тап, Мюриэль Дерриен, Орели Котийяр, Элизабет Барба, Марианела Мего, Адорасьон Ньето Руис, Лаура Эрнандес-Палет, Квентин Дорник, Жан-Мишель Фори, Джон Батлер, Хави Мерино, Бит Лобо, Ферран Пинзак Батет, Анна Аккарино, Марта Посуэло, Чайсаван Маничан, Фернандо Аспироз, кисломолочный продукт с *V. lactis* CNCM I-2494 и молочнокислыми бактериями улучшает желудочно-кишечный комфорт в ответ на сложную диету , богатую полезными ферментированными субстанциями , Питательные вещества, 10.3390 / nu12020320,12 , 2, (320), (2020).

Crossref

Бинг Ли, Ли Лян, Хуэцзе Денг, Цзиньминь Го, Хе Шу, Ли Чжан, Эффективность и безопасность пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника: систематический обзор и метаанализ, *Frontiers in Pharmacology*, 10.3389 / fphar.2020.00332, 11 , (2020 ).

Crossref

Е.А. Полуэктова, А.Г. Бениашвили, Р.В. Масленников, Нутрицевтики и фармацевтические препараты, *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 10.22416 / 1382-4376-2020-30-2-68-75, 30 , 2, (68-75), (2020 ).

Crossref

Деннис А. Саваиано, Роберт В. Хаткинс, Йогурт, кисломолочное молоко и здоровье: систематический обзор, *Обзоры питания*, 10.1093 / nutrit / nuaa013, (2020).

Crossref

Георгиос Tziatzios, Paraskevas Gkolfakis, Иоаннис С. Papanikolaou, Ручьи Матхур, Марк Пиментель, Евангелос J. Giamarellos-Bourboulis, Константинос Триантафиллу, кишечную флору дисбактериоза в функциональной диспепсии, микроорганизмов, 10,3390 / microorganisms8050691, 8 , 5, (691), (2020 ).

Crossref

Чарльз С. Херндон, Йен-По Ван, Чинг-Лян Лу, Нацеливание на микробиоту кишечника для лечения синдрома раздраженного кишечника, Гаосюнский журнал медицинских наук, 10.1002 / kjm2.12154, 36 , 3, (160-170), (2019).

Интернет-библиотека Wiley

Сана Шукат, Мухаммад Зохаиб Аслам, Абдул Рехман, Лю Юэ, Чжан Болин, Скрининг штаммов *Bifidobacterium* с назначением функциональных групп для связывания с бензо [a] пиреном под воздействием факторов пищевого стресса, Journal of Chromatography B, 10.1016 / j.jchromb.2019.03 .024, (2019).

Crossref

W. Tesfaye, JA Suarez-Lepe, I. Loira, F. Palomero, A. Morata, Молочные и немолочные напитки как средство для пробиотиков, пребиотиков и симбиотиков: альтернативы биномиальному подходу к здоровью и болезням через продукты питания, молоко-Базируемые напитки, 10.1016 / B978-0-12-815504-2.00014-1, (473-520), (2019).

Crossref

Кашиф Мухтар, Хашам Наваз, Шахаб Абид, Функциональные желудочно-кишечные расстройства и ось кишечник-мозг: что нас ждет в будущем ?, Всемирный журнал гастроэнтерологии, 10.3748 / wjg.v25.i5.552, 25 , 5, (552-566), (2019).

Crossref

Хайтао Ли, Чжифэн Фанг, Молочнокислые бактерии и здоровье кишечника, Молочнокислые бактерии, 10.1007 / 978-981-13-7832-4, (239-260), (2019).

Crossref

Лесли Энн Хоутон, Александр Чарльз Форд, Вздутие живота и вздутие живота, Справочный модуль по биомедицинским наукам, 10.1016 / B978-0-12-801238-3.66003-8, (2019).

Crossref

Оана Лелия Поп, Соня Анкуца Сокачи, Рамона Сухароски, Дэн Кристиан Воднар, Продукты с пребиотиками и пребиотиками, которые влияют на здоровье человека, Роль альтернативных и инновационных пищевых ингредиентов и продуктов в благополучии потребителей, 10.1016 / B978-0-12-816453-2.00010- 3, (283-313), (2019).

Crossref



С. Саркар, Потенциал пробиотического йогурта как функционального продукта питания - обзор, *Nutrition & Food Science*, 10.1108 / NFS-05-2018-0139, 49 , 2, (182-202), (2019).

Crossref

Борис Ле Неве, Мюриель Дерриен, Жюльен Тап, Реми Бразей, Стефани Кулс Портье, Дени Гийонне, Лена Оман, Стине Стёрсруд, Ханс Торнблом, Магнус Симрен, Натощак H2 и метаболический потенциал кишечной микробиоты связаны с реакцией на кисломолочный продукт. при синдроме раздраженного кишечника, *PLOS ONE*, 10.1371 / journal.pone.0214273, 14 , 4, (e0214273), (2019).

Crossref

Янвеншань Оу, Шанбин Чен, Фачжэн Рен, Мин Чжан, Шаоян Гэ, Хуйюань Го, Хао Чжан, Лян Чжао, штамм *Lactobacillus casei* Shirota облегчает запор у взрослых за счет повышения уровня пипеколиновой кислоты в кишечнике, *Frontiers in Microbiology*, *Frontiers in Microbiology*, 2019.00324, 10 , (2019).

Crossref

Филипп Марто, Борис Ле Неве, Лоран Куинкис, Кэролайн Пишон, Питер Уорвелл, Дени Гийонне, Потребление кисломолочного продукта, содержащего *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494, у женщин, жалующихся на незначительные симптомы пищеварения: быстрая реакция, не зависящая от приема пищевых волокон или Физическая активность, питательные вещества, 10.3390 / nu11010092, 11 , 1, (92), (2019).

Crossref

Гёзде Агджа, Эдже Ялчин, Зейнеп Гёкташ, Пробиотики и пребиотики в лечении синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии, *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 10.21020 / Husbfd.437 (2019).

Crossref

Ю. О. Shulpekova, ГН Бабаева, В. Ю.. Русяев, Патогенетическое обоснование терапевтического воздействия на микробиоту при синдроме раздраженного кишечника, *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 10.22416 / 1382-4376-2019-29-4-7-14, 29 , 4, (7-14), (2019).

Crossref

Али Гюлер, Октай Каплан, Фарук Бозкайя, *Bazi Kaba yemlere ilave edildigni probiyotiklerin в пробирке Organik MADDE sindirimi в Метан üretimi üzerine etkileri*, *Harpan Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10,31196 / huvfd.592585, 8 , 1, (93-98), (2019 ).

Crossref

Даниэла Фиокко, Анджела Лонго, Маттиа Пиа Арена, Паскуале Руссо, Джузеппе Спано, Витторио Капоцци, Как пробиотики борются с пищевым стрессом: они справляются с небольшой помощью, Критические обзоры в пищевой науке и питании, 10.1080 / 10408398.2019.1580673, (1- 29), (2019).

Crossref

Шарлотта Пратт, Мэтью Д. Кэмпбелл, Влияние *Vifidobacterium* на уменьшение симптоматической боли в животе у пациентов с синдромом раздраженного кишечника: систематический обзор, пробиотики и антимикробные белки, 10.1007 / s12602-019-09609-7, (2019).

Crossref

Tomohisa Такаги, Юдзи Найты, Рюо Inoue, Саорите Kashiwagi, Кадзухико~d Учиям, Кацура Мидзусимы, Саэко Цутий, Осама Dohi, Naohisa Yoshida, Kazuhiro Камада, Такеши Ишикав, Осама Ханда, Hideyuki Конисуйте, Кайо Окуда, Есимас Цудзимото, Хирому Ohnogi, Yoshito Ито , Различия в микробиоте кишечника, связанные с возрастом, полом и консистенцией стула у здоровых японцев, Журнал гастроэнтерологии, 10.1007 / s00535-018-1488-5, 54 , 1, (53-63), (2018).

Crossref

Имонн М.М. Куигли, Пребиотики и пробиотики в здоровье пищеварительной системы, клинической гастроэнтерологии и гепатологии, 10.1016 / j.cgh.2018.09.028, (2018).

Crossref

Штефан-Сорин Арама, Синдром раздраженного кишечника и место пробиотиков в терапевтических стратегиях, Infectio.ro, 10.26416 / Inf.56.4.2018.2188, 56 (4) , 1, (9-21), (2018).

Crossref

Никола Принципи, Рита Коццали, Эдоардо Фаринелли, Андреа Брусаферро, Сусанна Эспозито, Дисбактериоз кишечника и синдром раздраженного кишечника: потенциальная роль пробиотиков, Journal of Infection, 10.1016 / j.jinf.2017.12.013, 76 , 2, (111-120 ), (2018).

Crossref

Александр К. Форд, Пол Моайеди, Уильям Д. Чей, Люсинда А. Харрис, Брайан Э. Лейси, Юрий А. Сайто, Имонн М. М. Куигли, Монография Американского колледжа

гастроэнтерологии по лечению синдрома раздраженного кишечника, Американский журнал гастроэнтерологии, 10.1038 / s41395-018-0084-x, 113 , (1-18), (2018).

Crossref

Андреа Шин, Джеффри А. Прейдис, Роберт Шульман, Пурна Кашьяп, Микробиом кишечника при функциональных желудочно-кишечных расстройствах у взрослых и детей, клиническая гастроэнтерология и гепатология, 10.1016 / j.cgh.2018.08.054, (2018).

Crossref

Чезаре Кремон, Мария Рафаэлла Барбаро, Марко Вентура, Джованни Барбара, Обзор пре- и пробиотиков, Current Opinion in Pharmacology, 10.1016 / j.coph.2018.08.010, 43 , (87-92), (2018).

Crossref

Мартин Х. Флок, Роль пребиотиков и пробиотиков в желудочно-кишечных заболеваниях, Гастроэнтерологические клиники Северной Америки, 10.1016 / j.gtc.2017.09.011, 47 , 1, (179-191), (2018).

Crossref

Кристиан У. Ридель, Клиническое значение бифидобактерий, бифидобактерий и родственных организмов, 10.1016 / B978-0-12-805060-6.00013-2, (221-234), (2018).

Crossref

Чжифэн Цзя, Аоригеле Чен, Фусян Бао, Мэйлин Хэ, Симинг Гао, Цзинь Сюй, Синь Чжан, Пучун Нью, Чунцзе Ван, Влияние низина на нейрохимические вещества оси микробиом-мозг-кишечник с помощью вызванной *Escherichia coli* диареи у мышей, Патогенез микробов 10.1016 / j.micpath.2018.04.005, 119 , (65-71), (2018).

Crossref

Кён Хо Сон, Хе-Гён Чон, Хён Джин Ким, Хун Суп Ку, Ён Хван Квон, Хён Док Шин, Хён Чхоль Лим, Чон Ын Шин, Сон Ын Ким, Дэ Хён Чо, Чон Хван Ким, Хён Чжон Ким, клинический Практические рекомендации по синдрому раздраженного кишечника в Корее, переработанное издание 2017 г., Журнал нейрогастроэнтерологии и моторики, 10.5056 / jnm17145, 24 , 2, (197-215), (2018).

Crossref

Александр К. Форд, Люсинда А. Харрис, Брайан Э. Лейси, Имонн М. М. Куигли, Пол Моайеди, Систематический обзор с метаанализом: эффективность пребиотиков,

пробиотиков, синбиотиков и антибиотиков при синдроме раздраженного кишечника, *Пищевая фармакология и терапия*, 10,1111 /apt.15001, 48 , 10, (1044-1060), (2018).

Интернет-библиотека Wiley

Пол Энк, Назар Мазурак, Дисбиоз при функциональных расстройствах кишечника, *Annals of Nutrition and Metabolism*, 10.1159 / 000488773, 72 , 4, (296-306), (2018).

Crossref

Басма Исса, Джули Моррис, Питер Дж. Уорвелл, Вздутие живота при здоровье и синдром раздраженного кишечника: эффект наполнения мочевого пузыря, *Нейрогастроэнтерология и моторика*, 10.1111 / nmo.13437, 30 , 11, (2018).

Интернет-библиотека Wiley

Джованни Барбара, Чезаре Кремон, Фернандо Аспироз, Пробиотики при синдроме раздраженного кишечника: где мы?, *Нейрогастроэнтерология и моторика*, 10.1111 / nmo.13513, 30 , 12, (2018).

Интернет-библиотека Wiley

Клаудио Идальго-Кантабрана, Сусана Дельгадо, Лорена Руис, Патрисија Руас-Мадиедо, Борха Санчес, Абелардо Марголлес, бифидобактерии и их полезное для здоровья воздействие, жуки как лекарства, 10.1128 / 9781555819705, (73-98), (2018).

Интернет-библиотека Wiley

А.П. Хангин, Ч. Р. Митчелл, П. Уоруэлл, К. Маллиган, О. Коул, Л. Агреус, П. Фракассо, К. Лионис, Дж. Мендив, Ж.-М. Филипарт де Фой, Б. Зайферт, К.-А. Венсаас, К. Винчестер, Н. Вит, Систематический обзор: пробиотики в лечении симптомов нижних отделов желудочно-кишечного тракта - обновленный международный консенсус, основанный на доказательствах , *Пищевая фармакология и терапия*, 10.1111 / apt.14539, 47 , 8, (1054-1070) , (2018).

Интернет-библиотека Wiley

Маттео М. Пусседду, Кейтлин Мюррей, Мелани Г. Гаро, Ориентация на микробиоту, от синдрома раздраженного кишечника до расстройств настроения: фокус на пробиотики и пребиотики, текущие патобиологические отчеты, 10.1007 / s40139-018-0160-3, 6 , 1, ( 1-13), (2018).

Crossref

Таркан Каракан, Микробиаты кишечника: занижены или преувеличены ? , Слизистая оболочка, 10.33204 / слизистая, 476149, 1 , 2, (30-35), (2018).

Crossref

Ю. О. Шульпекова, Д.А. Шептулин, Н.В. Шульпекова, Принципы рационального питания для лечения запоров, Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 10.22416 / 1382-4376-2018-28-5-117-125, 28 , 5, (117- 125), (2018).

Crossref

Муйрианн Иган, Франческа Боттачини, Мэри О'Коннелл Мазеруэй, Патрик Г. Кейси, Рут Моррисси, Сильвия Мельгар, Жан-Мишель Фори, Кристиан Черво, Тамара Смоквина, Доу ван Синдерен, Остаться в живых: рост и выживание *Bifidobacterium animalis subsp. animalis* в условиях *in vitro* и *in vivo*, Прикладная микробиология и биотехнология, 10.1007 / s00253-018-9413-7, (2018).

Crossref

Линьшэн Хуан, Ци Чжу, Сяо Цюй, Хуанлун Цинь, Микробное лечение хронического запора, Science China Life Sciences, 10.1007 / s11427-017-9220-7, (2018).

Crossref

Сабина Фиджан, Дунья Шульц, Андрей Штайер, Исследование антагонистической активности различных пробиотиков одного и нескольких штаммов против *Escherichia coli* *in vitro*, Международный журнал экологических исследований и общественного здравоохранения, 10.3390 / ijerph15071539, 15 , 7, (1539) , (2018).

Crossref

Хуан Р. Малагелада, Анна Аккарино, Фернандо Аспироз, Вздутие живота и вздутие живота: старые заблуждения и современные знания, Американский журнал гастроэнтерологии, 10.1038 / ajg.2017.129, 112 , 8, (1221-1231), (2017).

Crossref

Йогеш Бхатгарай, Дэвид А. Мунис Педрого, Пурна К. Кашьяп, Синдром раздраженного кишечника: расстройство, связанное с кишечной микробиотой?, Американский журнал физиологии - физиологии желудочно-кишечного тракта и печени, 10.1152 / ajpgi.00338.2016, 312 , 1, (G52-G62) , (2017).

Crossref

Хё Чжон Ли, Чон Кён Чой, Хан Сын Рю, Чанг Хван Чой, Ын Хи Кан, Кён Сик Парк, Ян Вон Мин, Кён Суп Хонг, Терапевтическая модуляция кишечной микробиоты при функциональных расстройствах кишечника, Журнал нейрогастроэнтерологии и моторики, 10.5056 / jnm16124, 23 , 1, (9-19), (2017).

Crossref

Магнус Симрен, Ханс Торнблом, Олафур С. Палссон, Уильям Э. Уайтхед, Управление множественными симптомами синдрома раздраженного кишечника, The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 10.1016 / S2468-1253 (16) 30116-9, 2 , 2, (112-122) ), (2017).

Crossref

Хён Джик Ли, Пак Кён Сик, вздутие живота, Корейский журнал гастроэнтерологии, 10.4166 / kjg.2017.70.6.288, 70 , 6, (288), (2017).

Crossref

W.-T. Fan, C. Ding, N.-N. Сюй, С. Цзун, П. Ма, Б. Гу, Тесная связь между кишечной микробиотой и синдромом раздраженного кишечника, Европейский журнал клинической микробиологии и инфекционных заболеваний, 10.1007 / s10096-017-3060-2, 36 , 12, (2303-2317), (2017).

Crossref

Нареш Кумар, Мидатала Рагхавендра, Джаянти Токас, Хари Р. Сингал, Вкусовые добавки в молочные продукты, Питательные вещества в молочных продуктах и их влияние на здоровье и болезни, 10.1016 / B978-0-12-809762-5.00010-3, (123-135) , (2017).

Crossref

ЕММ Quigley, *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis*, Микробиота в патофизиологии желудочно-кишечного тракта, 10.1016 / B978-0-12-804024-9.00013-6, (127-130), (2017).

Crossref

Франческа Романа Понциани, Мария Ассунта Зокко, Франческа Д'Аверса, Маурицио Помпили, Антонио Гасбаррини, Эубиотические свойства рифаксимины: нарушение традиционных концепций модуляции микробиоты кишечника, Всемирный журнал гастроэнтерологии, 10.3748 / wjg.v23.i25.4491, 23 , 25, (4491), (2017).

Crossref

К. Ход, Ю. Рингель, Лечение функциональных расстройств кишечника пребиотиками и пробиотиками, Микробиота в патофизиологии желудочно-кишечного тракта, 10.1016 / B978-0-12-804024-9.00038-0, (355-364), (2017).

Crossref

Г. Зумпопулу, Э. Цакалиду, Л. В. Томас, Обзор исследований пробиотиков, Пробиотические молочные продукты, 10.1002 / 9781119214137, (293-357), (2017).

Интернет-библиотека Wiley

Сяоцзюнь Чжуан, Лишоу Сюн, Ли Ли, Маньинг Ли, Минху Чен, Изменения микробиоты кишечника у пациентов с синдромом раздраженного кишечника: систематический обзор и метаанализ, Журнал гастроэнтерологии и гепатологии, 10.1111 / jgh.13471, 32 , 1, (28-38), (2017).

Интернет-библиотека Wiley

Мэри В. Ленфестей, Йозеф Неу, Пробиотики у новорожденных и детей, Педиатрические клиники Северной Америки, 10.1016 / j.pcl.2017.08.006, 64 , 6, (1271-1289), (2017).

Crossref

Валерия Д. Феличе, Сиобхайн М. О'Махони, Микробиом и расстройства центральной нервной системы, Фармакология, биохимия и поведение, 10.1016 / j.pbb.2017.06.016, 160 , (1-13), (2017).

Crossref

Люсинда А. Харрис, Ноэми Баффи, Модуляция микробиоты кишечника: фокус на лечении синдрома раздраженного кишечника, Последипломная медицина, 10.1080 / 00325481.2017.1383819, 129 , 8, (872-888), (2017).

Crossref

Мэри Скарбоутакос, Беатрис Франко-Арельяно, Сара Мерфи, Шейда Норсен , Елена Комелли, Мэри Л'Аббе, Несоответствие между преимуществами пробиотиков в испытаниях по сравнению с пищевыми продуктами, питательными веществами, 10.3390 / nu9040400, 9 , 4, (400), (2017).

Crossref

Джеки Илс, Питер Гибсон, Питер Уорвелл, Джон Келлоу, Энн Йеллоулис, Ричард Х. Дж. Перри, Мэри Эдвардс, Сара Кинг, Ханна Вуд, Джули Гланвилл, Систематический обзор и метаанализ: влияние ферментированного молока с *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 и



молочнокислые бактерии при желудочно-кишечном дискомфорте у взрослого населения в целом, Терапевтические достижения в гастроэнтерологии, 10.1177 / 1756283X16670075, 10, 1, (74-88), (2016).

Crossref

Бояна Богович Матияшич, Таня Обермайер, Лука Липоглавшек, Тяша Сернел, Игорь Локателли, Митя Кос, Аленка Шмид, Ирена Рогель, Влияние синбиотической ферментированного молока, содержащего *Lactobacillus acidophilus* La-5 и *Bifidobacterium animalis. lactis* BB-12 на фекальную микробиоту взрослых с синдромом раздраженного кишечника: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, *Journal of Dairy Science*, 10.3168 / jds.2015-10743, 99, 7, (5008-5021), (2016).

Crossref

Айтор Бланко-Мигес, Альберто Гутьеррес-Хакоме, Флорентино Фдес-Риверола, Аналия Лоуренсо, Борха Санчес, Филогенез на основе пептидомов выявляет дифференциальные пептиды на уровне штамма внутри *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, *Пищевая микробиология*, 10.1016 / j.fm.2016.06.015, 60, (137-141), (2016).

Crossref

Валерио Меццасалма, Энрико Манфрини, Эмануэле Ферри, Анна Сандиониги, Барбара Ла Ферла, Ирен Скиано, Анджела Микелотти, Винченцо Нобиле, Массимо Лабра, Патриция Ди Дженнаро, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое испытание: эффективность пробиотических добавок разных видов в Облегчении симптомов синдрома раздраженного кишечника, связанного с запором, *BioMed Research International*, 10.1155 / 2016/4740907, 2016, (1-10), (2016).

Crossref

Элеонора Диструтти, Лоренцо Мональди, Патриция Риччи, Стефано Фиоруччи, Роль микробиоты кишечника в синдроме раздраженного кишечника: новые терапевтические стратегии, *Всемирный журнал гастроэнтерологии*, 10.3748 / wjg.v22.i7.2219, 22, 7, (2219-2241), (2016).

Crossref

Ларри Е. Миллер, Анджела К. Циммерманн, Артур С. Оувеханд, Современный метаанализ краткосрочного потребления пробиотиков при желудочно-кишечном транзите, *Всемирный журнал гастроэнтерологии*, 10.3748 / wjg.v22.i21.5122, 22, 21, (5122), (2016).

Crossref

Керен Ход, Иегуда Рингель, Пробиотики при функциональных расстройствах кишечника, Передовая практика и исследования в клинической гастроэнтерологии, 10.1016 / j.bpg.2016.01.003, 30 , 1, (89-97), (2016).

Crossref

Элизабет Дж. Виделок, Линь Чанг, Николас Дж. Талли, Синдром раздраженного кишечника, Набор инструментов Совета по практической гастроэнтерологии и гепатологии, 10.1002 / 9781119127437, (391-399), (2016).

Интернет-библиотека Wiley

YA McKenzie, RK Bowyer, H. Leach, P. Gulia, J. Horobin, NA O'Sullivan, C. Pettitt, LB Reeves, L. Seamark, M. Williams, J. Thompson, MCE Lomer, British Dietetic Association, систематический обзор и научно обоснованные практические рекомендации по диетическому лечению синдрома раздраженного кишечника у взрослых (обновление 2016 г.), Journal of Human Nutrition and Dietetics, 10.1111 / jhn.12385, 29 , 5, (549-575), (2016).

Интернет-библиотека Wiley

YA McKenzie, J. Thompson, P. Gulia, MCE Lomer, British Dietetic Association, систематический обзор систематических обзоров и научно-обоснованных практических рекомендаций по использованию пробиотиков в лечении синдрома раздраженного кишечника у взрослых (обновление 2016 г.), Journal of Human Питание и диетология, 10.1111 / jhn.12386, 29 , 5, (576-592), (2016).

Интернет-библиотека Wiley

С. Стивенсон, Р. Блаау, Пробиотики, с особым акцентом на их роль в лечении синдрома раздраженного кишечника, Южноафриканский журнал клинического питания, 10.1080 / 16070658.2011.11734353, 24 , 2, (63-71), (2016).

Crossref

Мойган Mirghafourvand, Азиз Номайони Рад, Сакине Мохаммад Ализаде Charandabi, Захра Fardiazar, Kolsoum Шокри, Влияние пробиотического йогурта на Запор у беременных женщин: рандомизированное контролируемое клиническое исследование, Иранский Красный Полумесяц медицинский журнал, 10,5812 / ircmj.39870, 18 , 11 , (2016).

Crossref

Ребека Мартин, Лорэ Лаваль, Флориан Чейн, Сильви Микель, Джейн Нативидад, Клэр Шербуи, Гарри Сокол, Елена Ф. Верду, Йохан ван Хилкама Флиг, Луис Г. Бермудес-Хумаран, Тамара Смоквина, Филипп Лангелла, Bifidobacterium animalis ssp. lactis CNCM-

I2494 восстанавливает проницаемость кишечного барьера у мышей с хроническим воспалением низкой степени, *Frontiers in Microbiology*, 10.3389 / fmicb.2016.00608, 7 , (2016).

Crossref

Лорена Мелендес-Илланес, Кристина Гонсалес-Диас, Элиза Чилет-Роселл, Карлос Альварес-Дардет, Подтверждают ли научные данные рекламные заявления, сделанные для продуктов, содержащих *Lactobacillus casei* и *Bifidobacterium lactis*? Систематический обзор, *Журнал общественного здравоохранения*, 10.1093 / pubmed / fdv151, 38 , 3, (e375-e383), (2015).

Crossref

Робин Спиллер, Фанни Пелерин, Амели Кайзель Декерф, Коринн Моде, Беатрис Хаус, Мюриэль Казобьель, Питер Юстен, рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое испытание *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 при раздраженном кишечнике у людей с синдромом раздраженного кишечника: улучшение при абдоминальной боли и вздутии живота преобладающий запор, *United European Gastroenterology Journal*, 10.1177 / 2050640615602571, 4 , 3, (353-362), (2015).

Crossref

А. Гоми, Т. Иино, К. Нонака, К. Миядзаки, Ф. Исикава, Польза для здоровья ферментированного молока, содержащего *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347, при желудочных симптомах у взрослых, *Journal of Dairy Science*, 10.3168 / jds.2014-9158, 98 , 4, (2277-2283), (2015).

Crossref

Вирджиния Роблес-Алонсо, Клаудиа Эррера, Франсиско Гварнер, Пробиотики - от кишечника до познания, Пищевые добавки в укреплении здоровья, 10.1201 / b18490, (333-360), (2015).

Crossref

Грегор Рид, Потенциал роста молочных пробиотиков, *International Dairy Journal*, 10.1016 / j.idairyj.2015.04.004, 49 , (16-22), (2015).

Crossref

Клаус Билефельдт, Дэвид Дж. Левинталь, Салман Нусрат, Эффективные изменения в лечении запора, превышающие частоту кишечника: систематический обзор и метаанализ, *Журнал нейрогастроэнтерологии и моторики*, 10.5056 / jnm15171, 22 , 1, (31-45), (2015) .

Crossref

М. Лундер, Обзор клинических исследований пробиотиков в качестве пищевых добавок: пробиотики при желудочно-кишечных расстройствах, эрадикация *Helicobacter*, мальабсорбция лактозы и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), диетические добавки, 10.1533 / 9781782420811.3.171, (171-197), (2015).

Crossref

Сон-Ын Ким, Сак Чей Чой, Кён Сик Пак, Му Ин Парк, Чон Ын Шин, Тэ Хи Ли, Ки Ук Чон, Хун Суп Ку, Сын-Джэ Мён, Изменение фекальной флоры и эффективность краткосрочной VSL # 3 Лечение пробиотиками у пациентов с функциональным запором , Журнал нейрогастроэнтерологии и моторики, 10.5056 / jnm14048, 21 , 1, (111-120), (2015).

Crossref

Тина Дидари, Эффективность пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника: обновленный систематический обзор с метаанализом, Всемирный журнал гастроэнтерологии, 10.3748 / wjg.v21.i10.3072, 21 , 10, (3072), (2015).

Crossref

Жуакин Прадо МОРЭС-FILHO, Имонна М.М. Quigley, кишечном микробиоты и роль пробиотиков в синдром раздраженной толстой кишки: обзор, *Arquivos de Gastroenterologia*, 10.1590 / S0004-28032015000400015, 52 , 4, (331-338), (2015).

Crossref

Имонн М.М. Куигли, Пробиотики при синдроме раздраженного кишечника, Журнал клинической гастроэнтерологии, 10.1097 / MCG.0000000000000348, 49 , (S60-S64), (2015).

Crossref

Цзинь Лю, Синь-Энь Хуанг, Эффективность таблеток *Bifidobacterium Tetrigenous Viable Bacteria* для онкологических больных с функциональными запорами, Азиатско-Тихоокеанский журнал профилактики рака, 10.7314 / APJCP.2014.15.23.10241, 15 , 23, (10241-10244), (2015) .

Crossref

Назар Мазурак, Эллен Броелц, Мартин Сторр, Пол Энк, Пробиотическая терапия синдрома раздраженного кишечника: почему доказательства все еще недостаточны и что с этим можно сделать?, Журнал нейрогастроэнтерологии и моторики, 10.5056 / jnm15071, 21 , 4, (471-485), (2015).

Crossref

Энтони Лембо, Андреа Боллом, Дополнительная и альтернативная медицина в гастроэнтерологии, Учебник Ямады по гастроэнтерологии, 10.1002 / 9781118512074, (2521-2532), (2015).

Интернет-библиотека Wiley

Элизабет Дж. Видлок, Линь Чанг, Синдром раздраженного кишечника, Учебник гастроэнтерологии Ямады, 10.1002 / 9781118512074, (1495-1521), (2015).

Интернет-библиотека Wiley

Bifidus Milks, ферментированное молоко и молочные продукты, 10.1201 / b18987, (300-341), (2015).

Crossref

Патрик Вейга, Николас Понс, Анураг Агравал, Райш Узер, Дени Гийонне, Реми Бразей, Жан-Мишель Фори, Йохан Э. Т. ван Хилкама Влиг, Лесли А. Хоутон, Питер Дж. Уорвелл, С. Душко Эрлих, Шон П. Кеннеди, Changes микробиома кишечника человека, индуцированного кисломолочными продуктами, Scientific Reports, 10.1038 / srep06328, 4 , 1, (2014).

Crossref

Имонн М.М. Куигли, Фергус Шанахан, Будущее пробиотиков для лечения заболеваний оси мозг-кишечник, Микробная эндокринология: ось микробиота-кишечник-мозг в здоровье и болезнях, 10.1007 / 978-1-4939-0897-4\_19, (417- 432), (2014).

Crossref

Антониета Р. Сантос, П. Дж. Уорвелл, Синдром раздраженного кишечника: проблема и проблема его лечения - есть ли роль пробиотиков?, Труды Общества питания, 10.1017 / S0029665114000706, 73 , 4, (470-476), ( 2014).

Crossref

Александр К. Форд, Пол Моайеди, Брайан И. Лейси, Энтони Дж. Лембо, Юрий А. Сайто, Лоуренс Р. Шиллер, Эди Е. Соффер, Бреннан М. Р. Шпигель, Имонн М. М. Куигли, Монография Американского колледжа гастроэнтерологии по лечению синдрома раздраженного кишечника и хронической идиопатии Запор, Американский журнал гастроэнтерологии, 10.1038 / ajg.2014.187, 109 , S1, (S2-S26), (2014).

Crossref

Моника де Соуза Лима Сант'Анна, Селия Лусиа де Люсес Фортес Феррейра, Может ли кишечные запоры модулироваться пребиотиками, пробиотиками и симбиотиками ? , Наука о продуктах питания и питании, 10.4236 / fns.2014.512120, 05 , 12, (1106-1113), ( 2014).

Crossref