

suspecte necesită o abordare multidisciplinară, pentru a realiza cu succes algoritmul de conduită a pacienților cu boală celiacă.

3. Diagnosticul tardiv al bolii celiace scade semnificativ calitatea vieții acestor pacienți, cu un risc înalt de apariție a complicațiilor. Din aceste motive, evaluarea și consilierea amănunțită în momentul diagnosticării sunt cruciale pentru dezvoltarea ulterioară armonioasă a copilului.

Bibliografie

1. Bai J., Zeballos E., Fried M. et al. *WGO-OMGE practice guideline celiac disease*. In: World Gastroenterol. News, 2005; nr. 10(2 Suppl.), p. 1-8.
2. Catassi C., Fasano A. *Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms*. In: Am. J. Med., 2010, Aug; nr. 123(8), p.691-693. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.02.019.
3. Greetje J., Wieke H.M., Verbeek W.J. et al. *The spectrum of celiac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment*. In: Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, April 2010, nr. 7, p. 204-213.
4. Kassem B., Abbas B., Mohamad A. et al. *Celiac disease in Middle Eastern and North African countries: A new burden?* In: World J. Gastroenterol., 2010, Mar 28; nr. 16(12), p. 1449-1457.
5. Ludvigsson J.F., Bai J.C., Biagi F. et al. *Diagnosis and management of adult coeliac disease: Guidelines from the British Society of Gastroenterology*. In: Gut, 2014, nr. 63, p. 1210-1228.
6. Mantegazza C., Zuccotti G., Dilillo D. et al. *Celiac Disease in Children*. In: International Journal of Digestive Diseases, Sep. 25, 2015.
7. Mahadov S., Green P. *Celiac Disease. A Challenge for All Physicians*. In: Gastroenterol. Hepatol. (NY), 2011, Aug; nr. 7(8), p. 554-556.
8. Mohsin R. *Tests sérologiques dans la maladie cœliaque*. In: Can. Fam. Physician., 2016, Jan.; nr. 62(1), p. e11-e17.
9. Mișu I., Tighineanu O. *Maladiile digestive la copii*. 2013.
10. Olives J., Lamireau T., Ruemmele F. *Nouvelles recommandations européennes pour le diagnostic de la maladie cœliaque chez l'enfant: une réelle simplification?* In: Archives de Pédiatrie, 2014; nr. Xxx, p. 1-4.
11. Romanos J., Rybak A., Wijmenga C. et al. *Molecular diagnosis of celiac disease: are we there yet?* In: Expert Opin. Med. Diagn., 2008; nr. 2(4), p. 399-416.

Ion Mișu, profesor universitar,
dr. hab. med.,
Departamentul *Pediatrie*,
USMF *Nicolae Testemițanu*,
tel.: 559655; mob.: 060016001,
e-mail: mișu_ion@yahoo.com

CZU: 616.3-053.2-085+615.246
PROBIOTICELE ÎN MALADIILE
GASTROINTESTINALE LA COPII

**Ion MIHU¹, Tatiana JOSAN²,
Natalia CERNOPINSCHI², Vera PÎNZARI²,**

¹IMSP Institutul Mamei și Copilului,

²Departamentul *Pediatrie*,

IP USMF *Nicolae Testemițanu*

Summary

Probiotics in gastrointestinal diseases in children

The author studied 82 children from the ages between 6 month and 18 years with *Helicobacter pylori* associated gastric diseases and diarrhea associated to intestinal diseases (intestinal malabsorption, ulcerative colitis, antibiotic induced diarrhea). Children were given a probiotic *Yogunorm* daily and gluten-free and/or lactose-free diet at indications, as well as they took the base medication on its main disease. The study shows that the policomponent probiotic mixture *Yogunorm* is most effective in equilibration of gastrointestinal microbiome than a monocomponent probiotic.

Keywords: *Yogunorm, microbiome, diarrhea, Helicobacter pylori*

Резюме

Пробиотики при желудочнокишечной патологии у детей

В исследовании наблюдались 82 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет в эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* и с заболеваниями кишечника тракта, сопровождающиеся диареей (синдром мальабсорбции, язвенный колит, диарея после антибиотикотерапии). Детям назначался пробиотик *Йогунорм*, а также соблюдали аглиадиновую и/или безлактозную диету, и антибактериальные препараты для лечения *Helicobacter pylori*. По наблюдениям выявилось, что *Йогунорм* дал наилучший результат чем монокомпонентный пробиотик, так как в его составе входят различные лактобактерии, свойственные кишечнику детей.

Ключевые слова: *Йогунорм, микрофлора, диарея, Helicobacter pylori*

Introducere

Maladiile gastrointestinale ocupă unul din primele locuri în structura morbidității copiilor din Republica Moldova. Problemă majoră atât în domeniul pediatriei, cât și în cadrul altor specialități medicale, reprezintă confruntarea cu consecințele antibioticoterapiei, care favorizează dezvoltarea antibioticorezistenței și dismicrobis-

mului intestinal. Astfel, administrarea rațională a probioticelor, atât cu scop profilactic, cât și terapeutic, și-a găsit întrebuințare nu numai în patologia gastrointestinală, dar și în cadrul bolilor alergice, respiratorii, cardiovasculare, fiind demonstrată influența biopreparatelor asupra farmacocineticii preparatelor medicamentoase și metabolismului lipidic [1, 4, 10, 14].

Este demonstrată eficiența probioticelor în diverse maladii sistemice și gastrointestinale, bazată pe mecanismele celulare și moleculare implicate: protecția barierei mucoasei gastrice; stimularea secreției prostaglandinelor, mucusului, factorilor de creștere și citokinelor antiinflamatorii; creșterea proporției de proliferare celulară până la apoptoză; inducerea angiogenezei [7].

Importanța probioticelor a fost studiată în cadrul mai multor maladii digestive: boala inflamatorie intestinală [9, 11-13], sindromul intestinului iritabil [15], boala diareică [8, 13, 15] și desigur în diareea indusă de antibioticoterapie [6]. Există date promițătoare pentru implementarea în perspectivă a probioticoterapiei în conduita bolilor gastrice (în special a ulcerului gastric) [7], efectul terapeutic fiind dependent de combinarea tulpinilor bacteriene [2, 5], cu justificarea asocierii biopreparatelor la terapia de eradicare în cadrul infecției cu *Helicobacter pylori*.

Mai multe studii au arătat că anumite tulpini probiotice pot prezenta activitate inhibitoare împotriva bacteriilor *Helicobacter pylori*. De asemenea, unele asocieri de tulpini simbiotice pot reduce apariția efectelor secundare antibioticoterapiei de lungă durată (7-14 zile), cu creșterea ratei eradicării *Helicobacter pylori*. Rezultatele studiilor prospective dublu-orb controlate cu placebo sugerează că probioticele specifice, cum ar fi *Saccharomyces boulardii* și *Lactobacillus johnsonii*, pot diminua încărcătura bacteriană, dar nu pot eradică complet *Helicobacter pylori*. Astfel, suplimentarea cu *Saccharomyces boulardii* poate fi utilă în protocolul-standard de tratament al infecției cu *Helicobacter pylori*, cu creșterea ratei de eradicare. *Lactobacillus reuteri* este la fel de eficient, însă sunt necesare mai multe studii. Deci, tulpinile probiotice, cum ar fi *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus reuteri* și *Lactobacillus rhamnosus GG*, reduc efectele adverse asociate administrării de lungă durată a preparatelor antibacteriene în cadrul terapiei de eradicare a *Helicobacter pylori* [6].

Date demonstrative confirmă eficacitatea bacteriei *Saccharomyces boulardii* și unui ames-

tec de probiotice *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus bulgaricus* și *Streptococcus thermophilus* ca profilaxie a diareei călătorilor. În sindromul intestinului iritabil, mixtura de tulpini ce include *Lactobacillus* și bifidobacterii poate fi eficientă în manifestările complexe. Probioticele, în special cele policomponente, mențin remisiunea în colita ulceroasă, cu efect puternic în cazurile de *pouchitis*, pe când dovezi semnificative pentru boala Crohn încă nu există. În afară de aceasta, speciile de *Lactobacillus* sunt eficiente și în prevenirea infecțiilor cu *Clostridium difficile*. Administrarea *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium*, de obicei în combinație, în intoleranța la lactoză și-a confirmat beneficiul, inclusiv în îngrijirea pacienților cu diaree după chimioterapie și radioterapie [3].

Comparativ cu alte probiotice, *Yogunorm* este un preparat policomponent, care conține *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* – bacterii ce colonizează în mod natural tractul digestiv uman. Preparatul este livrat în capsule ce conțin culturi bacteriene (2×10^9 lactobacili/capsulă) acidorezistente, care rămân intacte în urma pasajului gastric, fapt ce îmbunătățește semnificativ stabilitatea și pătrunderea lor în tractul intestinal, protejându-le de influența negativă a mediului înconjurător și a sucului gastric, respectiv preparatul are în componența sa toate cele necesare pentru reglarea statutului microbiocenotic gastrointestinal.

Pentru obținerea eficacității maxime a probioticului, este recomandată administrarea la copiii cu vârsta mai mică de 6 luni câte 1 caps./zi, la copiii cu vârsta de 6 luni – 14 ani – câte 1-2 caps./zi, iar la copiii mai mari de 14 ani – câte 1-2 caps. de 2-3 ori/zi, fiind înghițite sau dizolvate în lichid rece (apă, suc, lapte), sau adăugate la mâncare rece (de exemplu, iaurt sau micul dejun uscat).

Scopul studiului a fost cercetarea eficienței probioticului policomponent *Yogunorm* în prevenirea efectelor secundare ale terapiei de eradicare a *Helicobacter pylori* la copii și în tratamentul diareii asociate bolilor intestinale și provocate de antibioticoterapie, cu evaluarea eventualelor reacții adverse, comparativ cu un probiotic monocomponent.

Material și metode

Studiul randomizat a cuprins 84 de copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 18 ani, selecțai

din cadrul secției de gastroenterologie și hepatologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului, cu departajarea în două loturi de comparare, care au inclus copii cu maladii gastrice aflați la terapia de eradicare a *Helicobacter pylori* și copii cu maladii intestinale (malabsorbție intestinală, colita ulceroasă), părinții cărora și-au dat acordul pentru cercetare. Grupul a fost împărțit în: lotul I – 42 de copii cu maladii gastrice, aflați la terapia de eradicare a *Helicobacter pylori* și copii cu boli intestinale (malabsorbție intestinală, colită ulceroasă), tratați tradițional cu probiotic monocomponent; lotul II a inclus alți 42 de copii cu maladii gastrice, aflați la terapia de eradicare a *Helicobacter pylori*, și copii cu boli intestinale (malabsorbție intestinală, colită ulceroasă), în planul de tratament al cărora a fost inclus probioticul policomponent *Yogunorm*.

Metode de cercetare: anamneza bolii, examenul clinic complex și monitorizarea clinică timp de 10 zile de tratament staționar, cu aprecierea stării generale, frecvenței și consistenței scaunului, meteorismului și evoluției durerilor abdominale.

Examinările instrumentale și de laborator: hemoleucograma, ecografia abdominală, teste biochimice ale sângelui: bilirubina și fracțiile ei, amilaza, lipaza, calciul, fierul, fosforul, glucoza; esofagogastroduodenoscopia, colonoscopia; examenul coproparazitologic și microbiocenotic al intestinului.

Copiii din grupul cercetat, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 14 ani, au primit *Yogunorm* câte 2 caps./zi, iar cei mai mari de 14 ani – câte 1 caps. de 3 ori/zi, zilnic, timp de 10 zile.

Copiii din ambele loturi au respectat la necesitate regimul agliadinic și/sau delactozat, precum și celelalte principii medicamentoase ale maladii de bază, inclusiv antibioticoterapia conform schemei de eradicare (Amoxicilină, Metronidazol, Claritromicina) în asocierea *Helicobacter pylori*.

Rezultate obținute

Supravegherea clinică a stării generale a copiilor incluși în loturile de cercetare a permis aprecierea comparativă a frecvenței și consistenței scaunului, modului și termenului de diminuare a meteorismului, durerilor abdominale și parametrilor microbiocenozei intestinale.

Figura 1 prezintă reducerea frecvenței scaunelor la copiii care au folosit *Yogunorm*, comparativ cu indicatorii copiilor care au utilizat probioticul monocomponent. Este necesar de menționat că cifra absolută reflectă ameliorarea

frecvenței scaunului (și nu numărul de scaune), respectiv la copiii cu diaree din cadrul maladiilor intestinale, precum și cea provocată de antibioticoterapie, s-a observat regresarea frecvenței scaunelor pe durata terapiei de 10 zile. Din cele demonstrate deducem că la copiii cărora li s-a administrat *Yogunorm*, ameliorarea frecvenței scaunului a evoluat mai repede, curba de ameliorare redresându-se într-un ritm mai rapid ($p=0,0485$) decât la copiii cărora li s-a prescris probioticul monocomponent.

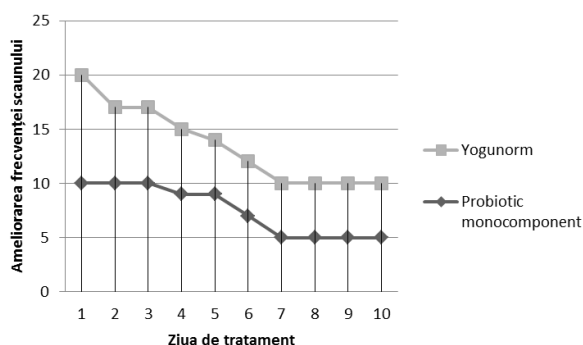


Figura 1. Evoluția frecvenței scaunelor la copiii care au folosit *Yogunorm*, comparativ cu cei ce au utilizat probioticul monocomponent

Figura 2 reflectă ameliorarea într-un ritm mai accelerat a consistenței scaunelor la copiii a căror schemă terapeutică a fost suplimentată cu probioticul *Yogunorm*, comparativ cu lotul de referință ($p<0,049$).

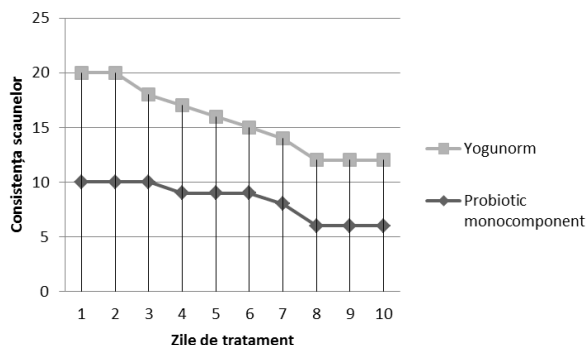


Figura 2. Evoluția consistenței scaunelor la copiii care au folosit *Yogunorm*, comparativ cu cei care au folosit probioticul monocomponent

În cazul copiilor supravegheați, durerea abdominală s-a manifestat diferit de la caz la caz, deseori cu caracter intermitent și în funcție de maladia gastrointestinală de bază, pe când meteorismul este una din manifestările ce însoțește frecvent malabsorbția intestinală și colita ulceroasă, inclusiv diareea provocată de antibioticoterapie. Deci, gradul ameliorării acestor simptome este principal în eficiența curativă

a oricărui preparat medicamentos administrat în maladiile digestive.

Curbele evoluției meteorismului (figura 3) demonstrează eficiența probioticului *Yogunorm*, prin decalajul de ameliorare a meteorismului la copiii cu malabsorbție intestinală care au folosit *Yogunorm* și cei care au utilizat probioticul monocomponent. Astfel, dacă din totalul copiilor cercetați din fiecare lot, rata copiilor cu malabsorbție intestinală a constituit circa 62% (n=26), atunci decalajul de ameliorare dintre loturile comparate a fost de circa 38% (n=16), în favoarea copiilor care au urmat *Yogunorm*.

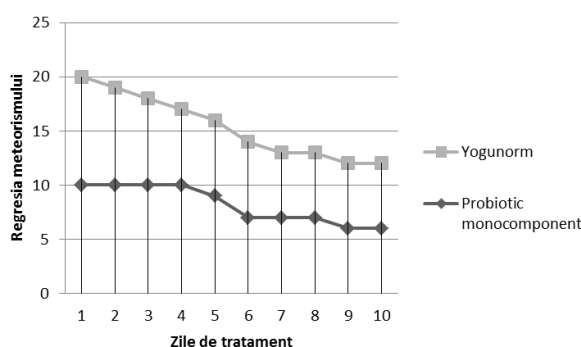


Figura 3. Evoluția meteorismului la copiii cărora li s-a prescris *Yogunorm*, comparativ cu cei cărora li s-a administrat probioticul monocomponent

Rezultatele privind regresarea durerii abdominale au fost redată în figura 4, care demonstrează diminuarea abdomenalgiiilor mai accelerată în grupul cu *Yogunorm*, inclusiv la copiii cu maladii gastrice asociate cu *Helicobacter pylori* aflați la terapia de eradicare, fapt ce sugerează rolul important al probioticelor policomponente în procesul de regenerare al epiteliului tractului digestiv.

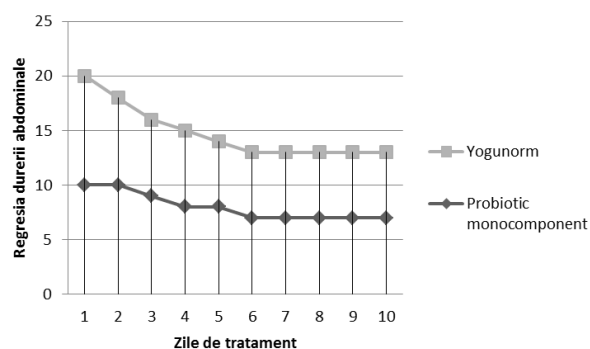


Figura 4. Evoluția durerilor abdominale la copiii care au folosit *Yogunorm*, comparativ cu cei care au utilizat probioticul monocomponent

Datele obținute ne permit să conchidem că includerea probioticului policomponent *Yogunorm* în tratamentul diareii la copiii cu maladii intestinale (malabsorbție intestinală, colita ulceroasă) și diareii provocate de antibioticoterapie ameliorează semnificativ tabloul clinic.

Este de menționat faptul că în cazul maladiilor gastrice asociate cu *Helicobacter pylori*, care necesită antibioticoterapie pe o durată variabilă de 7-14 zile cu două antibiotice, *Yogunormul* este soluția optimă în prevenirea dereglării microbiomului și rezolvarea mai rapidă a manifestărilor clinice, în special a meteorismului (figura 5) și a durerilor abdominale (figura 6), prin implicarea propriu-zisă a tulpinilor de lactobacterii în procesul de producere a factorilor de protecție a mucoasei gastrice și concurența directă cu bacteria *Helicobacter pylori*.

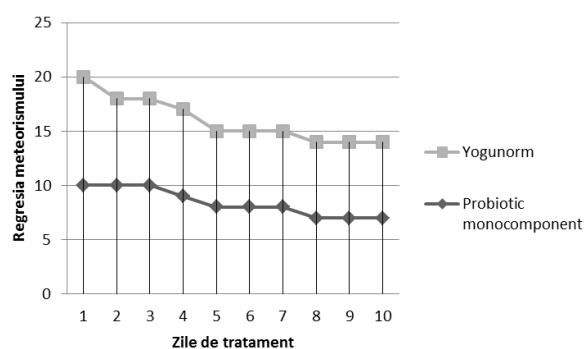


Figura 5. Evoluția meteorismului la copiii aflați la terapia de eradicare a *Helicobacter pylori*, care au folosit *Yogunorm*, comparativ cu cei care au utilizat probioticul monocomponent

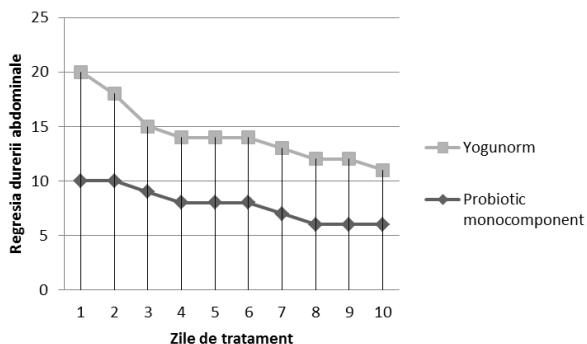


Figura 6. Evoluția durerilor abdominale la copiii aflați la terapia de eradicare a *Helicobacter pylori*, care au luat *Yogunorm*, comparativ cu cei care au folosit probioticul monocomponent

Ameliorarea obținută la copiii cu malabsorbție intestinală din lotul de control, din contul respectării regimului agliadnic și/sau delactozat, a demonstrat efectul real al probioticului *Yogunorm* în regresarea manifestărilor clinice din cadrul maladiilor digestive menționate.

În urma analizei evoluției tabloului clinic al copiilor cercetați, am ajuns la următoarele rezultate privind eficiența probioticului policomponent *Yogunorm*, comparativ cu probioticul monocomponent (figura 7).

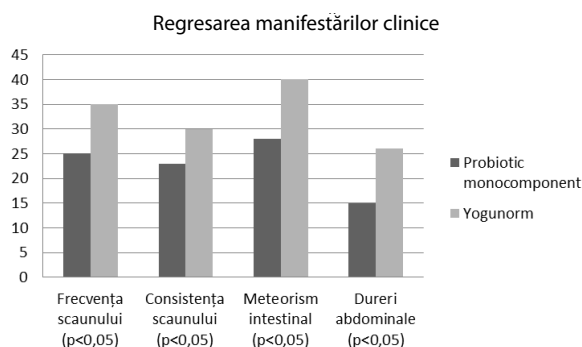


Figura 7. Dinamica tabloului clinic la copiii care au folosit probioticul policomponent Yogunorm, comparativ cu cei care au utilizat probioticul monocomponent

Astfel, conchidem că, din ansamblul manifestărilor clinice, cel mai receptiv la administrarea tulpinilor de lactobacterii s-a dovedit a fi meteorismul, apoi ameliorarea frecvenței și consistenței scaunului, care reprezintă criteriile importante în evoluția bolilor gastrointestinale și a calității vieții copiilor, în special a celor cu malabsorbție intestinală. Un indice al confortului la copiii cu maladii digestive îl constituie diminuarea și controlul durerilor abdominale, care în cazul copiilor monitorizați au fost influențate atât de reducerea meteorismului, cât și de efectul direct al tulpinilor simbiotice policomponente de lactobacterii asupra restabilirii echilibrului microbiocenotic și metabolic gastrointestinal. Administrarea Yogunorm-ului la copii în astfel de maladii este bine-venită, întrucât cu un singur preparat se pot înlătura mai multe manifestări clinice de bază nu numai prin efect patogenetic, dar și prin efect etiologic.

Examinarea statutului microbiocenotic intestinal la copiii cercetați până și după tratament a permis evaluarea obiectivă a eficienței probioticului testat. În tabelul ce urmează este reprezentat clar că în urma terapiei cu Yogunorm, microflora intestinală și-a schimbat raporturile spre valorile fiziologic normale.

Așadar, este evident faptul că după administrarea probioticului Yogunorm profilurile microbiotice și-au demonstrat tendința spre instalarea microflorei fiziologice, cu normalizarea tulpinilor de lactobacterii, bifidobacterii, inclusiv enterococi, comparativ cu efectul probioticului monocomponent.

Este de menționat faptul că, pe parcursul celor 10 zile de tratament în staționar, în cadrul evaluării zilnice a evoluției manifestărilor clinice și paraclinice nu au fost înregistrat vreun tip de reacții adverse sau alergice, iar administrarea

concomitentă cu alte medicamente, cum sunt antibioticele (Amoxicilină, Metronidazol, Claritromicină), nu modifică eficiența probioticului Yogunorm.

Indicatorii microflorei intestinale la copiii cu maladii gastrointestinale până și după tratamentul cu probioticul Yogunorm

Microflora intestinală	Limite fiziologice	Până la tratament		După tratament	
		Lotul I	Lotul II	Lotul I (probiotic monocomponent)	Lotul II (Yogunorm)
Bifidobacterii	10 ⁷ -10 ¹⁰	10 ⁶ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ⁸	10 ⁷ -10 ^{8**}	10 ⁷ -10 ^{10**}
Lactobacterii	10 ⁶ -10 ⁸	10 ⁵ -10 ⁷	10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁵ -10 ^{8*}	10 ⁷ -10 ^{8*}
E. coli (totală)	10 ⁸ - 10 ⁹	10 ⁴ -10 ⁶	10 ⁴ -10 ⁶	10 ⁷ -10 ^{8**}	10 ⁸ -10 ^{10**}
E. coli tipică	90-98%	93-96%	92-94%	97-98%*	90-94%
E. coli atipică:					
-lactoznegativă	2-10%	6-10%	7-15%	3-10%**	2-9%**
-hemolitică	2-10%	4-6%	5-11%	3-10%**	2-8%**
Enterococcus	10 ⁵ -10 ⁸	10 ³ -10 ⁵	0-10 ²	10 ⁵ -10 ^{6**}	10 ⁷ -10 ^{8**}
Klebsiella	0-10 ³	10 ² -10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁶	0-10 ^{3*}	0-10 ^{3*}
Proteus	0-10 ³	10 ⁶ -10 ⁷	10 ⁴ -10 ⁷	0-10 ^{3**}	0-10 ^{3*}
Staphilococcus	0-10 ³	10 ⁴ -10 ⁵	10 ³ -10 ⁵	0-10 ^{3**}	0-10 ^{3*}
Staphilococcus haemoliticus	5-15%	10-16%	9-18%	6-14%*	7-12%**
Candida	0-10 ³	10 ³ -10 ⁵	10 ³ -10 ⁴	10 ² -10 ^{3*}	0-10 ^{2*}

Notă. * – P≤0,05; ** – P≤0,001.

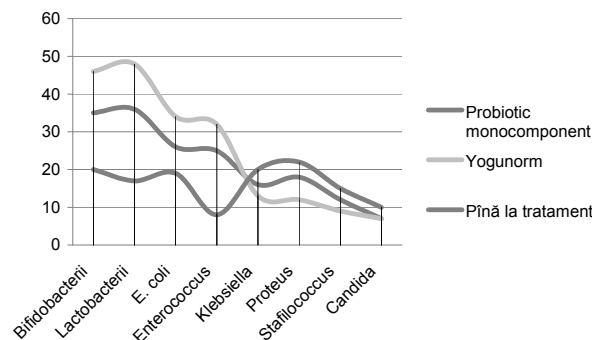


Figura 8. Evoluția statutului microbiocenotic intestinal la copii până și după tratamentul cu probioticul Yogunorm

Concluzii

1. Eficacitatea preparatului Yogunorm indicat copiilor cu maladii intestinale însoțite de diaree, inclusiv de cea provocată de antibioticoterapie, este evidentă, deoarece reglează microbiomul intestinal prin colonizarea cu tulpini variate de lactobacterii umane specifice.

2. *Yogunorm* și-a demonstrat activitatea sa antagonistă pentru flora patogenă, condiționat patogenă, inclusiv pentru *Helicobacter pylori*, fiind astfel indispensabil în cazurile diareei survenite în urma curelor cu antibioticoterapie și în prevenirea efectelor secundare terapiei de eradicare a *Helicobacter pylori*.

3. Indicarea probioticului *Yogunorm* la copiii cu malabsorbție intestinală este principală în ameliorarea tabloului clinic, deoarece, pe lângă cele menționate, înlătură și condițiile implicate în apariția și menținerea diareei, meteorismului, care influențează în principiu absorbția micronutrienților și macronutrienților.

4. Probioticul *Yogunorm* este eficient în colita ulceroasă și în diareea indusă de antibioticoterapie, întrucât înlătură una din verigile patogenetice ale acestora prin restabilirea echilibrului microbiocenotic.

5. Biopreparatul policomponent *Yogunorm* și-a demonstrat eficiența superioară comparativ cu probioticul monocomponent, întrucât numai în rezultatul simbiozei complexe a mai multor tipuri bacteriene specifice tractului digestiv uman se poate asigura homeostazia metabolică și imună a organismului.

Bibliografie

- Ahanchian H., Jones C.M., Chen Y.S., Sly P.D. *Respiratory viral infections in children with asthma: do they matter and can we prevent them?* In: BMC Pediatr., 2012, Sep. 13; nr. 12, p. 147.
- Ashraf R., Shah N.P. *Immune system stimulation by probiotic microorganisms.* In: Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 2014; nr. 54 (7), p. 938–956.
- Caplin M.E., Whyand T.L. *Review of the Evidence for the Use of Probiotics in Gastrointestinal Disorders.* In: Gastroenterol. Pancreatol. Liver Disord., 2014, nr. 1(4), p. 1–9.
- Caramia G. *Probiotics: from Metchnikoff to the current preventive and therapeutic possibilities.* In: Pediatr. Med. Chir., 2004, Jan.-Feb.; nr. 26 (1), p. 19–33.
- Dinleyici E.C., Dalgic N., Guven S. et al. *The effect of a multispecies synbiotic mixture on the duration of diarrhea and length of hospital stay in children with acute diarrhea in Turkey: single blinded randomized study.* In: Eur. J. Pediatr., 2013, Apr.; nr. 172 (4), p. 459–464.
- Homan M., Orel R. *Are probiotics useful in Helicobacter pylori eradication?* In: World Journal of Gastroenterology, 2015; nr. 21(37), p. 10644–10653.
- Khoder G., Al-Menhali A.A., Al-Yassir F., Karam S.M. *Potential role of probiotics in the management of gastric ulcer.* In: Experimental and Therapeutic Medicine, 2016; nr. 12(1), p. 3–17.
- Kim S.H., Huh C.S., Choi I.D. et al. *The anti-diabetic activity of Bifidobacterium lactis HY8101 in vitro and in vivo.* In: J. Appl. Microbiol., 2014; nr. 117, p. 834–845.
- Marchesi J.R., Adams D.H., Fava F. et al. *The gut microbiota and host health: A new clinical frontier.* In: Gut., 2016; nr. 65, p. 330–339.
- Matuskova Z., Anzenbacherova E., Vecera R., Tlaskalova-Hogenova H., Kolar M., Anzenbacher P. *Administration of a probiotic can change drug Pharmacokinetics: Effect of E.coli Nissle 1917 on amidarone absorption in rats.* In: PLoS One, 2014, Feb. 5; nr. 9 (2), p. e87150.
- Orlando A., Refolo M.G., Messa C. et al. *Antiproliferative and proapoptotic effects of viable or heat-killed Lactobacillus paracasei IMPC2.1 and Lactobacillus rhamnosus GG in HGC-27 gastric and DLD-1 colon cell lines.* In: Nutr. Cancer, 2012; nr. 64, p. 1103–1111.
- Sanders M.E., Guarner F., Guerrant R. et al. *An update on the use and investigation of probiotics in health and disease.* In: Gut., 2013; nr. 62, p. 787–796.
- Tsai T.Y., Chen L.Y., Pan T.M. *Effect of probiotic-fermented, genetically modified soy milk on hypercholesterolemia in hamsters.* In: J. Microbiol. Immunol. Infect., 2014; nr. 47, p. 1–8.
- Tuohy K.M., Fava F., Viola R. *The way to a man's heart is through his gut microbiota' – dietary pro- and prebiotics for the management of cardiovascular risk.* In: Proc. Nutr. Soc., 2014, Feb.; nr. 4, p. 1–14.
- Yoda K., Sun X., Kawase M. et al. *A combination of probiotics and whey proteins enhances anti-obesity effects of calcium and dairy products during nutritional energy restriction in aP2-agouti transgenic mice.* In: Br. J. Nutr., 2015; nr. 113, p. 1689–1696.

Ion Mihiu, dr. hab. șt. med., prof. univ.,
Departamentul *Pediatrie*,
IP USMF *Nicolae Testemițanu*,
șef secție gastroenterologie și hepatologie,
IMSP Institutul Mamei și Copilului,
tel.: 559655; mob.: 060016001,
e-mail: ion.mihu@usmf.md

CZU: 314.424:616.3(477)

ВРЕМЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В УКРАИНЕ: ВКЛАД ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ Наталья РЫНГАЧ,

Институт демографии и социальных исследований
имени М.В. Птухи НАН Украины, г. Киев, Украина

Summary

The burden of diseases of the digestive system in Ukraine: the contribution of premature mortality

The purpose of this paper was to make an assessment of the Years of Potential Life Lost due to premature digestive system mortality in Ukraine, with the conversion of the lost years into material equivalent. Based on the State Statistics Service of Ukraine, data on the distribution of deaths by gender, age and causes of death and using macroeconomic indicators the author employed