

Особенности нарушений пищеварения, всасывания и микробиоценоза в кишечнике у больных желчнокаменной болезнью

Я.М. ВАХРУШЕВ, А.П. ЛУКАШЕВИЧ

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

Резюме

Цель исследования. Комплексное изучение пищеварения, всасывания и микробиоценоза кишечника на разных стадиях желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Материалы и методы. Обследовали 76 пациентов с ЖКБ, из них 44 больных с I стадией ЖКБ и 32 больных — со II стадией. Для оценки процессов пищеварения и всасывания в кишечнике проводили нагрузочные пробы с моно-, ди- и полисахаридами, а также копрологическое исследование. В изучении синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке (ТК) использован водородный дыхательный тест с лактулозой. Состояние микробиоценоза толстой кишки определяли путем посева кала на различные селективные питательные среды.

Результаты. При ЖКБ отмечено нарушение всех этапов пищеварительного процесса в ТК. При I стадии ЖКБ нарушено преимущественно полостное пищеварение, при II стадии — все этапы пищеварения и всасывания. При копрологическом исследовании при I стадии ЖКБ у 79,5% больных выявлена стеаторея, у 75% — креаторея и у 36,4% — амилорея. При II стадии ЖКБ прогрессируют нарушения переваривания и всасывания. У 68,5% больных выявлен СИБР, причем в 70% случаев он локализуется в дистальном отделе ТК на фоне недостаточности илеоцекального клапана. Установлена закономерность между выраженностью СИБР и нарушением полостного пищеварения в ТК. При докаменной стадии ЖКБ СИБР встречался чаще, чем при каменной стадии. У 100% обследованных больных с ЖКБ выявлен дисбиоз толстой кишки, причем по мере прогрессирования ЖКБ дисбиоз усугублялся.

Заключение. Получена новая информация о нарушениях кишечного пищеварения и микробиоценоза кишечника у больных с ЖКБ.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, дисбиоз толстой кишки, мальабсорбция.

Specific features of impaired intestinal digestion, absorption, and microbiocenosis in patients with cholelithiasis

Ya.M. VAKHRUSHEV, A.P. LUKASHEVICH

Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Izhevsk, Russia

Aim. To perform a comprehensive study of intestinal digestion, absorption, and microbiocenosis in various stages of cholelithiasis (CL).

Subjects and methods. A total of 76 patients with of CL, including 44 patients with its Stage I and 32 patients with Stage II, were examined. Mono-, di- and polysaccharide load tests and a scatological study were performed to evaluate the processes of digestion and absorption in the intestine. The hydrogen breath test using lactulose was carried out to study small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). The state of colon microbiocenosis was determined by plating feces onto various selective nutrient media.

Results. All digestive process stages in the small intestine were noted to be impaired in CL. In Stage I CL, cavitory digestion was mainly impaired; in Stage II, all digestive and absorptive processes were abnormal. Scatological examination in patients with Stage I CL revealed steatorrhea in 79.5%, creatorrhea in 75%, and amyloorrhea in 36.4%. In Stage II CL, digestive and absorptive disorders progressed. SIBO was detected in 68.5% whereas in 70% of cases, it was located in the distal small intestine in the presence of insufficiency of the ileocecal sphincter apparatus. A regularity was found between the severity of SIBO and impaired small intestinal cavitory digestion. SIBO was more common in the pre-gallstone stage of CL than in its gallstone stage. Dysbiosis of the colon was detected in 100% of the examined patients with CL; moreover, as the latter progressed, dysbiosis worsened.

Conclusion. There is new information about impaired intestinal digestion and microbiocenosis in patients with CL.

Keywords: cholelithiasis, small intestinal bacterial overgrowth, colon dysbiosis, malabsorption.

ВДТ — водородный дыхательный тест

ЖК — желчные кислоты

ЖКБ — желчнокаменная болезнь

СИБР — синдром избыточного бактериального роста

ТК — тонкая кишка

ЭГЦ — энтерогепатическая циркуляция

УГК — уровень глюкозы в крови

УПМ — условно-патогенная микрофлора

В последние годы развитие желчнокаменной болезни (ЖКБ) связывают с нарушением энтерогепатической циркуляции (ЭГЦ) желчных кислот (ЖК) [1, 2]. Одной из возможных причин нарушения всасывания ЖК считают

увеличение времени пассажа кишечного содержимого, приводящее к увеличению времени для бактериальной конъюгации при неизменном количественном и каче-

Сведения об авторах:

Вахрушев Яков Максимович — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

Контактная информация:

Лукашевич Анна Павловна — очный аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела; e-mail: anna.lukashevich.89@mail.ru

ственном составе микрофлоры [3–5]. Определенную роль в изменении ЭГЦ ЖК придают ускорению пассажа кишечного содержимого, приводящего к увеличению элиминации ЖК с калом и уменьшению их всасывания [6, 7].

В то же время известно, что уменьшение содержания ЖК снижает антибактериальные свойства желчи [8]. Это приводит к активизации условно-патогенной микрофлоры (УПМ) и развитию синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в кишечнике.

Целью нашей работы являлось комплексное изучение пищеварения, всасывания и микрофлоры кишечника на разных стадиях ЖКБ.

Материалы и методы

Критериями включения пациентов в исследование явились возраст от 18 до 65 лет и установленный диагноз ЖКБ, верифицированный на основании клинических данных и протоколов ультразвукового исследования органов брюшной полости. Обследованы пациенты с I (предкамменной) стадией ЖКБ, которая, согласно последней классификации, одобренной III съездом гастроэнтерологов России, подразделена на стадию густой неоднородной желчи и стадию формирования билиарного сладжа [9] и со сформированными камнями в желчном пузыре (II стадия ЖКБ).

Критериями исключения из исследования явились беременность и лактация, воспалительные заболевания кишечника, заболевания эндокринной системы, туберкулез и онкологические заболевания любой локализации, хронические вирусные гепатиты, циррозы печени, применение антибактериальных и слабительных препаратов в последние 4 нед.

Функциональное состояние тонкой кишки (ТК) изучали с помощью клинических данных и нагрузочных тестов. Полостное пищеварение оценивали путем анализа нагрузочной пробы с полисахаридом (растворимым крахмалом), пристеночное — по степени усвоения дисахарида (сахарозы). Процессы всасывания исследовали с помощью пробы с моносахаридом (глюкозой), который не подвергается ферментативной обработке в ТК. Пробы с глюкозой, сахарозой и крахмалом выполняли идентично друг другу. Уровень глюкозы в крови (УГК) определяли натощак, затем оценивали прирост УГК после приема 50 г глюкозы, сахарозы или крахмала через 30, 60 и 120 мин. УГК определяли на анализаторе ЭКСКАН-Г с глюкозооксидазной мембраной МГ-1. Всем пациентам проводили копрологическое исследование.

Оценку СИБР осуществляли путем анализа результатов водородного дыхательного теста (ВДТ), выполненного с помощью аппарата Лактофан2 (АМА, Санкт-Петербург). Принцип метода заключается в определении в выдыхаемом воздухе концентрации водорода, который образуется в процессе метаболизма кишечных бактерий. У здорового человека в состоянии покоя водород в выдыхаемом воздухе натощак отсутствует. Время, за которое концентрация водорода повышается при проведении ВДТ, указывает на отдел кишечника, в котором происходят процессы ферментации (брожения) [10, 11]. ВДТ начинается с измерения базального уровня водорода натощак. Затем пациенты принимают внутрь по 20 г лактулозы, растворенной в 200 мл кипяченой воды, после чего концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе определяют каждые 20 мин в течение 2 ч. Результат теста считается положительным при увеличении градиента водорода более 10 ppm в 1-й час исследования [12, 13].

Состояние микробиоценоза толстой кишки определяли по содержанию в 1 г кала кишечных палочек, бифидо- и лактобактерий, энтеро- и стрептококков, наличию золотистого стафилококка, клостридий, дрожжеподобных грибов, протей, клебсиелл, синегнойной палочки и прочих УПМ. В бактериологической лаборатории в анаэробных условиях гомогенизировали материал в фарфоровой ступке с раствором Хэнкса из расчета 10:1 (объем/вес), а затем готовили серийные разведения. По 0,1 мл из соответствующих разведений исследуемого материала засеивали на

различные селективные среды. После инкубирования чашек с посевами количество микроорганизмов каждого вида в 1 г исследуемого материала подсчитывали по формуле: $K = E/k \cdot v \cdot n$ (где K — количество бактерий; E — сумма колоний данного вида во всех используемых разведениях; k — количество чашек данного разведения; v — объем суспензии, нанесенной на чашку; n — степень разведения). Бактериальный состав оценивали через 48, 72 и 96 ч [14]. Оценку по степени тяжести дисбиоза проводили согласно классификации И.Б. Куваевой, К.С. Ладодо (1991).

Результаты специальных исследований сравнивали с данными контрольной группы, которую составили 15 практически здоровых лиц 22–58 лет.

Обследование больных проводили на основе информированного добровольного согласия согласно приказу №390н Минздрава России от 23 апреля 2012 г. (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. Под №24082) с соблюдением этических принципов.

В статистической обработке полученных результатов применяли общепринятые методы описательной статистики с расчетом средних арифметических величин признака (M), стандартного отклонения (σ), ошибки средней (m). Коэффициент t Стьюдента использовали при сравнении количественных величин в 2 группах. Кроме того, определяли вероятность ошибки (p). Межгрупповые различия считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами ($p < 0,05$). Для установления связи между показателями вычисляли коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

Обследовали 76 пациентов в возрасте от 18 до 64 лет с ЖКБ, из них 44 больных с I стадией и 32 больных со II стадией. Женщин 51 (67,1%), мужчин 25 (32,9%). Средний возраст пациентов с I стадией ЖКБ составил $41,77 \pm 1,81$ года, со II стадией ЖКБ — $50,63 \pm 1,82$ года.

Как показано в табл. 1, через 30 мин после приема растворимого крахмала при обеих стадиях ЖКБ прирост УГК достоверно ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствует о нарушении процессов полостного пищеварения в ТК. Через 30 мин после приема сахарозы у больных II стадией ЖКБ прирост УГК снижен по сравнению с группой больных I стадией ЖКБ. При исследовании всасывательной функции ТК с помощью теста на толерантность к глюкозе у больных II стадией ЖКБ УГК через 120 мин от начала исследования не восстановился до исходного, что, возможно, связано с недостаточной выработкой инсулина в поджелудочной железе или инсулинорезистентностью [1].

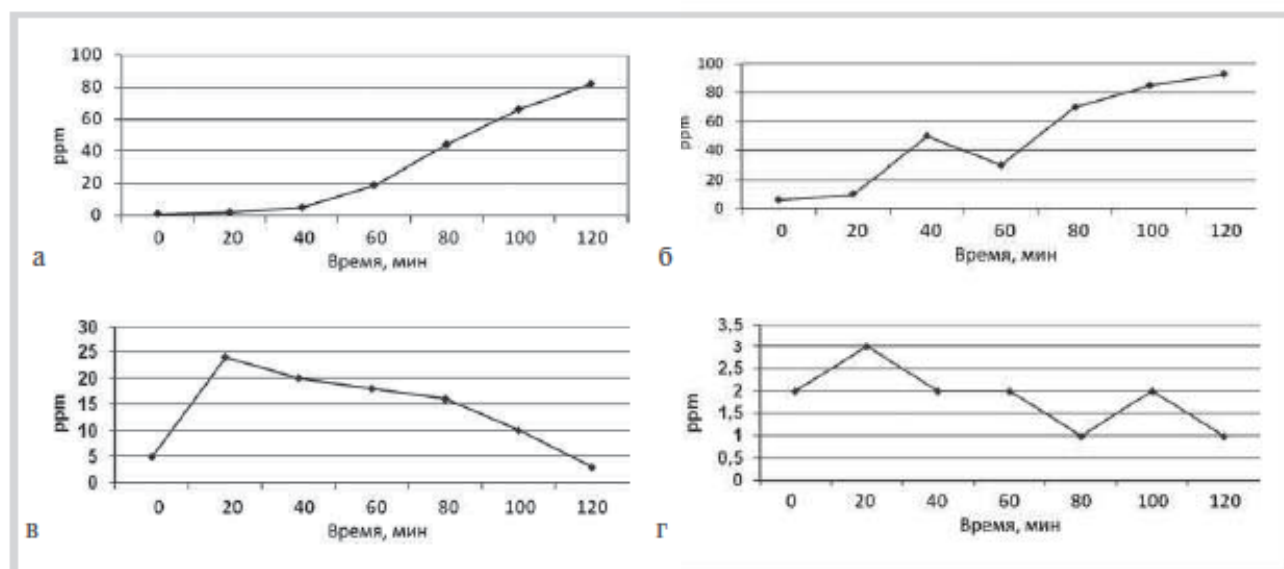
При копрологическом исследовании при I стадии ЖКБ у 79,5% больных выявлена стеаторея, у 75% — креаторея и у 36,4% — амилорея. При II стадии ЖКБ нарушения переваривания и всасывания прогрессируют, и данные изменения в кале отмечены у 87,5, 75 и 68,8% пациентов соответственно.

При проведении ВДТ с лактулозой у 52,7% больных ЖКБ установлен СИБР в ТК (отмечено существенное увеличение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе более 10 ppm по сравнению с исходным значением ранее 60-й минуты исследования). Среди них у 30% больных СИБР возникал при сохраненной функции илеоцекального клапана (см. рисунок, а), в ходе исследования отмечены 2 пика нарастания концентрации водорода — тонко- и толстокишечный. У 70% больных СИБР развился на фоне недостаточности илеоцекального клапана (см. рисунок, б): наблюдался прогрессирующий рост концентрации водо-

Таблица 1. Результаты исследования функционального состояния ТК при ЖКБ (в ммоль/л)

Углеводная нагрузка	Период исследования	I стадия ЖКБ (n=32)	II стадия ЖКБ (n=21)	Контрольная группа (n=15)
Проба с крахмалом	Натощак	4,83±0,15	4,73±0,22	4,66±0,5
	Через 30 мин после нагрузки	4,66±0,14**	4,7±0,23**	6,75±0,33*
	Через 60 мин после нагрузки	4,5±0,18	4,5±0,21	4,92±0,21
	Через 120 мин после нагрузки	4,3±0,14*	4,3±0,2	4,58±0,43
Проба с сахарозой	Натощак	4,68±0,3	4,78±0,18	4,58±0,67
	Через 30 мин после нагрузки	7,26±0,41*	6,79±0,35*	6,63±0,35*
	Через 60 мин после нагрузки	6,1±0,51* **	5,2±0,22	4,2±0,65
	Через 120 мин после нагрузки	4,41±0,36	3,77±0,22*	4,02±0,74
Проба с глюкозой	Натощак	5,06±0,19	4,61±0,16	4,78±0,98
	Через 30 мин после нагрузки	8,19±0,36* **	7,31±0,82*	7,1±0,32*
	Через 60 мин после нагрузки	7,69±0,51* **	6,76±0,58*	5,86±0,38
	Через 120 мин после нагрузки	4,94±0,37	5,74±0,38* **	4,32±0,47

Примечание. Изменения достоверны по сравнению ($p < 0,05$) * — с исходным уровнем; ** — с контрольной группой ($p < 0,05$); n — число наблюдений.



Результаты ВДТ у больных ЖКБ.

а — СИБР с нарушенной функцией илеоцекального запирающего аппарата; б — СИБР с сохраненной функцией илеоцекального запирающего аппарата; в — СИБР в сочетании с дисбиозом толстой кишки; г — дисбиоз толстой кишки без СИБР.

рода, начавшийся ранее 60-й минуты исследования, без последующего снижения.

По данным В.Л. Мартынова и соавт. [15], нарушение функций баугиниевой заслонки играет важнейшую роль в формировании СИБР, так как происходит ретроградная колонизация ТК из нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта. Логично предположить, что в большей степени при цекоилеальном рефлюксе страдают именно дистальные отделы ТК, где происходит всасывание ЖК, недостаток которых является важнейшим патогенетическим звеном в процессе холестеринного камнеобразования.

У 15,8% больных ЖКБ выявлен СИБР в сочетании с дисбактериозом толстой кишки, отмечался только один ранний тонкокишечный пик концентрации водорода, затем концентрация водорода постепенно уменьшалась вплоть до конца исследования (см. рисунок, в).

У 10,5% пациентов с ЖКБ выявлен дисбактериоз толстой кишки без СИБР (см. рисунок, г). По-видимому, у этих больных имеется дефицит представителей нормальной микрофлоры толстой кишки, которые должны ферментировать лактулозу, либо они вытеснены патогенными штаммами микроорганизмов (табл. 2). Эти результаты, возможно, связаны и с замедленной моторикой пищеварительного тракта, т.е. за весь период исследования лактулоза, вероятно, так и не достигла толстой кишки.

По данным исследований у большинства пациентов выявлен СИБР. Прирост концентрации водорода в выдыхаемом воздухе к 60-й минуте исследования составил $30,68 \pm 9,89$ ppm при I стадии и $24,4 \pm 6,46$ ppm при II стадии ЖКБ. При анализе полученных данных выявлено увеличение частоты СИБР среди пациентов с I стадией ЖКБ по сравнению со II стадией (у 75 и у 62,5% больных соответственно).

Таблица 2. Результаты исследования кишечной микрофлоры у больных с ЖКБ (в %)

Представитель микрофлоры	Ниже допустимых значений		В пределах допустимых значений		Выше допустимых значений	
	I стадия	II стадия	I стадия	II стадия	I стадия	II стадия
<i>E. coli</i> типичные	13,6	28,6	68,2	50	18,2	21,4
<i>E. coli</i> лактозонегативные	0	0	81,8	71,4	8,2	28,6
<i>E. coli</i> гемолитические	0	7,1	77,3	78,6	18,2	14,3
Энтерококки	9,1	0	77,3	92,9	13,6	7,1
Патогенные микроорганизмы семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	0	0	100	100	0	0
Другие условно-патогенные энтеробактерии	0	0	86,4	78,6	13,6	21,4
<i>Staph. aureus</i>	0	0	68,2	78,6	31,8	21,4
Стафилококки (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>)	0	0	95,5	92,9	4,5	7,1
Бифидобактерии	13,6	21,4	86,4	78,6	0	0
Лактобактерии	40,9	42,9	50	50	9	7,1
Грибы рода <i>Candida</i>	0	0	86,4	92,9	13,6	7,1
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	0	0	95,5	100	4,5	0

Таблица 3. Распределение больных ЖКБ по степени тяжести дисбиоза

Степень выраженности дисбиоза	I стадия		II стадия	
	абс. число	%	абс. число	%
I	14	36,85	6	21,4
II	20	52,6	18	64,3
III	4	10,55	4	14,3

При исследовании корреляций выявлена умеренная отрицательная связь между выраженностью СИБР и приростом гликемии через 30 мин после нагрузки крахмалом ($r = -0,53$), т.е. чем более выражен СИБР, тем сильнее страдает полостное пищеварение в ТК. Среди обследованных больных СИБР встречался чаще и был более выраженным у больных с предкаменной стадией ЖКБ, так и нагрузочная проба с растворимым крахмалом у данных пациентов оказалась более плоской по сравнению с результатами пациентов с уже сформированными камнями.

Известно, что выраженность клинических проявлений ЖКБ во многом обусловлена микробным обсеменением толстой кишки. У 100% обследованных больных с ЖКБ выявлен дисбиоз кишечника, при этом у 91% больных отмечены различные варианты сочетанного нарушения микрофлоры толстой кишки (см. табл. 2). Причем структура дисбиотических нарушений находилась в зависимости от стадии ЖКБ — при II стадии наблюдались более выраженные изменения в микрофлоре кишечника. В большей степени отмечено снижение количества лактобактерий (менее 10^7 КОЕ/г у 40,9% больных I стадией и у 42,9% больных II стадией ЖКБ) и бифидобактерий (менее 10^9 КОЕ/г у 13,6% больных I стадией и у 21,4% больных II стадией ЖКБ). Выявлен дисбаланс в количестве и качестве кишечных палочек, среди которых отмечено увеличение лактозонегативных (у 18,2% больных с I стадией и у 28,6% больных со II стадией) и гемолитических (у 18,2 и 14,3% больных соответственно) штаммов на фоне уменьшения доли полноценных *E. coli* (у 18,2% больных с I стадией ЖКБ и у 21,4% больных со II стадией ЖКБ). У мно-

гих больных при обеих стадиях ЖКБ в кале высеивался золотистый стафилококк и другие виды стафилококков, дрожжевые грибы и различные условно-патогенные энтеробактерии.

Как показано в табл. 3, при I стадии ЖКБ встречался чаще дисбиоз I-й степени, а при II стадии — дисбиоз 2-й и 3-й степени, т.е. с увеличением длительности заболевания нарушения микробиоценоза толстой кишки прогрессируют.

Развитие дисбиоза кишечника приводит к нарушению его функций. Снижение ферментативной активности бифидо- и лактобактерий обуславливает замедление процессов утилизации организмом человека биологически активных соединений, усиление бродильных и гнилостных процессов. Условно-патогенные бактерии вызывают нарушение всасывания нутриентов, конкурируют с представителями нормальной флоры за участие в процессах ферментации и усвоения питательных веществ, поступающих с пищей [14]. По нашим данным, у пациентов с ЖКБ независимо от стадии ее развития часто наблюдается сочетание СИБР с дисбиозом толстой кишки (в 77,8% случаев). Наличие дисбиоза толстой кишки без СИБР в ТК отмечено только в 10,5% случаев.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у большинства больных ЖКБ наблюдаются значительные изменения микробиоценоза в кишечнике. При этом СИБР более выражен на уровне дистального отдела ТК, являющегося важной частью замкнутого контура ЭГЦ ЖК. При СИБР в ТК происходит преждевременная деконъюгация первичных ЖК, осуществляемая тонкоки-

печной микрофлорой [15–17]. Деконъюгированные ЖК обладают детергентными свойствами и способны повреждать эпителий слизистой оболочки ТК. Вследствие этого снижаются синтез и сорбция ферментов на ее поверхности, что приводит к нарушению мембранного пищеварения [17] и всасывания не только углеводов, по нашим данным, но также витаминов, жиров и аминокислот [18, 19].

Заключение

При ЖКБ отмечено нарушение всех 3 этапов пищеварительного процесса в ТК. При I стадии ЖКБ более выражено снижение полостного пищеварения, а при II

стадии нарушаются все этапы пищеварения и всасывания. У 68,5% больных ЖКБ выявлен СИБР, причем у 70% он локализуется в дистальном отделе ТК на фоне недостаточности илеоцекального клапана. СИБР встречался при I стадии ЖКБ чаще по сравнению со II стадией (у 75 и 62,5% больных соответственно). У 100% обследованных больных с ЖКБ выявлен дисбиоз толстой кишки. По мере прогрессирования ЖКБ нарушения состава микрофлоры кишечника усиливаются. Так, при I стадии ЖКБ чаще встречался дисбиоз I-й степени, а при II стадии — дисбиоз 2-й и 3-й степени.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрушев Я.М., Лукашевич А.П., Горбунов А.Ю. Изучение функционального состояния тонкой кишки при желчнокаменной болезни. *Архив Внутренней Медицины*. 2015;5(25):22-25.
2. Селиверстов П.В., Радченко В.Г., Сафроненкова И.Г. Взаимоотношения печени и кишечника на фоне дисбаланса микрофлоры толстой кишки. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2010;2-3:15-18.
3. Ильченко А.А., Мечетина Т.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: этиология, патогенез, клинические проявления. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009;5:99-108.
4. Масв И.В., Ивашкина И.Ю., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;3:125-129.
5. Минушкин О.Н., Кручинина М.А. Синдром избыточного бактериального роста у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2014;1:99-104.
6. Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю., Сучкова Е.В. *Желчнокаменная болезнь как возможное проявление системной патологии органов пищеварения*. Ижевск; 2015.
7. Чихачева Е.А., Тетерина Л.А., Селиверстов П.В., Добрица В.П., Радченко В.Г. Нарушения микробиоценоза кишечника у пациентов с хроническими заболеваниями печени. *Врач*. 2012;7:34-39.
8. Масвская Е.А., Черемушкин С.В., Кривобородова Н.А., Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: от последних научных данных к рутинной практике. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2013;5:29-40.
9. Ильченко А.А. Классификация желчнокаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2002;1:131-132.
10. Ledochowski M, Ledochowski E, Eisenmann A. *Hydrogen Breath tests*. Innsbruk: Akademie; 2008.
11. Eisenmann A, Amann A, Said M, Datta B, Ledochowski M. Implementation and interpretation of hydrogen breath tests. *Journal of Breath Research*. 2008;2(4):1-9. doi:10.1088/1752-7155/2/4/046002
12. Денисенко Т.Л., Перфилова К.М., Ефимова Е.И., Бокарев А.А. Бактериологическая диагностика синдрома избыточного бактериального роста при хронических панкреатитах. *Медицинский альманах*. 2010;2:239-241.
13. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;2:85-91.
14. Вахрушева Н.В., Вахрушев Я.М. Сравнительная оценка терапевтической эффективности лактазы при первичной и вторичной гиполактазии тонкого кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2006;5:59-62.
15. Мартынов В.Л., Хайрдинов А.Х., Казарина Н.В. Недостаточность баугиниевой заслонки как причина синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки. *Медицинский Альманах*. 2015;1(36):46-50.
16. Couco L, Salvagnini M. Small intestine bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a retrospective study with rifaximin. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2006;52:89-95.
17. Quera PR, Quigley EM, Madrid SAM. Small intestinal bacterial overgrowth. *Revista Medica de Chile*. 2005;133:1361-1370.
18. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А., Калосев Ю.Г. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии. *Трудный пациент*. 2007;5:32-34.
19. Шульпескова Ю.О. Избыточный бактериальный рост в кишечнике: патогенетические особенности и лечебные подходы. *Русский медицинский журнал*. 2003;11(5):281-285.

Поступила 11.02.2016