

УДК 616.346-008:616.341-078

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ БАУГИНИЕВОЙ ЗАСЛОНКИ КАК ПРИЧИНА СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ

В.Л. Мартынов, А.Х. Хайрдинов, Н.В. Казарина,

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12 Сормовского района г. Нижнего Новгорода»

Хайрдинов Артур Хасянович – e-mail: xirurg.net@yandex.ru

Недостаточность баугиниевой заслонки (НБЗ) широко распространена среди населения. Она приводит к развитию синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке. СИБР является ключевым патогенетическим механизмом многих заболеваний пищеварительного тракта. Нами обследованы пациенты с НБЗ, у которых СИБР выявлен в 95%. Предложенная хирургическая коррекция НБЗ – баугинопластика – приводит к регрессу СИБР у этих пациентов, и является этиотропным методом лечения.

Ключевые слова: синдром избыточного роста, недостаточность баугиниевой заслонки, баугинопластика.

Failure of the valve bauhinias (FVB) is widespread among the population. It leads to development of the small intestine bacterial overgrowth syndrome (SIBO). SIBO is the key pathogenetic mechanism of many diseases of a digestive path. The examined patients with FVB in 95% have been revealed SIBO. Offered surgical correction of FVB – plastic of valve bauhinias, leads to regress of SIBO at these patients, and appears to be a causal method.

Key words: the small intestine bacterial overgrowth syndrome, failure of the valve bauhinias, plastic of valve bauhinias.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают видное место в структуре патологии внутренних органов, в России они составляют около 2500 на 100 тыс. населения [1]. В последние годы большое внимание уделяется функциональным заболеваниям органов пищеварения, что объясняется прежде всего их высокой распространенностью и теми затратами, которые несет здравоохранение в связи с обследованием и лечением таких больных [2].

Около 30 лет назад в западной специализированной литературе появился термин «синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки» (СИБР) (Small Intestinal Bacterial Overgrowth syndrome), который оказался частным случаем такого состояния, как «дисбактериоз», устоявшегося в отечественной медицине патологического состояния. Тем не менее, опыт изучения этой проблемы в отечественной медицинской науке сегодня, отражаясь лишь в научных публикациях, так и не вошел в повседневную практику врача.

Данные о распространенности СИБР, однако, указывают нам на недопустимость игнорирования в современных

условиях ключевого патогенетического механизма болезней желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и внепищеварительных ассоциированных состояний. Так, М.Д. Ардатская [3] указывает на то, что частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке при различных заболеваниях (хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит, патология гепатобилиарной системы, воспалительные и др. заболевания кишечника (в т.ч. синдром раздраженного кишечника), склеродермия, нейропатия (как осложнение сахарного диабета), последствия хирургического вмешательства и пр.) составляет 40–99%. В.М. Бондаренко [4] приводит сопоставимые данные о частоте выявления СИБР при заболеваниях ЖКТ – от 70 до 97%.

По пятилетним данным Е.Ю. Плотниковой [5] частота ассоциации синдрома раздраженного кишечника (СРК) и СИБР выявлена более чем у 60% пациентов. По данным других авторов СИБР регистрируется у пациентов с СРК не менее чем в 50% случаев [6, 7, 8], достигая 78% и более [9, 10]. Результаты последнего мета-анализа [11], включающего

11 исследований, показали, что патологические дыхательные тесты значительно чаще регистрируются у больных с СРК, чем у здоровых лиц (ОР = 4,46; 95% ДИ = 1,69–11,80).

Синдром избыточного бактериального роста – это патологическое состояние, развивающееся вследствие бактериальной контаминации тонкой кишки различной микрофлорой и сопровождающееся функциональными нарушениями работы пищеварительного конвейера [12, 13].

Диагностическим критерием СИБР является избыточное заселение бактериальной микрофлорой тонкой кишки (в концентрации $>10^5$ микроорганизмов в 1 мл аспирата из тощей кишки) [14, 15, 3] либо качественное изменение бактериальной микрофлоры тонкой кишки (присутствие так называемых фекальных микроорганизмов) при более низких значениях $>10^3$ КОЕ/мл [16, 17], при наличии проявлений мальнутриции.

Этиологические факторы СИБР разнообразны и многочисленны. К сожалению, многие авторы [3, 18, 19, 20, 7, 21, 5, 22] указывают их без какой-либо связи с различными патологическими состояниями, что затрудняет понимание синдрома. Мы попытались сгруппировать обозначенные состояния по производному патогенетическому эффекту, с расчетом на дальнейшее практическое применение в клинике.

Основные группы этиологических факторов СИБР следующие:

1. антероградная колонизация тонкой кишки из вышележащих отделов ЖКТ;

2. ретроградная колонизация тонкой кишки из нижележащих отделов ЖКТ;

3. мальнутриция (мальдигестия и мальабсорбция).

Разберем подробно причины развития СИБР тонкой кишки.

1. Причины антероградной колонизации тонкой кишки из вышележащих отделов ЖКТ:

а. несостоятельность бактериальных «барьеров»: гипохлоргидрия, состояние после гастрэктомии или резекции желудка [23, 24, 25], недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы и желчевыводящих путей [9, 26, 27, 28, 29];

б. нарушение моторики протоковой системы гепатикогастро-панкреато-дуоденальной системы (гастростаз, дуоденостаз, ХНДП, функциональные заболевания органов верхнего этажа брюшной полости, нервно-мышечные заболевания, болезнь Гиршпрунга, болезнь Паркинсона, нейрофиброматоз [30];

с. поступление бактерий из внекишечного резервуара (гнойный холангит, кариес, синдром приводящей петли при гастроэнтероанастомозе по Ру).

2. Причины ретроградной колонизации тонкой кишки из нижележащих отделов ЖКТ:

а. недостаточность илеоцекального клапана, первичная и вторичная [31, 32, 33];

б. дискинезии тонкой кишки – стаз содержимого в тонкой и толстой кишках, хронические воспалительные заболевания кишечника, «функциональные» заболевания кишечника, хроническая интестинальная псевдообструкция тонкой кишки, прием препаратов угнетающих моторику кишечника);

с. ненормальное сообщение между тонкой и толстой кишкой (кишечная непроходимость, оперативное отключение части кишки от пассажа содержимого; наличие свищей между тонкой и толстой кишкой, резекция илеоцекального перехода, ваготомия, резекция желудка, холецистэктомия, резекция тонкой кишки) [32, 27, 28, 23, 30];

д. поступление бактерий из локального резервуара (дивертикулы тонкой кишки) [30, 34].

3. Причины мальдигестии и мальабсорбции:

а. ахлоргидрия (оперированный желудок, хронический атрофический гастрит, длительный прием ингибиторов протонной помпы);

б. внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (хронический панкреатит);

с. патология желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит);

д. энтеропатии (дисахаридазная недостаточность и прочие пищевые интолерантности);

е. длительный пищевой дисбаланс, голодание [28, 9];

ф. местные и системные иммунные нарушения (лучевое, химическое воздействие (цитостатики), СПИД, стресс, дефицит IgA [30, 28, 9];

г. антибиотикотерапия, НПВП-терапия, ГКС-терапия.

Проанализировав широкий спектр причин возникновения СИБР, можно выделить обширную группу заболеваний органического врожденного и приобретенного характера [32, 3, 33], среди которых, по нашему мнению, несостоятельность илеоцекального перехода является ведущей.

Прямым доказательством возникновения СИБР при несостоятельности баугиниевой заслонки (НБЗ) является опыт Larry S Miller [33]. В клиническом эксперименте автор моделировал недостаточность илеоцекального клапана путем заведения 4-просветного зонда за губы баугиниевой заслонки в направлении подвздошной кишки 19 здоровым волонтерам при проведении колоноскопии. Через месяц после манипуляции с помощью водородного дыхательного теста у всех исследуемых выявлен синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки. Таким образом, фактически разрушив баугиниевую заслонку, автор добился возникновения СИБР у волонтеров.

Патогенез синдрома избыточного бактериального роста сложен и многогранен. Основными признаются ускоренная деконъюгация желчных кислот [35, 36], прямое цитотоксическое влияние на энтероциты [32], бактериальная транслокация [37], активизация гуморальных механизмов альтернативного воспаления в стенке кишки, масштабная нейрогуморальная дисрегуляция с формированием тревожно-депрессивного хабитуса у пациента.

Недостаточность баугиниевой заслонки является частью рефлюксной болезни и участвует в формировании каскада восходящих рефлюксов пищеварительного тракта. Это приводит к нарушению необходимого условия процесса пищеварения – проградияльному однонаправленному движению химуса по пищеварительной трубке.

Цеоилеальный рефлюкс опосредует повышение внутрипросветного давления в тонкой кишке, в дальнейшем приводит к застойным явлениям в 12-перстной кишке, панкреато-биллиарной системе и в желудке. Обозначенный патологический каскад формируется за счет

микровоспаления в стенке заинтересованных отделов желудочно-кишечного тракта, спаячного процесса в области дуоденоюнального перехода, нарушения моторики кишечной стенки, дисрегуляции секреторной активности желез на ауто-, телекринном и нервно-гуморальном уровнях. Необходимым условием для реализации указанных патогенетических звеньев является синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки, который клинически проявляется СРК-подобным синдромом.

Опираясь на литературные данные, мы пришли к выводу, что проблема СИБР в настоящее время является сугубо терапевтической. Лечение синдрома избыточного роста бактерий в тонкой кишке предусматривает терапию основного заболевания, заместительную терапию синдрома мальабсорбции и антибактериальную терапию [18, 12]. Тем не менее, практические рекомендации по тактике обследования и лечения пациентов с функциональными заболеваниями пищеварительного тракта, нередко ассоциированными с СИБР, ограничиваются констатацией факта наличия дисбиоза тонкой кишки с последующим фармакологическим воздействием.

Основная группа препаратов, используемая при СИБР, – внутрикишечные антибиотики [3, 21, 38, 5, 39, 19]. Стоит признать, что при отсутствии воздействия на причину успешное патогенетическое лечение является временным, что, в частности, подтверждается на примере терапии рифаксимином. Частота рецидива СИБР после эффективной терапии рифаксимином достигала 44% спустя 9 месяцев [40].

Многие авторы [12, 41], в итоге, отдельно останавливаются на очевидном выводе – прогноз СИБР и риск его рецидива после успешной антибиотикотерапии зависит, прежде всего, от терапевтического воздействия на первичное фоновое заболевание, которое способствовало контаминации тонкой кишки. М. Gabrielli [42] справедливо указывает, что рецидив СИБР в случае сохранения предрасполагающих причин часто приводит к хронизации процесса и сложной, а порой невозможной консервативной коррекции.

Таким образом, мы не встречали литературных данных, где описывалась бы этиотропная терапия. Проблема СИБР у больных с функциональной патологией ЖКТ во многих случаях обусловлена повреждением конкретной анатомической структуры, а именно, баугиниевой заслонки, и является, в том числе, проблемой хирургической.

Нами проведено проспективное обследование пациентов с доказанной по результатам ирригоскопии недостаточностью баугиниевой заслонки и после её хирургической коррекции. **Цель исследования** состояла в выявлении признаков синдрома избыточного бактериального роста сопутствующего НБЗ и после баугинопластики.

Материал и методы

За период с 2003 по 2012 год обследованы 182 пациента с НБЗ, находившихся в хирургическом отделении ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12 г. Нижнего Новгорода». Возраст обследованных пациентов составлял от 19 до 67 лет. Среди них было 62 (34%) мужчины и 120 женщин (66%).

Для определения дисбиоза толстой кишки, тонкой кишки, 12-перстной кишки, желудка у пациентов с НБЗ и

после баугинопластики были выполнены прямые и косвенные методы исследования: исследование кала на дисбиоз; определение индикана мочи; микробиологическое исследование содержимого 12-перстной кишки; микробиологическое исследование желудочного содержимого.

Использовались следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с помощью оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса выборки и критерия Пирсона χ^2 ; проверка равенства дисперсий с помощью критерия Фишера. При согласовании данных с гипотезой нормальности распределения и равенстве дисперсий использовался критерий Стьюдента, в противном случае применялись методы непараметрической статистики. При сравнении качественных эффектов в парах распределений нами применялся точный метод Фишера. Величина p определялась с точностью до 3-го знака после запятой, для обработки полученных данных использовалась компьютерная программа Statistica 8.0.

Результаты и их обсуждение

До оперативного лечения НБЗ исследование кала на дисбиоз осуществлялось у 87 пациентов. Дисбиоз выявлен у 54 пациентов (62%). Дефицитный дисбиоз, обусловленный снижением *L. bifidus*, зарегистрирован у 9, *Lactobacillus* – у 3, отсутствие и снижение содержания нормальной *E. coli* – у 4 пациентов. Патогенный дисбиоз, обусловленный повышенным содержанием *Enterococcus*, зарегистрирован у 3, лактозодефектной *E. coli* – у 2, гемолитической *E. coli* – у 13, с повышенным содержанием *Candida* – у 2 пациентов. Дисбиоз, обусловленный снижением содержания нормальной аутофлоры кишечника и повышением условно патогенных микроорганизмов в различных содержаниях, выявлен в 19 случаях. При этом: уменьшение *Bifidobacterium* и увеличение гемолитической *E. coli* и патогенного *Staphylococcus* – у 2; уменьшение *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* – у 2; отсутствие *Bifidobacterium* и большое количество *Citrobacter* – у 1; уменьшение *Bifidobacterium* и увеличение гемолитического *Enterococcus* – у 1; увеличение лактозодефектной *E. coli* и грибов рода *Candida* – у 1; уменьшение *Lactobacillus* и наличие патогенного *Staphylococcus* – у 1; уменьшение *Bifidobacterium* и нормальной *E. coli* с увеличением условно патогенной флоры – у 1; отсутствие *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* с увеличением гемолитической *E. coli* и грибов рода *Candida* – у 1 пациента.

Качественная реакция мочи на индикан оказалась положительной у 173 (95%) пациентов из 182.

При зондировании 12-перстной кишки посев желчи порций «В» и «С» проведен у 26 пациентов. В норме желчь этих порций считается стерильной. Из желчи порций «В» рост микроорганизмов не получен только у 7 (27%), из желчи порции «С» рост микрофлоры не получен у 9 (35%) пациентов. Контаминирующая флора получена в 3 (12%) посевах каждой порции. Выявлен рост флоры из желчи порции «В» в 19 (73%), а из желчи порции «С» в 17 (65%) исследованиях. В порции «В» обнаружены: *E. coli* – 3 случая, грибки рода *Candida* – 3 случая, *Neisseria* – 2 случая, *Streptococcus* – 6 случаев, *Enterococcus* – 5 случаев, *Staphylococcus* – 1 случай, *Acinellobacter* – 1 случай. Из порции «С» высеяны: *E. coli* – 3 случая, грибки рода *Candida* – 3 случая, *Neisseria* –

2 случая, Streptococcus – 2 случая, Enterococcus – 5 случаев, Staphylococcus – 1 случай. Из желчи порции «В» в 4 случаях высевали по 2 микроорганизма.

Посев тощачковой порции содержимого желудка произведен у 34 пациентов. Роста микрофлоры не выявлено в 11 наблюдениях (32%), у 23 (68%) пациентов в посеве желудочного содержимого рост микробов выявлен. Высевались следующие микроорганизмы: E. coli – 7 случаев, Enterococcus – 4 случая, Staphylococcus – 3 случая, Streptococcus – 3 случая, Candida – 3 случая, Clostridium – 1 случай, другая флора – 2 случая.

Таким образом, нами определен дисбиоз толстой кишки (62%), тонкой кишки (95%), желудка (68%) и 12-перстной кишки (65–72%) у пациентов с НБЗ. Это позволяет говорить о наличии дистального и проксимального СИБР по М. Gabrielli [42], прогрессирующих в тотальную колонизацию слизистой желудочно-кишечного тракта в условиях недостаточности всего лишь одной клапанной структуры – баугиниевой заслонки.

Всем пациентам выполнялась баугинопластика (патент РФ № 2225173), позволяющая надежно обеспечить арефлюксность илеоцекального перехода (рис. 1).

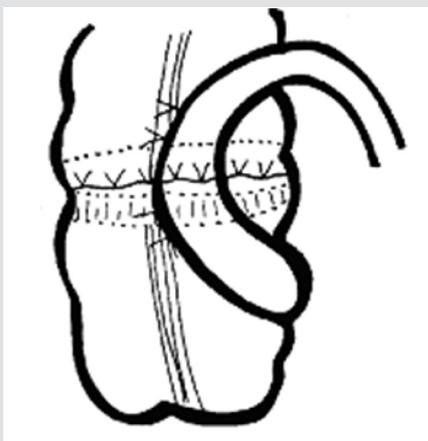


РИС. 1.
Общий вид операции баугинопластики.

При повышении внутриполостного давления в слепой и восходящей кишках до и выше внутриполостного давления в подвздошной кишке толстая кишка сдавливает подвздошную кишку на каркасе, функцию которого выполняет кольцо из лигатурно-сальниковой ленты (рис. 2). Таким образом, создается работающая в автономном произвольном режиме конструкция, обеспечивающая арефлюксную функцию илеоцекального запирающего аппарата [43].

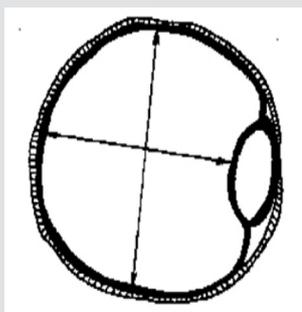


РИС. 2.
Принцип работы илеоцекального запирающего аппарата.

После хирургической коррекции НБЗ качественная реакция мочи на индикан оказалась положительной в 12 (14%) из 86 случаев. До и после операции проба проведена у 24 пациентов. До операции проба была положительной во всех случаях, после операции осталась положительной в 4 случаях (14%) ($p < 0,001$), что объясняется рецидивом НБЗ при неадекватно выполненной баугинопластике.

Посев порции «В» желчи до и после ликвидации НБЗ произведен у 24 пациентов. Рост кишечной микрофлоры получен в 10 (42%) наблюдениях после операции, тогда как у 19 (80%) больных с НБЗ желчь оказалась нестерильной ($p = 0,009$).

При посеве желудочного содержимого, взятого натощак у 18 пациентов, после коррекции НБЗ рост кишечной микрофлоры получен в 6 случаях, тогда как до операции у этих же больных микробы высевались в 12 случаях ($p = 0,047$).

На основании проведенного анализа можно сделать следующие **выводы**:

1. Констатация факта несостоятельности илеоцекального перехода у пациентов с функциональной патологией позволяет рассматривать имеющиеся изменения как взаимообусловленные элементы в рамках рефлюксной болезни.

2. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки сопряжен с НБЗ в 95% случаев.

3. НБЗ вызывает восходящее, а в дальнейшем тотальное инфицирование других отделов пищеварительного тракта.

4. Баугинопластика является методом хирургической коррекции СИБР и восходящего инфицирования проксимальных отделов ЖКТ.

Практические рекомендации направлены на определение этиологии и основного патогенетического звена у пациентов с упорным рецидивирующим, клинически выраженным течением функциональной патологии, при наличии неспецифических симптомов (вздутие живота, абдоминальная боль, диарея, абдоминальный дискомфорт), а именно: указанной группе пациентов необходимо проводить скрининг-тест синдрома избыточного бактериального роста, также в стандарт обследования необходимо включать ирригоскопию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филиппова Т.В. Значение медико-генетического консультирования при заболеваниях органов пищеварения. РЖГГК. 2014. № 1. С. 56-61.
2. Filippova T.V. Znachenie mediko-geneticheskogo konsul'tirovaniya pri zabolevaniyakh organov pishchevareniya. RZhGGK. 2014. № 1. S. 56-61.
3. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? РЖГГК. 2010. № 4. С. 44-48.
4. Sheptulin A.A., Vize-Khripunova M.A. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' i funktsional'nye zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta: est' li kakaya-to svyaz'? RZhGGK. 2010. № 4. S. 44-48.
5. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста: учебное пособие. Москва. Форте принт. 2011. 56 с.
6. Ardatskaya M.D. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta: uchebnoe posobie. Moskva. Forte print. 2011. 56 s.
7. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мазулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. М. КМК Scientific Press. 2003. 224 с.
8. Bondarenko V.M., Gracheva N.M., Matsulevich T.V. Disbakteriozy kishchnika u vzroslykh. M. KMK Scientific Press. 2003. 224 s.
9. Плотникова Е.Ю., Борщ М.В., Краснова М.В., Баранова Е.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения избыточной бактериальной контаминации тонкой кишки в клинической практике [электронный ресурс]. Лечащий врач. 2013. № 4. режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2013/02/15435625>.

Plotnikova E.Yu., Borshch M.V., Krasnova M.V., Baranova E.N. *Nekotorye aspekty diagnostiki i lecheniya izbytochnoy bakterial'noy kontaminatsii tonkoy kishki v klinicheskoy praktike [elektronnyy resurs]. Lechashchiy vrach. 2013. № 4. rezhim dostupa: http://www.lvrach.ru/2013/02/15435625.*

6. Lauritano E.C., Gabrielli M., Lupascu A. Rifaximin dose-finding study for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 22. P. 31-35.

7. Pimentel M., Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS. *Expert Opin. Invest. Drugs.* 2009. Vol. 18. № 3. P. 349-358.

8. Saad R., Chey W. Breath tests for gastrointestinal disease: the real deal or just a lot of hot air? *Gastroenterology.* 2007. Vol. 133. P. 1763-1766.

9. Маев И.В., Самсонов А.А. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке. *Consilium medicum.* 2007. № 7. С. 44-50.

Maev I.V., Samsonov A.A. *Terapevticheskaya taktika pri sindrome izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoy kishke. Consilium medicum. 2007. № 7. С. 44-50.*

10. Barrett J.S., Canale K.E., Geary R.B. Probiotic effects on intestinal fermentation patterns in patients with irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 14. № 32. P. 5020-5024.

11. Ford A.C., Spiegel B.M., Talley N.J., Moayyedi P. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 7. P. 1279-1286.

12. Кучерявый Ю.А., Черёмушкин С.В., Маевская Е.А., Суругина Е.А. Взаимосвязь синдромов раздраженного кишечника и избыточного бактериального роста: есть ли она? РЖГГК. 2014. № 2. С. 5-14.

Kucheryavyy Yu.A., Cheremushkin S.V., Maevskaya E.A., Sutugina E.A. *Vzaimosvyaz' sindromov razdrazhennogo kishhechnika i izbytochnogo bakterial'nogo rosta: est' li ona? RZhGGK. 2014. № 2. С. 5-14.*

13. Маев И.В., Ивашкина Н.Ю., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Экспер. клин. гастроэнтерол. 2011. № 3. С. 125-129.

Maev I.V., Ivashkina N.Yu., Kucheryavyy Yu.A., Oganesyanyan T.S. *Diagnostika i lechenie sindroma izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoy kishke. Eksp. klin. gastroenterol. 2011. № 3. С. 125-129.*

14. Toskes P. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract. *Adv. Int. Med.* 1993. Vol. 38. P. 387-407.

15. Vanner S. The small intestinal bacterial overgrowth – Irritable bowel syndrome hypothesis: Implications for treatment. *Gut.* 2008. Vol. 57. № 9. P. 1315- 1321.

16. Justensen T., Haagen Nielsen O., Jacobson E. The normal cultivable microflora in upper jejunal fluid in healthy adults. *Scand. J. Gastroenterol.* 1984. Vol. 19. P. 279-282.

17. Simon G.L., Gorbach S.L. The human intestinal microflora. *Dig. Dis. Sci.* 1986. Vol. 31. P. 147-162.

18. Авдеев В. Диагностика и лечение синдрома избыточного роста бактерий в тонкой кишке. *Врач.* 2010. № 12. С. 1-3.

Avdeev V. *Diagnostika i lechenie sindroma izbytochnogo rosta bakteriy v tonkoy kishke. Vrach. 2010. № 12. С. 1-3.*

19. Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Синдром избыточного бактериального роста. РЖГГК. 2010. № 5. С. 63-68.

Kucheryavyy Yu.A., Oganesyanyan T.S. *Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta. RZhGGK. 2010. № 5. С. 63-68.*

20. McPhee S.J., Papadakis M.A., Tierney L.M. *Current medical diagnosis and treatment.* 4th ed. McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2007. 1931 p.

21. Мечетина Т.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке после холецистэктомии. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2011. 134 с.

Mechetina T.A. *Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoy kishke posle kholetsistektomii. dis. ... kand. med. nauk. Moskva. 2011. 134 s.*

22. Копасова М., Bures J., Cyrany J. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16(24). P. 2978-2990.

23. Шептулин А.А., Торрес Э.А. Современные возможности применения рифаксимина в гастроэнтерологии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. Т. 18. № 5. С. 17-22.

Sheptulin A.A., Torres E.A. *Sovremennye vozmozhnosti primeniya rifaksimina v gastroenterologii. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008. T. 18. № 5. С. 17-22.*

24. Gasbarrini A., Lauritano E.C., Gabrielli M. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig. Dis.* 2007. Vol. 25 (3). P. 237-240.

25. Scarpellini E., Gabrielli M., Lauritano C.E. High dose rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007. Vol. 25 (7). P. 781-786.

26. Маев И.В., Овлащенко Е.А., Кучерявый Ю.А. Внешнесекреторная недо-

статочность поджелудочной железы у больных после оперативных вмешательств на желудке. *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* 2009. № 1. С. 21-26.

Maev I.V., Ovlashenko E.A., Kucheryavyy Yu.A. *Vneshnesekretornaya nedostatocnost' podzheludochnoy zhelezy u bol'nykh posle operativnykh vmeshatel'stv na zheludke. Consilium medicum. Gastroenterologiya. 2009. № 1. С. 21-26.*

27. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии. Трудный пациент. 2007. № 5. С. 32-34.

Parfenov A.I., Ruchkina I.N., Osipov G.A. *Disbakterioz kishhechnika: voprosy biologicheskoy terapii. Trudnyy patsient. 2007. № 5. С. 32-34.*

28. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: Руководство для врачей М. ООО «Медицинской информационное агентство». 2010. 528 с.

Chernin V.V. *Bolezni pishchevoda, zheludka i dvenadsatiperstnoy kishki: Rukovodstvo dlya vrachey M. ООО «Meditsinskoy informatsionnoe agentstvo». 2010. 528 s.*

29. Шульпекова Ю.О. Избыточный бактериальный рост в кишечнике: патогенетические особенности и лечебные подходы. Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 5. С. 281-285.

Shul'pekova Yu.O. *Izbytochnyy bakterial'nyy rost v kishhechnike: patogeneticheskie osobennosti i lechebnye podkhody. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2003. T. 11. № 5. С. 281-285.*

30. Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. *Chemotherapy.* 2005. Vol. 51. P. 1-22.

31. Мартынов В.Л., Мухин А.С., Рулев В.Н., Колчин Д.Г., Храмов С.В. Учебно-методическое пособие: Сфинктерно-клапанные аппараты и рефлюксы пищеварительной системы. Нижний Новгород. Пламя. 2009. 164 с.

Martynov V.L., Mukhin A.S., Rulev V.N., Kolchin D.G., Khramov S.V. *Uchebno-metodicheskoe posobie: Sfinkterno-klapannyye apparaty i refluksy pishchevaritel'noy sistemy. Nizhniy Novgorod. Plamy. 2009. 164 s.*

32. Oren Zaidel, Henry C. Lin. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status. *Practical Gastroenterology.* 2003. Vol. XXVII(7). P. 24-37.

33. Larry S. Miller, Anil K. Vegesna, Aiswerya Madanam Sampath, Shital Prabhu, Sessa Krishna Kotapati, Kian Makipour Ileocecal valve dysfunction in small intestinal bacterial overgrowth: A pilot study. *WJG.* 2012. V. 18 P. 6801-6808.

34. Пасечников В.Д., Чуйков С.З. Дивертикулы желудочно-кишечного тракта. *Consilium Medicum.* 2005. № 7 (2). С. 24-29.

Pasechnikov V.D., Chuykov S.Z. *Divertikuly zheludochno-kishhechnogo trakta. Consilium Medicum. 2005. № 7 (2). С. 24-29.*

35. Cuoco L., Salvagnini M.M. Small intestine bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a retrospective study with rifaximin. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2006. Vol. 52 (1). P. 89-95.

36. Quera R., Quigley E., Madrid A. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal. *Rev. Med. Chil.* 2005. Vol. 133. P. 1361-1370.

37. Wiest R., Garcia-Tsao G. Bacterial translocation in cirrhosis. *Hepatology.* 2005. Vol. 41. P. 422--433.

38. Кучумова С.Ю., Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Физиологическое значение кишечной микрофлоры. РЖГГК. 2011. № 5. С. 17-27.

Kuchumova S.Yu., Poluektova E.A., Sheptulin A.A., Ivashkin V.T. *Fiziologicheskoe znachenie kishhechnoy mikroflory. RZhGGK. 2011. № 5. С. 17-27.*

39. Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Лечение синдрома раздраженного кишечника с позиций современных представлений о патогенезе заболевания. РЖГГК. 2013. № 1. С. 57-65.

Poluektova E.A., Kuchumova S.Yu., Sheptulin A.A., Ivashkin V.T. *Lechenie sindroma razdrzhennogo kishhechnika s pozitsiysovremennykh predstavleniy o patogeneze zabolevaniya. RZhGGK. 2013. № 1. С. 57-65.*

40. Gabrielli M., Bonazzi P., Scarpellini E., Bendi A.E., Lauritano E.C., Fasano A., Ceravolo M.G., Capecchi M., Rita Bentivoglio A., Provinciali L., Tonalì P.A., Gasbarrini A. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011. Vol. 26. P. 889-892.

41. Lauritano E., Gabrielli M., Scarpellini E., Lupascu A., Novi M., Sottilli S., Vital E.G., Cesarino V., Serricchio M., Cammarota G., Gasbarrini G., Gasbarrini A. Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy. *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. P. 2031-2035.

42. Gabrielli M., Angelo G.D., Rienzo T.D.I., Scarpellini E., Ojetti V. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2013. V. 17. P. 30-35.

43. Мартынов В.Л. Рефлюксы пищеварительного тракта и их хирургическая коррекция. дис. ... докт. мед. наук. Саранск. 2006. 261 с.

Martynov V.L. *Refluksy pishchevaritel'noy trakta i ikh khirurgicheskaya korrektsiya. dis. ... dokt. med. nauk. Saransk. 2006. 261 s.*