

Н.В. БАРЫШНИКОВА, Ю.А. ФОМИНЫХ, Е.В. БАЛУКОВА, Ю.П. УСПЕНСКИЙ

УДК 616.34

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург

Дисбиоз кишечника — инфекция *Helicobacter pylori* — синдром раздраженного кишечника — метаболический синдром: что их объединяет?

Барышникова Наталья Владимировна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней

195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47, кв. 24, тел. 8-921-301-33-77, e-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

В статье представлены общие патогенетические механизмы развития хеликобактериоза, синдрома раздраженного кишечника и метаболических нарушений в условиях измененного кишечного микробиоценоза. Показано, что нарушение эндозкологии кишечника может сыграть роль пускового фактора в развитии этих заболеваний, хроническое течение которых в свою очередь усугубляет дисбиоз кишечника, замыкая порочный круг.

Ключевые слова: дисбиоз кишечника, *Helicobacter pylori*, синдром раздраженного кишечника, метаболический синдром.

N.V. BARYSHNIKOVA, Y.A. FOMINYKH, E.V. BALUKOVA, Y.P. USPENSKIY

North-West State medical university named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

Intestinal dysbiosis — *Helicobacter pylori* infection — irritable bowel syndrome — metabolic syndrome: what is the common?

In article authors presented common pathogenetic mechanisms of helicobacteriosis, irritable bowel syndrome and metabolic disorders in case of changes of intestinal microbiota. It is shown that intestinal disbiosis can be a trigger in pathogenesis of these diseases. In turn these chronic diseases lead to worsening of intestinal microflora content and so a vicious circle is closing.

Keywords: intestinal disbiosis, *Helicobacter pylori*, irritable bowel syndrome, metabolic syndrome.

С современных позиций нормальную микрофлору (микробиоту) рассматривают не просто как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным видовым составом и занимающих тот или иной биотоп в организме человека [1, 2], но и как своеобразный экстракорпоральный орган, количество клеток в котором в 10-100 раз превышает общее число эукариотических клеток всех тканей и органов человека [3, 4]. Специфическая бактериальная поликультура (эндозкосистема) и доминирующий многоклеточный организм представляют собой уникальную надорганизменную структуру, находящуюся в равновесном состоянии. Данное равновесие еще более подчеркивает эволюционно обусловленную неразрывную связь в системе «организм человека — нормальная микрофлора» [5]. Важнейшими функциями микрофлоры кишечника являются трофические и энергетические функции, энергообеспечение эпителия, регулирование перистальтики

кишечника, детоксикация и выведение экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов, поддержание ионного гомеостаза организма, образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров, стимуляция иммунной системы (стимуляция местного иммунитета, образование нормальных иммуноглобулинов), обеспечение цитопротекции и колонизационной резистентности, повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам (канцерогенам), участие в противоопухолевом надзоре, ингибирование роста патогенов и их адгезии к эпителию, «перехват» вирусов, поддержание физико-химических параметров гомеостаза презептальной зоны, поставка субстратов глюконеогенеза и липогенеза, синтез и поставка организму витаминов В₁₂, пантотеновой кислоты и др. [6]. Такое многообразие позитивных эффектов микрофлоры кишечника человека играет большую роль в поддержании адекватного функционирования макроорганизма. Однако в на-

стоящее время все большее число людей подвержены риску развития нарушений эндогенного микробиоценоза, т.к. спектр факторов риска, приводящих к ухудшению эндоэкологии, постоянно расширяется. К таковым относятся стрессы различного генеза, особенно хронический стресс, нерегулярное и/или несбалансированное по составу нутриентов питание, дефицит пищевых волокон, потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты, резкая смена рациона и режима питания, заболевания внутренних органов, ятрогенные воздействия — антибактериальная терапия, терапия гормонами, цитостатиками, лучевая терапия, оперативные вмешательства, острые инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), снижение иммунного статуса различного генеза, ксенобиотики различного происхождения; нарушение биоритмов, повышенный радиационный фон, магнитные возмущения [3]. В свою очередь нарушение качественного и количественного состава микробиоты кишечника — дисбиоз кишечника — сопряжено с повышением риска развития различной патологии внутренних органов. С другой стороны, наличие хронических заболеваний, в особенности патологии желудочно-кишечного тракта, приводит к возникновению и прогрессированию кишечного дисбиоза в результате действия эндотоксинов, нарушения адаптационных и иммунологических механизмов защиты.

Несомненно актуальным с клинических позиций будет разговор о сопряженности *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний, функциональных расстройств кишечника (синдром раздраженного кишечника — СРК) и метаболических нарушений, т.к. в патогенезе этих часто встречающихся заболеваний нарушение микробиоценоза кишечника играет значительную роль. Подтверждением этого является факт, что частота дисбиоза кишечника у больных с вышеуказанными заболеваниями крайне высока. Так, при *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки нарушения кишечной микрофлоры выявляются у 100% пациентов [7], при хроническом гастродуодените, ассоциированном с *H. pylori* — у 80-100% пациентов [8, 9]. Корреляции между степенью обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка и количественными изменениями в толстой кишке постулировались в ряде научных работ. Так, согласно данным М.М. Захарченко (2003) [7], повышение степени обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка сопряжено со снижением содержания бифидобактерий ($p < 0,05$) и повышением уровня грибов рода *Candida* в толстой кишке ($p < 0,05$) у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*. У больных хроническим гастродуоденитом (ХГД), ассоциированным с *H. pylori*, установлена обратная зависимость между степенью обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки тела желудка (СОТЖ) и содержанием бифидобактерий в ($r = -0,29$, $p = 0,029$) и прямая — между степенью обсемененности *H. pylori* СОТЖ и концентрацией грибов рода *Candida* в толстой кишке у больных ХГД, ассоциированным с *H. pylori* ($r = 0,28$, $p = 0,032$), а также прямая зависимость между степенью обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка (СОАОЖ) и содержанием грибов рода *Candida* в толстой кишке у больных ХГД, ассоциированным с *H. pylori* ($r = 0,30$, $p = 0,006$) [9]. Необходимо помнить и о снижении иммунной защиты организма при развитии дисбиоза кишечника, что способствует облегчению инфицирования различными инфекционными агентами, в том числе и инвазии *H. pylori*.

У преобладающей части пациентов с СРК выявляются дисбиотические нарушения, которые способствуют возникновению стойкой гиперреактивности и гиперсенситивности кишечной стенки и сцепленным с ними функциональными изменениями в центральной нервной системе. У 78% больных с СРК отмечается избыточный рост микроорганизмов в толстой кишке

и доказано улучшение в клинической картине заболевания, возникающее после их элиминации [10, 11]. При этом имеет место уменьшение количества анаэробных бактерий, увеличение количества условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в просвете кишечника [10, 12].

Развитие метаболического синдрома также сопровождается изменением кишечной микробиоты. В развитии инсулинорезистентности и метаболического синдрома имеет значение соотношение профиля бактерий Firmicutes/Bacteroides. Так, у лиц с избыточным весом/ожирением отмечается снижение численности популяции Bacteroides на фоне увеличения популяции Firmicutes [13]. Под воздействием бифидобактерий, лактобацилл, бифидобактерий осуществляется метаболизм холестерина с образованием копростанона, копростанола, холестенона [1], следовательно, при снижении представительства этих микроорганизмов в толстой кишке, т.е. при развитии дисбиоза кишечника, нарушается метаболизм холестерина и липидов, что является одним из признаков метаболического синдрома. J.K. DiBaise и соавт. [14] описали взаимосвязь кишечной микрофлоры и метаболического синдрома, представленную на рисунке 1.

Рисунок 1.

Механизмы влияния кишечной микрофлоры на развитие метаболических нарушений



Кроме того, эндотоксемия, связанная с дисбиозом кишечника, является одной из возможных причин, способствующих развитию воспалительного компонента при неалкогольном стеатогепатите. Выраженные дисбиотические изменения кишечника способствуют депрессии ретикулоэндотелиальной системы печени, угнетению антиоксидантной защиты организма, повышению модифицированных форм липопротеидов в крови. Кишечный дисбиоз приводит к повышенной деконъюгации желчных кислот, образованию токсичных солей и повышению их реабсорбции до 100%, что ведет к уменьшению синтеза желчных кислот de novo, переключая метаболизм печени на синтез холестерина [15]. Создается «порочный круг»: нарушение микробиологии кишечника, накопление эндотоксинов — нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот — нарушение функции печени — нарушение обмена липидов — нарушение структуры печени (жировая инфильтрация, фиброз) — нарушение обмена липидов — поддержание (усугубление) нарушенного кишечного дисбиоза [16]. Таким образом, будучи сопряженными с дисбиозом кишечника, вышеперечисленные заболевания часто сопутствуют друг другу,



что может свидетельствовать об общности патогенетических механизмов их развития.

***Helicobacter pylori* и синдром раздраженного кишечника.** В настоящее время все чаще и чаще обсуждается вопрос о возможной связи инфекции *H. pylori* и такой функциональной патологии пищеварительной системы, как СРК. Это связано с тем, что полученные в ходе исследований результаты свидетельствуют о наличии хеликобактерной инфекции у большинства пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта. Так, в исследовании, проведенном G.R. Locke и соавторами (2000), выявлено, что больные с СРК чаще бывают *H. pylori*-позитивными (в 20% случаев), чем здоровые добровольцы (в 12% случаев) [17].

Возможными патогенетическими механизмами развития нарушений моторики кишечника, лежащих в основе развития СРК, при персистенции инфекции *H. pylori* в организме являются:

1. Негативное влияние экзотоксинов (цитотоксинов) микро-организма *H. pylori* на состояние двигательной (моторной) функции пищеварительной трубки.

2. Антагонистические взаимоотношения *H. pylori* с представителями нормальной микрофлоры кишечника в условиях развития дисбиоза кишечника и нарушения основных функций кишечной микрофлоры, к которым относится регулирование перистальтики кишечника.

3. Изменение синтеза бактериальных метаболитов, гормонов и нейротрансмиттеров в результате качественного и количественного изменения состава микрофлоры биотопов желудка [18] и кишечника, в том числе и отвечающих за моторно-эвакуаторную функцию (например, серотонина).

Изучению взаимосвязи инфекции *H. pylori* и нарушению моторной функции желудочно-кишечного тракта, в частности с СРК посвящено относительно небольшое количество научных работ [19]. Исследования по данной проблеме, направленные на получение новой информации и приобретение опыта, продолжают. В ходе этих исследований пристальное внимание уделяется оценке влияния инфекции *H. pylori* на выраженность клинических проявлений и нарушений моторной функции пищеварительной системы при функциональных заболеваниях ЖКТ. Необходимо отметить неоднозначность данных, которые зачастую противоречат друг другу. Часть научных работ посвящена изучению влияния инфекции *H. pylori* на особенности клинических проявлений СРК и висцеральную чувствительность у пациентов данной категории. Например, в исследовании под руководством Y.G. Su (2000) выявили взаимосвязь *H. pylori*-инфекции и наличия функциональной диспепсии у пациентов с СРК [20]. Согласно данным C. Gerards с соавторами (2001), во время проведения баллонно-дилатационного теста при инфицированности *H. pylori* пациенты с СРК достоверно чаще отмечали абдоминальный дискомфорт, чем *H. pylori*-негативные больные [21].

Целью многих исследований была оценка влияния проведенной эрадикационной терапии на клиническую манифестацию заболевания, т.е. диспепсические симптомы. По данному вопросу были получены крайне противоречивые результаты. Авторы ряда работ описывали клиническое улучшение у пациентов с функциональной диспепсией после антихеликобактерной терапии, тогда как другие исследователи не выявили статистически достоверных различий в клинической симптоматике заболевания в группах пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* и при отсутствии проведения антихеликобактерной терапии [22].

В 2003 году группой отечественных исследователей была проведена подобная работа по изучению влияния эрадикационной терапии на клинические симптомы, моторную функцию

пищевода, сенсомоторную функцию прямой кишки и качество жизни пациентов с сочетанной функциональной патологией (функциональная диспепсия и СРК). В этом исследовании приняли участие 94 больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника, из них 83 женщины и 11 мужчин, средний возраст пациентов составил $42,2 \pm 13,1$ года. С целью исключения органической патологии пищеварительной системы всем пациентам проводили лабораторное и инструментальное обследования (фиброскофогастроудоденоскопия, колоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости). Для верификации наличия инфицированности *H. pylori* больным проводилась фиброскофогастроудоденоскопия с уреазным тестом и гистологическим исследованием до начала и через 5 недель после завершения эрадикационной терапии. Антихеликобактерная терапия включала омепразол, кларитромицин, амоксициллин в течение 10 дней. Полученные данные свидетельствовали, что после успешной эрадикационной терапии улучшение было отмечено у 63,5% обследованных с достоверной регрессией клинических проявлений функциональной диспепсии и СРК, улучшением сенсомоторной функции прямой кишки у 40% больных, повышением качества жизни пациентов с сочетанной функциональной патологией [19]. По данным исследования, проведенного M. Pimentel и соавторами (2000), было выявлено, что после успешной антихеликобактерной терапии у 48% обследованных с СРК отмечалось улучшение клинических симптомов заболевания [12].

Таким образом, результаты как российских, так и зарубежных исследований свидетельствуют о необходимости консолидации совместных усилий для более детального освещения вопроса взаимосвязи инфекции *H. pylori* и функциональной патологии пищеварительной системы, и как следствие оптимизации подходов терапии данной патологии.

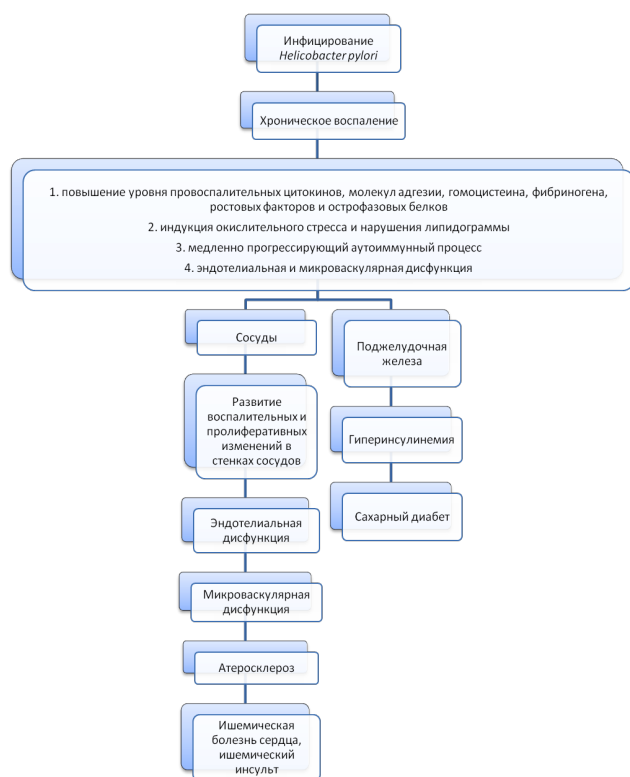
***Helicobacter pylori* и метаболический синдром**

Связь инфицирования *H. pylori* и развития метаболического синдрома (МС) подтверждается в целом ряде работ. Учеными из Ирана было проведено популяционное исследование 1791 человека в возрасте 25 лет и старше, в результате которого при проведении множественного логистического регрессионного анализа установлено наличие достоверной связи между наличием синдрома X и персистенцией инфекций *H. pylori* как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,05$) [22].

Японские ученые провели полное медицинское обследование 5488 мужчин и 1906 женщин в период с апреля 2006 по март 2007 года для выявления наличия *H. pylori* (серологическим методом) и традиционных факторов риска развития атеросклероза и метаболических нарушений с последующим множественным логистическим регрессионным анализом полученных данных. В результате было обнаружено, что у пациентов с МС *H. pylori* выявлялся достоверно чаще, чем у пациентов без МС. Также была выявлена достоверная связь наличия *H. pylori* с повышением систолического артериального давления, со снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), с увеличением уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [22]. Выдвинута гипотеза, согласно которой длительное персистирование *H. pylori* в организме выступает в роли триггера, запускающего каскад патологических реакций: *H. pylori* вызывает хроническое воспаление и способствует повышению уровня провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, ростовых факторов и острофазовых белков, увеличение этих факторов приводит к развитию воспалительных и пролиферативных изменений в стенках сосудов и в конечном итоге к эндотелиальной дисфункции, а в последующем и к микроваскулярной дисфункции и развитию метаболических нарушений [23]. В целом же патогенетические механизмы разви-

тия нарушений сердечно-сосудистой системы при хроническом персистировании *H. pylori* до конца не ясны. Предполагается, что в основе развития метаболических изменений лежит повышение уровня фибриногена и гомоцистеина, снижение ЛПВП, а также, возможно, перекрестные иммунологические реакции на белки человека и бактерий, аутоиммунные реакции с агрессией против эндотелия [24]. Показано, что компоненты атеросклеротических бляшек реагируют с анти-VasA и анти-CagA антителами, а анти-CagA антитела непосредственно взаимодействуют с некоторыми белками сосудистой стенки [25].

Рисунок 2.
Патогенетические механизмы влияния инфекции



Очень часто сердечно-сосудистые заболевания и метаболические нарушения идут «рука об руку», поэтому разговор о МС немыслим без упоминания о таком важном проявлении метаболических изменений как нарушения липидного обмена. В ряде работ изучалось влияние инфекции *H. pylori* на состояние липидного спектра, результаты которых показывают, что у пациентов, инфицированных *H. pylori*, выявляются достоверно более высокие уровни триглицеридов и ЛПНП. Полученные данные подтверждают гипотезу о влиянии хронической инфекции на формирование атерогенной дислипидемии, как фактора риска атеросклероза [26].

В работах японских авторов также показано, что инфекция *H. pylori* может вызывать дислипидемию, характеризующуюся увеличением уровней общего холестерина, ЛПНП, аполипопротеина апо-В, триглицеридов, снижением уровней ЛПВП и аполипопротеина апо А-1 [27]. Плазменные уровни холестерина и ЛПНП были значительно выше у *H. Pylori*-позитивных пациентов, перенесших ишемический инсульт в сравнении с *H. Pylori*-позитивными пациентами без перенесенного инсульта. Таким образом, хроническая инфекция *H. pylori* способна менять липидный профиль в атерогенном направлении с по-

мощью воздействия провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 и интерлейкин-6, интерферон-α, TNF-α. Эти цитокины способны влиять на липидный метаболизм различными путями, включая активацию липопротеин-липазы жировой ткани, стимуляцию синтеза свободных жирных кислот в печени.

Ученые из Кореи также изучали связь инфекции *H. pylori* и липидного профиля у пожилых. Согласно их данным, присутствие инфекции *H. pylori* было значимо связано с повышением уровней общего холестерина и ЛПНП ($P<0.05$), вместе с тем не отмечалось значимой корреляции с уровнями триглицеридов и ЛПВП ($P<0.05$) [28].

Связь инфицирования *H. pylori* и изменений липидограммы подтверждается и в работах турецких ученых, которые установили, что успешная эрадикация микроорганизма способствовала достоверному повышению уровня липопротеидов высокой плотности и снижению С-реактивного белка (СРБ) [29]. В других работах получены данные, показывающие, что высокий уровень СРБ не зависит от персистенции в организме вирусных или бактериальных инфекций, в том числе и *H. pylori* [22].

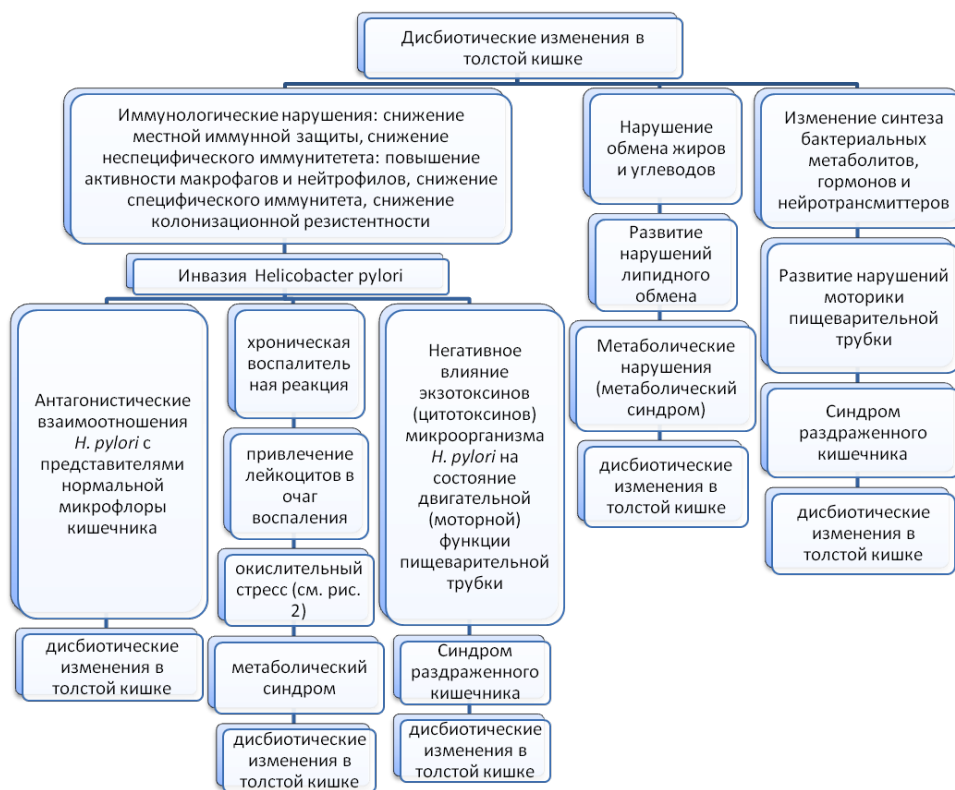
Влияние эрадикации инфекции *H. pylori* на развитие дислипидемии неоднозначно. В исследовании Н. Schrnagl и соавторов (2004) показано, что через 1 год после проведенной эрадикационной терапии у пациентов с дуоденальной язвой значительно увеличились уровни ЛПВП, апо-А1, апо-А2. Кроме того, эрадикация *H. pylori* у здоровых субъектов сопровождалась увеличением ЛПВП и снижением ЛПНП. Также через 6 месяцев после успешной эрадикации были выявлены статистически значимо более низкие плазменные уровни общего холестерина и ЛПНП, чем у *H. pylori*-позитивных пациентов в контрольной группе.

В ряде исследований установлено наличие связи между инфицированием *H. pylori* и инсулинорезистентностью как одним из важнейших проявлений МС [22, 30]. А. Eshraghian и др. в своей работе показали, что *H. pylori*-позитивные пациенты имели значимо более высокий индекс инсулинорезистентности (НОМА-индекс), чем *H. pylori*-негативные ($P<0.05$). Уровень натощакового инсулина также был значимо выше в группе *H. pylori*-позитивных ($P<0.05$), что позволяет расценивать инфекцию *H. pylori* как фактор риска формирования инсулинорезистентности [22]. Кроме того, выявлено, что успешная эрадикация *H. pylori* достоверно снижает уровень натощакового инсулина, общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и СРБ [31]. Следовательно, проведение антихеликобактерной терапии может снижать риск возникновения ишемической болезни сердца и метаболического синдрома. Но вместе с тем, согласно последним публикациям, в которых был проведен системный обзор 9 эпидемиологических исследований, 7 из которых представляли перекрестный анализ и 2 — нерандомизированные открытые исследования, оценивающие влияние эрадикации *H. pylori* на НОМА-индекс. Результаты проведенного анализа были противоречивы, что требует дальнейшего изучения связующих звеньев между инфекцией *H. pylori*, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени [32].

Достаточно большое количество работ посвящено изучению возможных взаимосвязей между инфекцией *H. pylori* и таким проявлением метаболического синдрома как сахарный диабет 2-го типа. В ряде исследований установлено, что уровень инфицирования *H. pylori* достоверно выше у больных сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с обследуемыми без сахарного диабета [33]. В работах американских и испанских ученых получены аналогичные результаты, подтверждающие, что наличие *H. pylori* достоверно связано с развитием ИБС у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа [34]. В другом исследовании показано, что инфицирование *H. pylori*,

Рисунок 3.

Общие патогенетические механизмы развития хеликобактериоза, синдрома раздраженной кишки и метаболического синдрома в условиях измененного кишечного микробиоценоза



возможно, сопряжено с развитием атеросклероза и ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2-го типа, что ученые связывают с повышением уровня цитокинов [35]. Однако существует ряд исследований, в которых не выявлено достоверной связи между инфицированием *H. pylori* и сахарным диабетом [22]. В то же время появились работы, в которых установлено, что сахарный диабет можно рассматривать как фактор риска инфицирования *H. pylori* и уменьшения эффективности эрадикации микроорганизма [22, 36].

Схему патогенетических механизмов, определяющих роль инфекции *H. pylori* в развитии метаболического синдрома, можно представить следующим образом (рис. 2).

H. pylori на развитие метаболических нарушений

На основании вышеизложенного можно выдвинуть гипотезу об участии инфекции *H. pylori* в патогенезе метаболического синдрома. Однако необходимо проведение крупномасштабных работ, посвященных этой теме для подтверждения инфекционной теории возникновения метаболических нарушений и уточнения патогенетических механизмов развития метаболического синдрома.

Синдром раздраженного кишечника и метаболический синдром. Развитие дисбиотических изменений кишечника после перенесенных кишечных инфекций и индукции антибиотикотерапией является причиной обострений СРК, в основе которых лежит двигательная дисфункция. Влияние микрофлоры кишечника на моторную активность кишечника можно объяснить несколькими механизмами:

1. короткоцепочечные жирные кислоты служат субстратом для микрофлоры кишечника, увеличивая ее биомассу;
2. микробный метаболизм желчных кислот, поступающих в толстую кишку, приводит к стимуляции кишечного транзита;

3. короткоцепочечные жирные кислоты снижают pH и увеличивают осмотическое давление в просвете кишки;

4. выделение газа, что ускоряет транзит;

5. увеличение содержания некоторых короткоцепочечных жирных кислот может стимулировать мышечную стенку;

6. стимуляция образования холецистокинина;

7. снижение порога ответа гладкой мускулатуры слепой кишки на химическую стимуляцию.

В свою очередь моторные нарушения кишечника способствуют прогрессированию изменений качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, что неизбежно приведет к возникновению метаболических нарушений у пациентов [10, 37].

Заключение

На основании всего вышеизложенного общие патогенетические механизмы развития

триады: хеликобактериоз, синдром раздраженной кишки и метаболический синдром — можно представить в виде схемы (рис. 3).

Конечно, еще многое предстоит изучить для подтверждения взаимосвязей между такими на первый взгляд разными заболеваниями, но нет сомнения: мы все ближе к пониманию того, что нужно лечить больного, а не болезнь, т.к. многие заболевания имеют общие механизмы развития и их лечение должно быть направлено не просто на купирование симптомов и блок основных звеньев патогенеза, но на устранение триггерных факторов. Так, терапия, направленная на восстановление кишечной эндоэкологии, будет способствовать уменьшению проявлений как синдрома раздраженного кишечника (уменьшению болевого абдоминального синдрома, нарушений моторики кишечника, нарушений стула, проявлений кишечной диспепсии) и метаболического синдрома (понижению фракции липопротеидов высокой плотности крови и коэффициента атерогенности, нарастанию липопротеидов низкой плотности), так и оказывать негативное влияние на степень обсемененности *H. pylori*, вплоть до полной эрадикации, что подтверждено в ряде работ [6-9, 13, 22]. Следовательно, добавление препаратов для коррекции нарушений кишечной микрофлоры (пробиотиков) является эффективным и безопасным в лечении данных категорий пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том I: Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: ГРАНТЪ, 1998. — 288 с.
2. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Colonic microbiota, nutrition and health. — Dordrecht.: Kluwer Academic, 1999. — 304 p.

3. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Добрынин В.М. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике: Учебно-методическое пособие. — СПб: Валмед, 2002. — 35 с.
4. Ткаченко Е.И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современный взгляд на проблему их взаимосвязей // Терапевтический архив. — 2004. — № 2. — С. 67-71.
5. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. — СПб: Наука, 1991. — 271 с.
6. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Захарченко М.М. и соавт. Человек и его симбионтная микрофлора: общепрофилактические аспекты проблемы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2006. — № 3. — С. 38-42.
7. Захарченко М.М. Диагностика и коррекция нарушений кишечного микробиоценоза у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки неосложненного течения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2003. — 24 с.
8. Козлова Д.И. Состояние кишечного микробиоценоза и течение Н. pylori-ассоциированного гастрита в условиях эрадикационной и синбиотической терапии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб, 2004. — 21 с.
9. Барышникова Н.В. Клинико-микробиологическая характеристика микробиоценоза кишечника и коррекция его нарушений у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2006. — 24 с.
10. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению // Consilium medicum, приложение к журналу гастроэнтерология. — 2010. — № 1. — С. 48-52.
11. Иванов С.В. Синдром раздраженной толстой кишки. // Consilium Medicum. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 10-14.
12. Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C. Eradication of small bowel bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterology. — 2000. — Vol. 95. — P. 3503-3506.
13. Захарченко С.М., Фоминых Ю.А., Мехтиев С.Н. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. — 2011. — № 3. — С. 14-22.
14. DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D., Krajmalnik-Brown R. et al. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. Mayo Clin Proc. April 2008; 83 (4): 460-469.
15. Петухов В.А. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева и их коррекция пробиотиком Хилак-форте // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 4. — С. 77-89.
16. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Белоусова Л.Н. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 2. — С. 92-96.
17. Locke G.R., Talley N.J., Nelson D.K. et al. *Helicobacter pylori* and dyspepsia: A population-based study of the organism and host // Am. J. Gastroenterology. — 2000. — Vol. 95 (8). — P. 1906-1913.
18. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны. — Тверь: Триада, 2004. — 200 с.
19. Алексеев С.А., Крапивная О.В., Камалова О.К. и соавт. Динамика клинической симптоматики, показателей качества жизни, состояния моторной функции пищевода и прямой кишки у больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника после эрадикации *Helicobacter pylori* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2003. — № 4. — С. 54-58.
20. Su Y.G. et al. The association between *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia in patients with irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterology. — 2000. — Vol. 95 (8). — P. 1900-1905.
21. Gerards C. et al. *H. pylori* infection and visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome // Digestive Diseases. — 2001. — Vol. 19, suppl. 2. — P. 170-173.
22. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. — СПб: ИнформМед, 2011. — 572 с.
23. Rasmi Y., Rasmi S. Possible role of *Helicobacter pylori* infection via microvascular dysfunction in cardiac syndrome X // Cardiology Journal. — 2009. — Vol. 6. — P. 585-587.
24. Pellicano R., Oliaro E., Gandolfo N. et al Ischemic cardiovascular disease and *Helicobacter pylori*. Where is the link? // Journal of Cardiovascular Surgery (Torino). — 2000. — Vol. 41 (6). — P. 829-833.
25. Franceschi F., Sepulveda A.R., Gasbarrini A. et al Cross-reactivity between anti-CagA antibodies and vascular antigens // European *Helicobacter* Study Group. Abstracts from Strasbourg Workshop. — 2001. — A13/05.
26. Kucukazman M., Yavuz B., Sacikara M. et al. The relationship between updated Sydney System score and LDL cholesterol levels in patients infected with *Helicobacter pylori* // Digestive Diseases and Sciences. — 2009. — Vol. 54 (3). — P. 604-607.
27. Kamada T., Hata J., Kusunoki H. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* increases the incidence of hyperlipidaemia and obesity in peptic ulcer patients // Dig Liver Dis. — 2005. — Vol. 37. — P. 39-43.
28. Hack-Lyong K., Han Ho J., Jin Man C. et al *Helicobacter pylori* Infection is Associated with Elevated Low Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Elderly Koreans // J Korean Med Sci. — 2011. — Vol. 26 (5). — P. 654-658.
29. Kanbay M., Gür G., Yücel M.D. Does eradication of *Helicobacter pylori* infection help normalize serum lipid and CRP levels? // Digestive Diseases and Sciences. — 2005. — Vol. 50 (7). — P. 1228-1231.
30. Longo-Mbenza B., Nkondi Nsenga J., Vangu Ngoma D. Prevention of the metabolic syndrome insulin resistance and the atherosclerotic diseases in Africans infected by *Helicobacter pylori* infection and treated by antibiotics // International Journal of Cardiology. — 2007. — Vol. 121(3). — P. 229-238.
31. Gen R., Demir M., Ataseven H. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation // Southern Medical Journal. — 2010. — Vol. 103 (3). — P. 190-196.
32. Polyzos S.A., Kountouras J., Zavos C. et al The Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Insulin Resistance: A Systematic Review // *Helicobacter*. — 2011. — Vol. 16(2). — P. 79-88.
33. Шишкин А.Н. Диабетическая гастропатия. Проблемы и решения / А.Н. Шишкин, Д.В. Кирилюк // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2007. — № 1. — С. 54-58.
34. Gillum R.F. Infection with *Helicobacter pylori*, coronary heart disease, cardiovascular risk factors, and systemic inflammation: the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Journal of the National Medical Association. — 2004. — Vol. 96 (11). — P. 1470-1476.
35. Hamed S.A., Amine N.F., Galal G.M. et al Vascular risks and complications in diabetes mellitus: the role of *Helicobacter pylori* infection // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. — 2008. — Vol. 17 (2). — P. 86-94.
36. Devrajani B.R., Shah S.Z., Soomro A.A., Devrajani T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study // International Journal of Diabetes in Developing Countries. — 2010. — Vol. 30 (1). — P. 22-26.
37. Drossman D.A., Creed F.H., Olden K.W. et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders // Gut. — 1999. — Vol. 45 (Suppl. II) — P. 1125-1130.