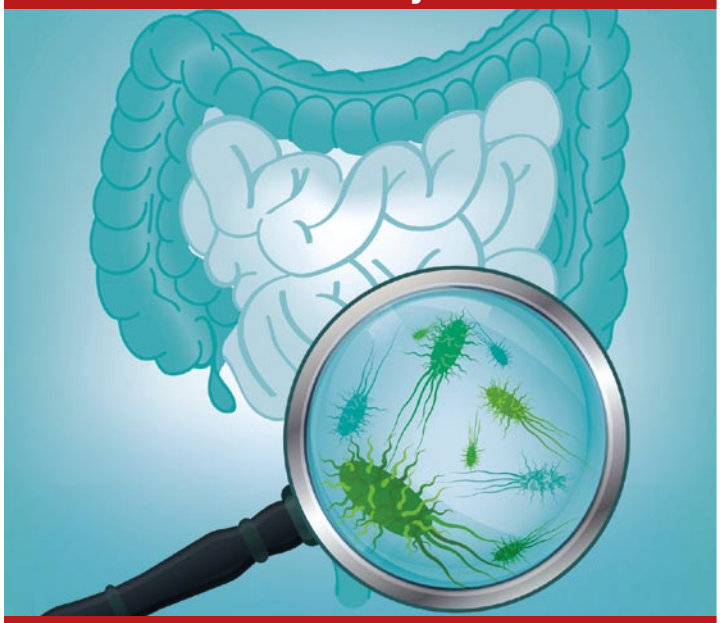
Medical Journal

Лечащий Врач

16+

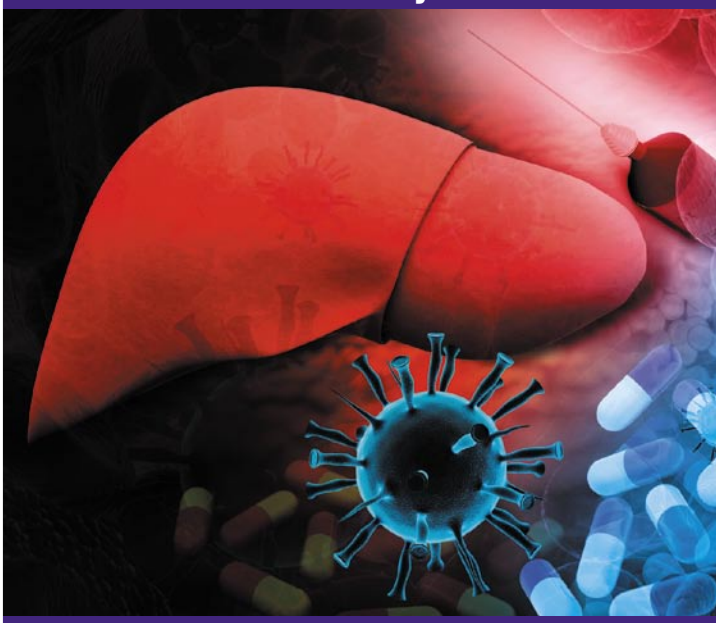
Медицинский научно-практический журнал № 8 2016

Симпозиум



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Коллоквиум



ГЕПАТОЛОГИЯ

• Функциональная диспепсия и синдром избыточного бактериального роста • Иммунологические аспекты СРК • Желчнокаменная болезнь • Повышение эффективности лечения СРК • Ингибиторы протонной помпы • Диагностика острого панкреатита • Антисекреторная терапия у пожилых пациентов • Патология печени у больных псориазом • Принципы выбора гепатопротекторов

Актуальная тема

• Вакцинопрофилактика против ВПЧ и ПВИ у беременных • Поздний индуцированный аборт при врожденных пороках развития плода • Метаболические маркеры кардиоваскулярного риска • Геморрой 3–4 стадии

Страничка педиатра

• Самооценка здоровья, образа жизни и медицинская активность подростков с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Клинические исследования

• Возможности современной терапии у пациентов с СРК

ISSN 1560-5175

App Store Google play

Скачай мобильную версию

Подписные индексы:
Объединенный каталог «Пресса России» **38300**
«Каталог российской прессы» **99479**

Medical Journal

Лечащий Врач

Август 2016, № 8

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

News

Симпозиум

Symposium



Достижения, события, факты 5

Achievements, developments, facts 5

Что общего между функциональной диспепсией и синдромом избыточного бактериального роста/ Е. Ю. Плотникова, Ю. В. Захарова, Т. Ю. Грачева 6

What are the common features of functional dyspepsia and syndrome of excessive bacterial growth/ E. Yu. Plotnikova, Yu. V. Zakharova, T. Yu. Gracheva 6

Иммунологические аспекты синдрома раздраженного кишечника/ С. В. Бельмер 14

Immunologic aspects of irritable bowel syndrome/ S. V. Belmer 14

Возможности использования комплексных гомеопатических препаратов при эндоскопическом лечении желчнокаменной болезни/ М. Ф. Заривчацкий, О. Ю. Пирожников, А. Г. Ермашов, А. В. Сандрацкая 19

Possibilities of application of comple x homeopathic preparations in endoscopic treatment of cholelithiasis/ M. F. Zarivchatsky, O. Yu. Pirozhnikov, A. G. Yermashov, A. V. Sandratskaya 19

Активация иммунной системы и возможности ее регулирования для повышения эффективности лечения СРК/ В. В. Цуканов, Э. В. Каспаров, А. В. Васютин, Ю. Л. Тонких 24

Activation of the immune system and the possibility of its regulation to improve the effectiveness of the IBS treatment/ V. V. Tsukanov, E. V. Kasparov, A. V. Vasyutin, Yu. L. Tonkikh. 24

Вопросы безопасности ингибиторов протонной помпы/ М. Ф. Осипенко, М. А. Скалинская, М. А. Ливзан 28

Issues of safety of proton pump inhibitors/ M. F. Osipenko, M. A. Skalinskaya, M. A. Livzan. 28

Оптимизация диагностики острого панкреатита с использованием трансрезонансного функционального топографа/ В. В. Масляков, А. В. Брызгунов. 33

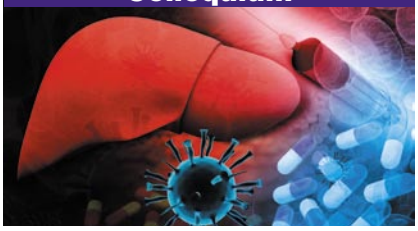
Optimization of diagnosis of acute pancreatitis using transresonant functional topographer/ V. V. Maslyakov, A. V. Bryzgunov 33

Эффективность и безопасность антисекреторной терапии у пожилых пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью/ О. А. Денисова, М. А. Ливзан, А. П. Денисов. 37

The efficacy and safety of antisecretory therapy in elderly patients with gastroesophageal reflux disease/ O. A. Denisova, M. A. Livzan, A. P. Denisov. 37

Под стекло . . . 40
Under the glass . . . 40

Коллоквиум
Colloquium



Особенности сопутствующей патологии печени у больных псориазом/ Л. А. Юсупова . . . 41
Features of concomitant hepatic pathology in patients with psoriasis/ L. A. Yusupova . . . 41
Принципы выбора гепатопротекторов в практике терапевта/ С. Н. Мехтиев, С. В. Оковитый, О. А. Мехтиева . . . 44
Principles of hepatoprotector selection in therapeutic practice/ S. N. Mekhtiev, S. V. Okovity, O. A. Mekhtieva . . . 44

Актуальная тема
Topical theme

Влияние вакцинопрофилактики против ВПЧ и ПВИ на состояние местного и общего иммунитета у беременных/ Е. В. Данилова, О. Ф. Серова, М. В. Царегородцева, Н. В. Шутикова . . . 54
Influence of vaccinal prevention of HPV on condition of local and general immunity in the pregnant/ E. V. Danilova, O. F. Serova, M. V. Tsaregorodtseva, N. V. Shutikova . . . 54
Реабилитация женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода/ Е. Н. Кравченко, Е. В. Коломбет . . . 60
Rehabilitation of women after late induced abortion in fetus congenital malformations/ E. N. Kravchenko, E. V. Kolombet . . . 60
Метаболические маркеры кардиоваскулярного риска и эффективность антиагрегантной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированного с артериальной гипертензией/ В. И. Рузов, Е. В. Щипанова, О. Л. Арямкина, В. И. Мидленко, Р. Х. Гимаев, В. А. Разин, Л. Г. Комарова, Л. Т. Низамова . . . 64
Metabolic markers of cardiovascular risk and the effectiveness of antiplatelet therapy in patients with type 2 diabetes mellitus associated with hypertension/ V. I. Ruzov, E. V. Shipanova, O. L. Aryamkina, V. I. Midlenko, R. Kh. Gimaev, V. A. Razin, L. G. Komarova, L. T. Nizamova . . . 64
Допплероконтролируемая дезартеризация с мукопексией у пациентов с 3–4 стадией геморроя с периодом наблюдения 6 месяцев/ А. Ю. Титов, М. В. Абрицова . . . 68
Doppler Guided Haemorrhoidal Artery Ligation with Mycopexy in patients with grades III–IV of haemorrhoids: a prospective study with a 6-month follow-up/ A. Yu. Titov, M. V. Abritsova . . . 68

Страничка педиатра
Pediatrician's page

Самооценка здоровья, образа жизни и медицинская активность подростков с заболеваниями желудочно-кишечного тракта/ Х. П. Нураденов, Г. Р. Сагитова, Н. А. Степина . . . 73
Self-reported health, lifestyle and medical activity of adolescents with diseases of the gastrointestinal tract/ Kh. P. Nuradenov, G. R. Sagitova, N. A. Stepina . . . 73

Клинические исследования
Clinical trials

Возможности современной терапии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника/ Е. М. Приходько, Д. Б. Цурцумия, П. В. Селивёрстов, С. И. Ситкин, В. Г. Радченко . . . 76
Treatment of patients with irritable bowels syndrome/ E. M. Prikhodko, D. B. Tzurtzumia, P. V. Seliverstov, S. I. Sitkin, V. G. Radchenko . . . 76

Alma mater

Последипломное образование . . . 80
Postgraduate education . . . 80

Форум «Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России» вышел на межрегиональный уровень

В Кубанском государственном медицинском университете (г. Краснодар) прошел межрегиональный форум «Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России». Эта традиционная научно-практическая конференция собрала более 300 ведущих специалистов из различных регионов для обмена новой информацией и повышения квалификации. В мероприятии приняли участие главный инфекционист Министерства здравоохранения РФ И. Шестакова, министр здравоохранения Краснодарского края Е. Филиппов, заместитель руководителя управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю Т. Гречаная, главный инфекционист Краснодарского края В. Городин, ректор КубГМУ С, Алексеенко, ведущие специалисты России в области инфектологии: академики Российской академии наук В. Малеев, Н. Брико, профессора В. Никифоров, Н. Беляева, О. Калюжин, Д. Усенко, Г. Кожевникова, В. Чуланов, Е. Эсауленко, М. Абидов и другие.

Организаторы форума: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальное научное общество инфекционистов, Кубанский государственный медицинский университет, Министерство здравоохранения Краснодарского края, АНО «Содружество профессионального содействия врачам Северо-Запада».

По словам Е. Филиппова, министра здравоохранения Краснодарского края, инфекционным болезням в регионе уделяется самое пристальное внимание, поскольку Краснодарский край ежегодно посещает более 15 млн отдыхающих, что является высоким внешним фактором риска. Этот риск усугубляется миграционными процессами и массовыми мероприятиями, добавил представитель регионального Роспотребнадзора. Поэтому подобные конференции имеют большое значение для Кубани.

Среди наиболее актуальных проблем, находившихся в фокусе внимания в рамках форума, были вопросы терапии вирусных гепатитов. Наряду с проблемами в данной области докладчики отметили кардинальные позитивные изменения, произошедшие за последний год, которые позволили существенно повысить эффективность и безопасность терапии гепатита С.

За три дня форума российские инфекционисты и эпидемиологи обсудили целый ряд насущных проблем, стоящих перед инфекционной службой страны, ознакомились с фундаментальными исследованиями в области эпидемиологии и инфекционной патологии, обменялись опытом в сфере использования передовых медицинских технологий по диагностике, лечению и профилактике инфекционных болезней у взрослых и детей. В рамках форума также прошло заседание профильной комиссии по специальности «инфекционные болезни» МЗ РФ.

В Приморье стартовала Диаспартакиада для детей с сахарным диабетом

На о. Русский стартовал Региональный кубок 7-й Всероссийской Диаспартакиады для детей с сахарным диабетом. Проект реализуется по инициативе Общероссийской общественной организации инвалидов «Российская диабетическая ассоциация» (ОООИ РДА) совместно с Департаментом здравоохранения Приморского края. В соревнованиях приняли участие юные спортсмены из 6 городов Приморья — Владивостока, Артема, Уссурийска, Находки, Дальнегорска, Кавалерово, а также команда из Якутии.

В ходе торжественного открытия с приветственным словом к участникам обратился президент ОООИ РДА А. Ю. Майоров: «Совсем недавно мы уже в седьмой раз провели Диаспартакиаду в городе Сочи, и вот сегодня эстафету принимает Приморский край. Наш проект уникален тем, что позволяет детям с диабетом почувствовать себя частью большой и дружной команды победителей, получить удовольствие от занятий спортом, поделиться друг с другом своими спортивными достижениями. Кроме того, ребята смогут больше узнать о сахарном диабете. На острове Русский, в кампусе Дальневосточного федерального университета, будут работать врачи-эндокринологи, которые индивидуально и в группе проведут обучение и с радостью ответят на все вопросы, чтобы научить ребят максимально эффективно контролировать свой диабет. Конечно, будет немало и творческих мероприятий, которые не только поднимут настроение командам, но и позволят им реализовать свой потенциал!»

Диаспартакиада — спортивно-образовательное мероприятие, направленное на комплексную поддержку детей с сахарным диабетом, мотивацию и формирование интереса к спорту, развитие творческого потенциала и социализацию в обществе. Инициатором проекта выступает ОООИ РДА. Диаспартакиада проходит в рамках Всероссийской образовательной программы для людей с сахарным диабетом «Каждый день — это Ваш день!».

Почетным гостем Диаспартакиады стала Т. Шурмистрова, российская спортсменка, чемпионка Европы по ушу. В своем приветственном слове она отметила, что есть много примеров тому, как люди достигали высоких побед при наличии диабета даже в профессиональном спорте. Например, «король футбола» Пеле болен сахарным диабетом 1-го типа с юности, что не помешало ему заработать титул лучшего футболиста XX века и быть известным во всем мире.

«Часто занятия спортом называют «невидимым инсулином». При выполнении физических упражнений в мышцах происходит усвоение глюкозы при меньшем количестве инсулина,— отметила главный внештатный детский эндокринолог департамента здравоохранения Л. А. Шапкина.— Таким образом, потребность в нем у больного снижается за счет повышения чувствительности организма к применяемому для лечения инсулину».

Первая российская премия за достижения в области борьбы с инсультом «Время жить!» объявила своих лауреатов

В Москве в рамках VIII Международного конгресса «Нейрореабилитация 2016» состоялась церемония вручения Всероссийской премии за достижения в области борьбы с инсультом «Время жить!». Цель премии — признание заслуг и достижений государственных деятелей, руководителей медицинских учреждений, отдельных медицинских специалистов и коллективов в области борьбы с инсультом.

Успех в борьбе с инсультом складывается из просвещения населения о симптомах инсульта, своевременной квалифицированной помощи и обязательной постинсультной реабилитации. Федеральный социально-образовательный проект «Стоп-инсульт» ставит перед собой цель объединить усилия профессионалов, представителей государственной власти и общества в борьбе с этим заболеванием. Его инициаторами стали Национальная ассоциация по борьбе с инсультом (НАБИ) и Союз реабилитологов России при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации. Важнейшим направлением проекта «Стоп-инсульт» является учреждение Всероссийской премии за достижения в области борьбы с инсультом «Время жить!».

В. Скворцова, министр здравоохранения Российской Федерации: «Накануне дня медицинского работника хочу искренне поблагодарить не только номинантов и лауреатов премии «Время жить!», но и всех представителей этой благородной профессии за плодотворный, созидательный труд, за преданность своему делу и за те впечатляющие результаты, которых вы добились. Ваши уникальные знания, открытия, опыт, ваша ежедневная кропотливая работа — это важный вклад в укрепление и процветание страны».

Награды вручали представители Министерства здравоохранения Российской Федерации, Государственной Думы, Национальной ассоциации по борьбе с инсультом и Союза реабилитологов России. В церемонии участвовали зарубежные ученые и врачи, чьи успехи в области борьбы с инсультом признаны мировым медицинским сообществом.

В этом году субъектом Российской Федерации, в котором наилучшим образом реализуется программа по снижению смертности от инсульта, была названа Республика Мордовия.

В номинации «Лучший регион Российской Федерации по медицинской реабилитации пациентов с инсультом» победили Свердловская область и город Санкт-Петербург.

Что общего между функциональной диспепсией и синдромом избыточного бактериального роста

Е. Ю. Плотникова[1], *доктор медицинских наук, профессор*
Ю. В. Захарова, *кандидат медицинских наук*
Т. Ю. Грачева

ГБОУ ВПО КемГМА МЗ РФ, *Кемерово*

Резюме. Рассмотрены синдромы, встречающиеся при патологии органов пищеварения, функциональная диспепсия и ее лечение с помощью ингибиторов протонной помпы. Серьезным осложнением их длительного применения является синдром избыточного тонкокишечного бактериального роста, основные принципы лечения которого – антибактериальная терапия и пробиотики.
Ключевые слова: функциональная диспепсия, ингибиторы протонной помпы, синдром избыточного бактериального роста, пробиотик, пребиотик, синбиотик.

Abstract. Syndromes which occur in gastrointestinal pathologies were considered: functional dyspepsia and its treatment with proton pump inhibitors. Syndrome of excessive bacterial growth in small intestine is a serious complication of their long-term administration. Key principles of its treatment are antibacterial therapy and probiotics.
Keywords: functional dyspepsia, proton pump inhibitors, syndrome of excessive bacterial growth, probiotic, prebiotic, synbiotic.

Функциональная диспепсия (ФД) является одним из наиболее распространенных расстройств верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Согласно III Римским критериям, она определяется постпрандиальной тяжестью в эпигастрии, чувством раннего насыщения, болями в эпигастрии или жжением в отсутствие органического заболевания, которые объясняют симптомы пациентов. III Римские критерии далее разделяют ФД на постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и эпигастральный болевой синдром (ЭБС). Кардинальные особенности ПДС — это раннее насыщение и чувство тяжести в эпигастрии после еды, в то время как главной особенностью ЭБС является боль или жжение в эпигастральной области [1].

Определение функциональной диспепсии всегда было сложной и, несмотря на многочисленные изменения в определении ФД, до конца нерешенной проблемой. Кроме того, диагноз, а также лечение этого заболевания остаются клинической дилеммой для врачей. Одной из важных задач в определении, а следовательно, в лечении ФД является наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и гастрита у пациентов. Гастроэнтерологи предлагают различные варианты, чтобы разделить симптомы рефлюкса и постпрандиального дистресс-синдрома. Например, недавние исследования показали, что 37% пациентов, жалующихся на диспепсические явления, которые соответствуют в категории ЭБС, имеют также кислый пищеводный рефлюкс, доказанный мониторингом pH, несмотря на нормальную эндоскопическую картину [2]. У пациентов с диагнозом ФД существует высокая распространенность такой жалобы, как изжога [3].

Ряд исследователей доказали влияние *H. pylori* (*Hp*) на увеличение толщины мышечного слоя желудка, что приводит к ускоренному опорожнению желудка [4]. Другое двойное слепое, рандомизированное контролируемое исследование влияния эрадикации *Hp* у пациентов с ФД дало противоречивые результаты [5]. В то время как H. Miwa и соавт. сообщили об отсутствии изменения симптоматики ФД после эрадикации *Hp*, другое исследование в азиатской популяции показало достоверное ее улучшение [6]. При этом гистологические исследования не показали корреляцию между тяжестью воспаления и наличием диспепсии.

К нарушениям моторики при ФД относятся аномальная аккомодация дна желудка и аномальное опорожнение желудка. J. Tack и соавт. показали, что у пациентов, которые жаловались на раннее насыщение, была резко снижена или отсутствовала аккомодация дна желудка [7]. Кроме того, более двух третей пациентов с ФД имели электрофизиологические показатели, отражающие замедленные волны сокращения желудка во время и после приема пищи [9]. При этом замедление опорожнения желудка у пациентов с ФД было обусловлено эффектами грелина и мотилина, связанных с гастроинтестинальным пептидом, но эти эффекты не были подтверждены в дальнейших исследованиях [9–11].

В исследовании M. Kusano и соавт. у 8 больных с ПДС было показано, что чувство тяжести после еды связано с ускоренным, а не с замедленным желудочным опорожнением [12]. Они связали это явление с приемом жидкой жирной пищи и отнесли этот эффект к рефлекторной стимуляции секреции холецистокинина.

Висцеральная гиперчувствительность связана с растяжением желудка, желудочной кислотой и жел-

[1] Контактная информация: eka-pl@rambler.ru

чью [13–15]. Исследования показали, что пациенты с ФД, жалующиеся на боли в эпигастрии после приема пищи, испытывают боль даже при незначительном повышении давления в желудке, которое может быть источником эпигастрального дискомфорта.

M. J. Collen и соавт. показали, что уровень секреции соляной кислоты у пациентов с ФД не повышен [13], но у них существует гиперчувствительность слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки даже к нормальному уровню желудочной кислоты [16]. Актуальна теория гиперсенситивности, в которой отводится ведущая роль в центральной сенсорной нейротрансмиссии нейромедиатору глутамату. Эта теория предполагает, что увеличение пресинаптического высвобождения глутамата в центральных сенсорных областях ускоряет передачу висцеральных сенсорных сигналов, что приводит к усиленному ответу на болевые стимулы и нарушает восприятие боли. Кроме того, центральная гиперсенситивность может потенциально привести к активации ранее неактивных висцеральных болевых рецепторов через болевые пути нейронов спинного мозга [17]. При исследовании функциональных показателей головного мозга у пациентов с ФД регистрируется ненормальная региональная активность мозга, что предполагает заинтересованность центральной нервной системы [18]. F. Zeng и соавт. выявили, что у пациентов с функциональной диспепсией церебральный метаболизм углеводов значительно отличается от здоровых людей. Anterior cingulate cortex, middle cingulate cortex, bilateral insula, cerebellum, thalamus — ключевые структуры мозга, которые определяют тяжесть симптомов ФД [19].

Роль генетических факторов в формировании ФД доказана в исследованиях, которые показали, что у пациентов с положительным семейным анамнезом ФД более вероятно развитие диспепсии [6].

Психосоциальные факторы — хорошо известные факторы в патогенезе ФД. Существует высокая распространенность психологических симптомов у пациентов, жалующихся на диспепсию. Крупномасштабное эпидемиологическое исследование показало, что именно тревога чаще всего встречается у пациентов с диагнозом ФД, при этом у них не повышался уровень депрессивности [20]. Еще одно недавнее проспективное масштабное когортное исследование с участием 1175 пациентов показало, что среди людей без ФД в начале исследования более высокий уровень тревожности, но не депрессии, в начале исследования был значимым независимым предиктором развития ФД 12 лет спустя [21]. Психическое напряжение определяет появление постпрандиальных симптомов диспепсии, которые могут быть связаны с симпатической гиперактивацией, что в свою очередь замедляет опорожнение желудка [22]. Недавнее исследование Y. C. Hsu и соавт. выявило корреляцию между подтипами ФД, психическими отклонениями и личностными особенностями. ПДС был независимо связан с психосоматическими проявлениями — депрессией и фобиями, тогда как ЭБС достоверно не коррелировал с этими психическими факторами [23]. Различные соматические проблемы были также связаны с распространенностью и тяжестью симптомов ФД в ряде других исследований [24–26].

Наконец, ряд других факторов также связан с симптомами диспепсии, в том числе образ жизни, экологические, диетические и некоторые другие. Есть отдельные сообщения о роли мелатонина и нейронных аутоантител в патогенезе симптомов диспепсии, но их актуальность еще предстоит доказать [26, 27].

Лечение функциональной диспепсии должно быть направлено как на устранение этиологического фактора, например *Hp*, так и воздействовать на патогенетические механизмы. В лечении ФД необходимо учитывать вариант — ЭБС и/или ПДС. При ЭБС, как правило, в основе лечения лежит применение ингибиторов протонной помпы (ИПП), иногда при неэффективности стандартных доз необходимо назначать двойные дозы. Препараты висмута по сравнению с плацебо в девяти рандомизированных клинических исследованиях показали тенденцию к повышению эффективности лечения, но не были статистически значимо эффективнее. Большинство исследователей предполагали, что это связано с антихеликобактерной активностью препарата, но разницы в эффективности лечения между инфицированными и не инфицированными *Hp* больными с ФД не было выявлено [28]. Антациды и сукральфат не превосходили плацебо в функциональной диспепсии на основе Кокрановского обзора [29]. Если двойные дозы ИПП также неэффективны, а результаты суточной pH-метрии в пределах возрастной физиологической нормы, необходима адъювантная терапия психотропными препаратами, которая включает «соматические» нейролептики и/или антидепрессанты [30, 31]. Некоторые антидепрессанты, такие как пароксетин, амитриптилин, показали положительный эффект в исследованиях [32, 33]. Другие антидепрессанты, такие как сертралин и венлафаксин, не отличались от плацебо при применении у пациентов с ФД для уменьшения висцеральной гиперсенситивности [34, 35].

При назначении лечения пациентам с дискинетической формой ФД необходимо в схему лечения включать прокинетики. Метаанализ по эффективности применения прокинетиков, в том числе метоклопрамида, Домперидона, тримебутина, цизаприда, итоприда и мозаприда*, который включал в себя все исследования с 1951 до 2005 г., показал, что прокинетические средства значительно более эффективны, чем плацебо при лечении ФД [36]. Опорожнение желудка при ФД может быть нарушено по типу замедления эвакуации или нарушению фундальной аккомодации, поэтому прокинетические препараты могут быть разделены на две основные группы: модифицирующие фундальную релаксацию и влияющие на опорожнение желудка.

При длительном приеме ИПП может формироваться синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке. Под синдромом избыточного бактериального роста понимается патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки фекальной или орофарингеальной микрофлорой, сопровождающееся хронической диареей и мальабсорбцией, в первую очередь жиров и витамина B_{12}. Увеличение количества условно-патогенной микрофлоры в тонкой кишке выявляется в 70–95% случаев хронической патологии кишечника. При СИБР увеличивается не только количество, но меняется и спектр микроорганизмов со сдвигом в сторону грамотрицательных бактерий и анаэробов. У 30% здоровых людей тощая кишка в норме стерильна, у остальных — имеет низкую плотность заселения, которая увеличивается по мере приближения к ободочной кишке и только в дистальном отделе подвздошной кишки обнаруживается микрофлора фекального

* Препарат в РФ не зарегистрирован.

типа: энтеробактерии, стрептококки, бактероиды и др. [37].

К наиболее важным этиологическим факторам СИБР относятся:

- нарушение функции илеоцекального клапана (воспалительные, опухолевые процессы, первичная функциональная недостаточность);
- последствия хирургических операций (анатомическая или хирургически сформированная слепая петля; тонкотолстокишечный анастомоз или свищ, ваготомия, холецистэктомия, резекция тонкой кишки);
- заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), связанные с моторными расстройствами — гастростаз, дуоденостаз, стаз содержимого в тонкой и толстой кишках (хронические запоры, в том числе у больных диабетом);
- нарушения полостного пищеварения и всасывания (мальдигестия и мальабсорбция), в том числе связанные: с ахлоргидрией различного происхождения (оперированный желудок, с хроническим атрофическим гастритом, длительным приемом ИПП), с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (хронический панкреатит), с патологией желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит);
- энтеропатии (дисахаридазная недостаточность и прочие пищевые интолерантности);
- длительный пищевой дисбаланс;
- хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулиты, синдром короткой кишки;
- поступление бактерий из внекишечного резервуара (например, при холангите);
- местные и системные иммунные нарушения — лучевое, химическое воздействие (цитостатики), СПИД;
- антибиотикотерапия;
- стрессы различного происхождения;
- опухоли кишечника и мезентериальных лимфатических узлов;
- оказывают негативное влияние на микробный пейзаж кишечника различные диеты для похудения, «чистки» с применением объемных клизм и особенно гидроколонотерапия, которая имеет определенную популярность, но настойчиво не рекомендуется гастроэнтерологами всего мира, так как грубо нарушает микробные биотопы [38].

Верификацию избыточного бактериального роста в тонкой кишке проводят с помощью прямого и непрямых методов диагностики данного синдрома. «Золотым стандартом» диагностики СИБР является посев микрофлоры, для этого необходима аспирация содержимого тонкой кишки с немедленным посевом аспирата на питательную среду. Но избыточный бактериальный рост может затрагивать наиболее дистальные участки тонкого кишечника, что находится вне пределов досягаемости инструментария [39]. В 2008 г. был принят Римский консенсус по водородным тестам, в котором изложены рекомендации международных экспертов для клинической практики относительно показаний и методов проведения H_2-дыхательных тестов при заболеваниях пищеварительного канала [40]. Метод дешев, прост, однако многие практикующие врачи не только не знают основных положений консенсуса, но и до сих пор вообще не знакомы с этим тестом, не знают их диагностических возможностей, определенных ограничений и недостатков. Сегодня во многих российских клиниках метод дыхательного водородного теста (ЛДТВ) с лактулозой используется для скрининговой диагностики СИБР, в том числе индуцированных приемом ингибиторов протонной помпы.

Положительные эффекты ИПП неоспоримы, они являются основными препаратами в лечении функциональной диспепсии, но, как и все другие лекарственные средства, они также имеют ряд побочных эффектов. Чаще всего побочные эффекты слабо выражены, проходят самопроизвольно и не зависят от дозы препарата или возраста больного. Побочные эффекты со стороны ЖКТ: диарея, метеоризм, боли в животе, запор. Появление желудочно-кишечной симптоматики (гипермоторика кишечника) связывают с угнетением кислотной продукции, а метеоризм является следствием возникновения синдрома избыточного бактериального роста [41].

ИПП являются мощными антисекреторными препаратами, приводящими к гипохлоргидрии, которая в свою очередь является фактором риска для развития СИБР. Наличие желудочной кислоты является основной защитой от орофарингеальной и кишечной инфекции. Таким образом, нет ничего удивительного, что удаление этой естественной защиты неизбежно приводит к клинически значимым нарушениям кишечной флоры у ряда пациентов, принимающих ИПП. Уже давно установлено, что ИПП может изменить бактериальные профили желудка, двенадцатиперстной кишки и тощей кишки. Например, J. Thorens и соавт. обследовали 47 рандомизированных пациентов с язвенной болезнью, которые получали 4 недели циметидин или омепразол, а затем у них был исследован аспират из тонкой кишки на состояние микрофлоры. Авторы обнаружили более высокий уровень бактериального роста после приема омепразола (53% против 17%) [42]. Этот вывод был дублирован M. Fried и соавт., которые показали, что ИПП-индуцированные СИБР были обусловлены не только орофарингеальной микрофлорой, но и толстокишечной [43].

J. Theisen и его коллеги обнаружили, что подавление желудочной кислоты омепразолом привело к высокой распространенности СИБР, которое, в свою очередь, привело к заметному повышению концентрации неконъюгированных желчных кислот. Кроме того, Льюис и др. документально подтверждено, что омепразол-индуцированный СИБР был связан с более коротким кишечным транзитом [44]. Эти исследования показали, что ИПП-индуцированный СИБР потенциально может привести к развитию симптомов синдрома раздраженной кишки (СРК), такие как диарея, в результате повышенной осмотической нагрузки от желчных кислот в сочетании с более быстрым кишечным транзитом. Следует отметить, что наиболее распространенными побочными эффектами ИПП во всех исследованиях были боль в животе, вздутие живота, метеоризм, запор, понос, симптомы, которые пересекаются с СРК и возникают у 5% принимающих ИПП [45].

Заслуживают внимания два когортных исследования, проведенных в медицинских центрах Новой Англии. В нем участвовали 1166 пациентов и определялись причинно-следственные связи влияния ингибиторов протонной помпы на увеличение риска возникновения повторного колита *C. difficile*-этиологии. В первом исследовании применение ИПП во время лечения инфекции *C. difficile* было связано с более высоким риском рецидива инфекции *C. difficile* у 42% пациентов. Второе исследование показало, что при увеличении эффекта «доза/реакция» при снижении кислотопродукции желудка у стационарных больных, принимающих ИПП, повышается риск внутрибольничной *C. difficile*-инфекции [46].

В исследовании L. Lombardo и соавт. было обследовано 450 участников,

которые были обследованы с использованием дыхательного водородного теста с глюкозой (ГДТВ) для выявления метаболической активности тонкокишечных бактерий. 200 из обследованных пациентов принимали один из нескольких ИПП в среднем в течение 36 месяцев по поводу ГЭРБ. СИБР был выявлен у 50% пациентов, принимающих ИПП, у 24,5% пациентов с СРК и только у 6% здоровых. Кроме того, исследователи обнаружили корреляцию между продолжительностью лечения ИПП и обнаружению у них СИБР, более 70% от принимавших ИПП более 13 месяцев в три раза чаще приобретали СИБР, в отличие от тех, кто принимал ИПП в течение года или меньше. Многие исследователи предлагают использование дыхательных водородных тестов у пациентов для возможности мониторинга СИБР как оценки влияния ИПП. Это, по их словам, является «важным надзором» за использованием ИПП. L. Lombardo и его коллеги изучили у пациентов с ИПП-индуцированным СИБР назначение антибиотика α-рифаксимина по 400 мг три раза в день в течение 14 дней. Нормализация клинической картины и ГДТВ произошла у 87% пациентов, принимавших ИПП, и у 91% пациентов в группе СРК [47].

Год назад в Американском гастроэнтерологическом журнале была опубликована статья, в которой уменьшается роль влияния ИПП на формирование СИБР по данным результатов ГДВТ и ЛДТВ. В этой статье анализируются результаты 10 исследований, проведенных с 2004 по 2010 годы. Приводятся данные наблюдения 1191 пациента (70% женского пола), из которых 566 (48%) принимали ИПП. Положительный ГДТВ был связан с возрастом (отношение шансов (ОШ) 1,03, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,01–1,04) и диареей (1,99, 95% ДИ 1,15–3,44), где уровень выдыхаемого H_2 > 20 pmm; с пожилым возрастом (OR 1,01, 95% ДИ 1,00–1,02) и диареей (ОШ 1,53, 95% ДИ 1,13–2,09), где уровень выдыхаемого H_2 > 10 pmm, и с более старшим возрастом (ОШ 1,01, 95% ДИ 1,00–1,02), где отмечался уровень выдыхаемого H_2 > 20 pmm или CH_4 > 15 pmm [48]. L. Lombardo ответил на эту статью комментариями, указывая, что в работе не была оценена длительность применения ИПП, которая непосредственно влияет на формирование СИБР у пациентов, использующих ИПП [49].

Основой лечения СИБР является антибактериальная терапия [50]. Некоторые зарубежные авторы выступают за эмпирическое лечение подозреваемых на СИБР пациентов без диагностического тестирования [51]. Однако такой подход является проблематичным из-за частого эффекта плацебо, высокой стоимости антибиотиков, высокого потенциала осложнений (например, лекарственные взаимодействия, побочные эффекты), а также необходимостью проведения, как правило, повторного курса антибиотиков. Исследование M. Di Stefano и соавт. показало, что средняя продолжительность клинического улучшения при эмпирическом лечении длится только 22 дня, а такая тактика лечения приводит к необходимости проведения, по меньшей мере, 12 семидневных курсов антибиотикотерапии в год, чтобы обеспечить облегчение состояния больных с СИБР и запорами [52].

Многими авторами рекомендуется назначение антибактериальных препаратов широкого спектра, эффективных против анаэробных бактерий, — рифаксимина (400–600 мг 2 раза в сутки), тетрациклина (внутрь 0,25 г 4 раза в сутки), ампициллина (внутрь 0,5 г 4 раза в сутки), метронидазола (внутрь 500 мг 3 раза в сутки), ципрофлоксацина (по 500 мг 2 раза в день), норфлоксацина (800 мг в сутки), ванкомицина (по 125 мг 4 раза в день) [38, 53]. Иногда требуются повторные курсы продолжительностью от 7 до 14 дней.

В качестве адъювантной терапии СИБР целесообразно использовать препараты висмута. Благодаря известным антидиарейным свойствам соединения висмута широко используются для лечения эпизодических поносов у детей и взрослых на протяжении целого столетия [54–57].

В дополнение к своим антибактериальным свойствам [58] висмут также обладает противовоспалительными эффектами [59] при прохождении по кишечнику. Существуют экспериментальные данные, подтверждающие роль висмута в ингибировании активности индуцируемой синтазы оксида азота в эпителиальных клетках кишечника, а также в индукции гемоксигеназы-1, тем самым обуславливая терапевтический эффект при воспалительных и окислительных реакциях, связанных с воспалительными заболеваниями кишечника [60]. Еще одно экспериментальное исследование показало способность висмута поглощать кислород свободных радикалов в контексте химических повреждения слизистой желудка [61]. Учитывая эти антибактериальные и противовоспалительные механизмы, можно теоретически предположить, что висмут должен играть определенную роль в патогенетическом лечении СИБР, острой и хронической диареи, как антибактериальный и антитоксический агент [62]. Активным действующим веществом препарата Новобисмол® является висмута трикалия дицитрат, который может рекомендоваться для комплексной энтеросептической терапии СИБР [63].

Отдельное внимание заслуживает опыт применения пробиотиков и их комбинаций с пребиотиками в комплексном лечении СИБР. Л. Ричард и Р. Паркер в 1977 г. использовали термин «пробиотик» для обозначения живых микроорганизмов и продуктов их ферментации, обладающих антагонистической активностью по отношению к патогенной микрофлоре.

Согласно определению ВОЗ/Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (Food and Agriculture Organization, FAO), пробиотики — это живые микроорганизмы, примененные в адекватных количествах, оказывающие оздоровительный эффект на организм человека. Пробиотики также определяют как препараты на основе кишечных комменсалов, способные осуществлять биологический контроль в организме и обладающие регуляторными и триггерными свойствами. Пребиотики — невсасывающиеся вещества, относящиеся к низкомолекулярным углеводам, которые оказывают положительный физиологический эффект в организме человека, селективно стимулируя необходимый рост или активность нормальной кишечной микрофлоры.

Комбинация про- и пребиотиков, обозначенная термином «синбиотики», обеспечивает взаимное усиление воздействия на физиологические функции и процессы обмена веществ в организме человека.

Потенциальные эффекты пробиотиков [64–67]:

- модуляция интестинального иммунитета, изменение воспалительных профилей цитокинов и снижение провоспалительных каскадов или активация регулирующих штамм-специфических механизмов;
- ингибирование патогенных газопродуцирующих и деконъюгирующих желчные соли бактерий, уменьшение их адгезии;