

РОЛЬ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В НАРУШЕНИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ, ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Вахрушев Я. М., Ляпина М. В., Лукашевич А. П., Михеева П. С.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ

THE ROLE OF BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME IN VIOLATION OF THE DIGESTIVE, ABSORPTIVE AND MOTOR FUNCTIONS OF THE SMALL INTESTINE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Vakhrushev Ya.M., Lyapina M.V., Lukashevich A.P., Mikheeva P.S.

Izhevsk State Medical Academy

Ляпина Мария Витальевна

Lyapina Mariya V.

marialyapina@yandex.ru

Вахрушев Яков Максимович — д.м.н., профессор, заведующий кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

Ляпина Мария Витальевна — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

Лукашевич Анна Павловна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

Михеева Полина Сергеевна — врач-ординатор

Резюме

Цель работы. Исследование значимости микробиоты в нарушении пищеварительной, всасывательной и моторной функции тонкой кишки (ТК) при метаболическом синдроме (МС).

Материалы и методы. Обследовано 58 пациентов с МС. Для оценки процессов пищеварения и всасывания в кишечнике проводили нагрузочные пробы с моно-, ди- и полисахаридами. Моторно-эвакуаторную функцию ТК изучали с помощью гастроэнтеромонитора ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ». В определении синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в ТК использовали водородный дыхательный тест с лактулозой. Состояние микробиоценоза толстой кишки определяли путем посева кала на различные селективные питательные среды.

Результаты. При МС отмечено нарушение всех этапов гидролизно-резорбционного процесса в ТК. Отмечено угнетение полостного и пристеночного гидролиза углеводов, усиление всасывания моносахаридов в проксимальном отделе ТК. При проведении периферической электрогастроэнтерокографии у большинства больных МС отмечено нарушение двигательной функции кишечника, усугубляющееся в постпрандиальном периоде. У 40 % больных выявлен СИБР, причем в 72 % случаев он локализуется в дистальном отделе ТК на фоне недостаточности илеоцекального клапана и нарушения пропульсивной моторики кишечника. Установлена закономерность между выраженностью СИБР и нарушением процессов пищеварения, всасывания и моторики ТК.

Заключение. Получена новая информация о сопряженности нарушения функционального состояния ТК и микробиоценоза кишечника у больных с МС.

Ключевые слова: Метаболический синдром, тонкая кишка, синдром избыточного бактериального роста, микробиота, пищеварение, всасывание, моторика кишечника

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 147 (11): 42–48

Summary

Objective. Investigation of the importance of microbiota in the violation of digestive, absorption and motor function of the small intestine (SI) in the metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. 58 patients with MS were examined. To assess the processes of digestion and absorption in the intestine, stress tests were carried out with mono-, di- and polycarbohydrates. The motor-evacuator function of SI was studied with the help of gastroenteromonitor "Gastroscan-GEM". In the definition of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in the SI, a hydrogen breathing test with lactulose was used. The state of the colon's microbiocenosis was determined by sowing feces on various selective nutrient media.

Results. In MS, there was a violation of all stages of the hydrolysis-resorption process in the SI. Depression of cavity and parietal hydrolysis of carbohydrates, increased absorption of glucose in the proximal part of the SI was noted. When conducting peripheral electrogastroenterocolography in most patients with MS there was a violation of the motor function of the intestine, aggravated in the postprandial period. In 40 % of patients, SIBO was detected, and in 72 % of cases it is localized

in the distal part of the SI against the background of insufficient ileocecal valve and impaired propulsive motility of the intestine. A regularity is established between the severity of SIBO and the violation of digestion, absorption and motor functions of the SI.

The conclusion. A new information on the conjugation of the functional state of SI and intestinal microbiocenosis in patients with MS has been obtained.

Key words: Metabolic syndrome, small intestine, small intestinal bacterial overgrowth, microbiota, digestion, absorption, intestinal motility

Экспериментальная и Клиническая Gastroenterologiya 2017; 147 (11): 42–48

В последнее время большой интерес вызывает изучение роли тонкой кишки (ТК) в развитии метаболического синдрома (МС), являющейся одним из центральных органов в регуляции обмена веществ [1, 2]. К факторам, определяющим эффективное освоение питательных веществ в желудочно-кишечном тракте, относят микробиоту кишечника. Выделенные и изученные микроорганизмы пищеварительного тракта ферментируют практически все пищевые углеводы, белки и липиды [3]. Бактерии участвуют в синтезе витаминов и освоении микроэлементов [4]. Полезная микробиота

обеспечивает питание эпителиоцитов продуктами метаболизма (короткоцепочечными жирными кислотами) и, следовательно, способствует лучшему всасыванию нутриентов [5]. Однако, взаимодействие гидролизно-резорбционной системы и микробиоты при МС остается недостаточно изученным. Это связано с ограниченностью методических подходов в клинических условиях, позволяющих изучать метаболические функции ТК.

Цель работы – исследование значимости микробиоты в нарушении пищеварительной, всасывательной и моторной функции ТК при МС.

Материал и методы исследования

У 58 больных с МС проведено комплексное изучение функционального состояния тонкой кишки. В верификации МС использованы критерии диагностики, предложенные Всероссийским научным обществом кардиологов (2009). Критериями исключения из исследования явились: беременность и лактация, воспалительные заболевания кишечника, заболевания эндокринной системы (установленный сахарный диабет 1 и 2 типа, заболевания щитовидной железы и других желез внутренней секреции), туберкулез и онкологические заболевания любой локализации, хронические вирусные гепатиты, циррозы печени, применение антибактериальных и слабительных препаратов в последние 4 недели.

Для изолированного исследования резорбтивных процессов использованы вещества, не подвергающиеся ферментативной обработке в ТК: глюкоза, D-ксилоза. Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом. Уровень глюкозы в крови определяли натощак, затем оценивали прирост гликемии после перорального приема 50 г глюкозы, сахарозы или крахмала через 30, 60 и 120 минут на анализаторе «ЭКСКАН-Г» с глюкозооксидазной мембраной МГ-1. Содержание D-ксилозы в моче определяли методом, предложенным Roe и Rice, после приема ее внутрь в количестве 5 г в пятичасовой порции мочи.

В оценке моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки применен гастроэнтеромонитор ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ». При этом учитывали числовые значения, характеризующие энергию (суммарную

(Pi) и по частотным спектрам (Ps)), процентное отношение вклада каждого отдела ЖКТ в суммарную мощность (Pi/Ps)), ритмичность сокращений каждого отдела ЖКТ (Kritm), а также коэффициент соотношения (Pi/P(i+1)), представляющий собой отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему (последний характеризует эвакуаторную функцию).

Определение избыточного бактериального роста (ИБР) в ТК осуществлялось путем анализа результатов водородного дыхательного теста (ВДТ). У пациентов определялось количество водорода в выдыхаемом воздухе натощак, затем через каждые 20 минут после нагрузки 20 г лактулозы в течение 2 часов. Нормальным результатом считался прирост концентрации водорода в выдыхаемом воздухе, начиная не ранее 60 минут исследования, более, чем на 10 ppm, по сравнению с исходным значением [6, 7].

Оценка микробиоценоза толстой кишки проведена по содержанию в 1 г кала кишечных палочек, бифидо- и лактобактерий, энтеро- и стрептококков, наличие золотистого стафилококка, клостридий, дрожжеподобных грибов, протей, клебсиелл, синегнойной палочки и прочих условно-патогенных микроорганизмов. В определении степени тяжести дисбиоза использована классификация И.Б. Куваевой, К.С. Ладодо (1991).

Результаты специальных лабораторно-инструментальных исследований сравнивали с показателями контрольной группы, которую составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 62 лет.

Обследование больных проводилось на основе информированного добровольного согласия

больного согласно приказу № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г. (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. Под № 24082), с соблюдением этических принципов.

В статистической обработке полученных результатов применялись общепринятые методы описательной статистики с расчетом средних арифметических величин признака (M), стандартного отклонения (σ), ошибки средней ($\pm m$).

Результаты исследования

Основными клиническими симптомами поражения ТК у больных с МС были вздутие живота (в 82,9 % случаях), чувство тяжести в животе после еды (в 43 %) и нарушение стула (в 63 %) в виде запора (в 29 %), полифекалии (в 47 %), диареи (в 32 %), чередования запоров и поносов (в 18 %). В 66,5 % случаях отмечен болевой синдром в околопупочной области. При физикальном обследовании выявлены симптомы полигиповитаминоза и качественных расстройств трофики (ломкость ногтей, выпадение волос, сухость кожи, фолликулярный кератоз, ангулярный стоматит, кровоточивость десен, глосит) у 48 % больных. Обложенность языка желто-белым налетом выявлена в 96,7 % случаях, болезненность в точке Поргеса и околопупочной области – в 62 %, болезненность при пальпации отделов толстой кишки – в 35,0 %.

У больных с МС наблюдается нарушение мембранного и полостного этапов пищеварения. Так, при проведении нагрузочной пробы с сахарозой прирост уровня глюкозы в течение 30 минут в сравнении с контролем ($2,5 \pm 0,14$ ммоль/л) существенно не отличался ($2,6 \pm 0,22$ ммоль/л, $p > 0,05$), а через 60 минут был достоверно ниже ($1,36 \pm 0,26$ ммоль/л и $2,7 \pm 0,38$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Несмотря на более высокий уровень гликемии натощак у больных МС ($5,42 \pm 0,15$ ммоль/л, $p < 0,05$) в сравнении с контролем ($4,15 \pm 0,36$ ммоль/л), прирост после приема крахмала у больных был достоверно ниже как через 30 минут ($0,4 \pm 0,02$ ммоль/л и $1,54 \pm 0,31$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,01$), так и через 60 минут ($0,36 \pm 0,06$ ммоль/л и $1,65 \pm 0,41$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,01$), что указывает на нарушение полостного пищеварения в ТК при МС.

При исследовании резорбционной функции ТК с помощью нагрузочной пробы с глюкозой в течение 30 минут прирост гликемии был сопоставим с контрольной группой ($2,68 \pm 0,12$ ммоль/л и $2,71 \pm 0,21$ ммоль/л, $p > 0,05$), а через 60 мин был более выраженным, чем в группе здоровых лиц ($3,09 \pm 0,15$ ммоль/л и $2,87 \pm 0,44$ ммоль/л, $p > 0,05$). Однонаправленные изменения всасывательной функции тонкой кишки установлены при использовании теста с D-ксилозой. У больных с МС отмечено повышение резорбции D-ксилозы в ТК в сравнении с контрольной группой – $2,05 \pm 0,05$ г/л и $1,82 \pm 0,08$ г/л соответственно, $p < 0,05$.

По результатам периферической электрогастроэнтерографии у большинства больных с МС (70 %) электрическая активность ДПК, тощей и подвздошной кишок натощак повышена по сравнению

Коэффициент Стьюдента (t) использовали при сравнении количественных величин в 2 группах. Также определяли вероятность ошибки (p). Межгрупповые различия считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами ($p < 0,05$). Для установления связи между показателями вычисляли коэффициент корреляции Пирсона (r).

с контрольной группой. В пищевую фазу электрическая активность тощей и подвздошной кишок сопоставима с контролем. Электрическая активность ДПК в постпрандиальном периоде у 70 % больных низкая, что свидетельствует о недостаточном ответе ДПК на пищевую стимуляцию при МС (рис. 1).

Дискоординация моторики между желудком и ДПК усугубляется в постпрандиальном периоде, при этом у 40 % больных появляется дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР), который не наблюдался в тощакую фазу исследования. Несмотря на то, что коэффициент соотношения ДПК/тощая кишка натощак у большинства больных (70 %) не изменен, в пищевую фазу у 60 % имеет низкие значения, что свидетельствует о снижении эвакуации из ДПК в тощую в постпрандиальном периоде. Между подвздошной и толстой кишками наблюдается дискоординация моторики, усугубляющаяся после пищевой стимуляции (рис. 2). Коэффициент ритмичности ДПК у 40 % больных снижен в обе фазы исследования, у 50 % – не изменен и лишь в 10 % случаев повышен. Значительное снижение ритмичности сокращений наблюдается на частотах тощей, подвздошной и толстой кишок как натощак, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с МС. При корреляционном анализе выявлена умеренная отрицательная зависимость между показателями резорбции D-ксилозы ($r = -0,68$), глюкозы ($r = -0,42$) в ТК и частотой ее сокращений.

У 40 % больных с МС установлен избыточный бактериальный рост (ИБР) в ТК (отмечено существенное увеличение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе более 10 ppm по сравнению с исходным значением ранее 60-й минуты исследования). Среди них у 28 % больных синдром избыточного бактериального роста (СИБР) возник при сохраненной функции илеоцекального клапана (рис. 3), в ходе исследования отмечено 2 пика нарастания концентрации водорода – тонко- и толстокишечный. У 72 % больных СИБР развился на фоне недостаточности илеоцекального клапана (рис. 4): наблюдался прогрессирующий рост концентрации водорода, начавшийся ранее 60-й минуты исследования, без последующего снижения.

У 30 % больных МС выявлен СИБР в сочетании с дисбактериозом толстой кишки, отмечался только один ранний тонкокишечный пик концентрации водорода, затем концентрация водорода постепенно уменьшалась вплоть до конца исследования (рис. 5).

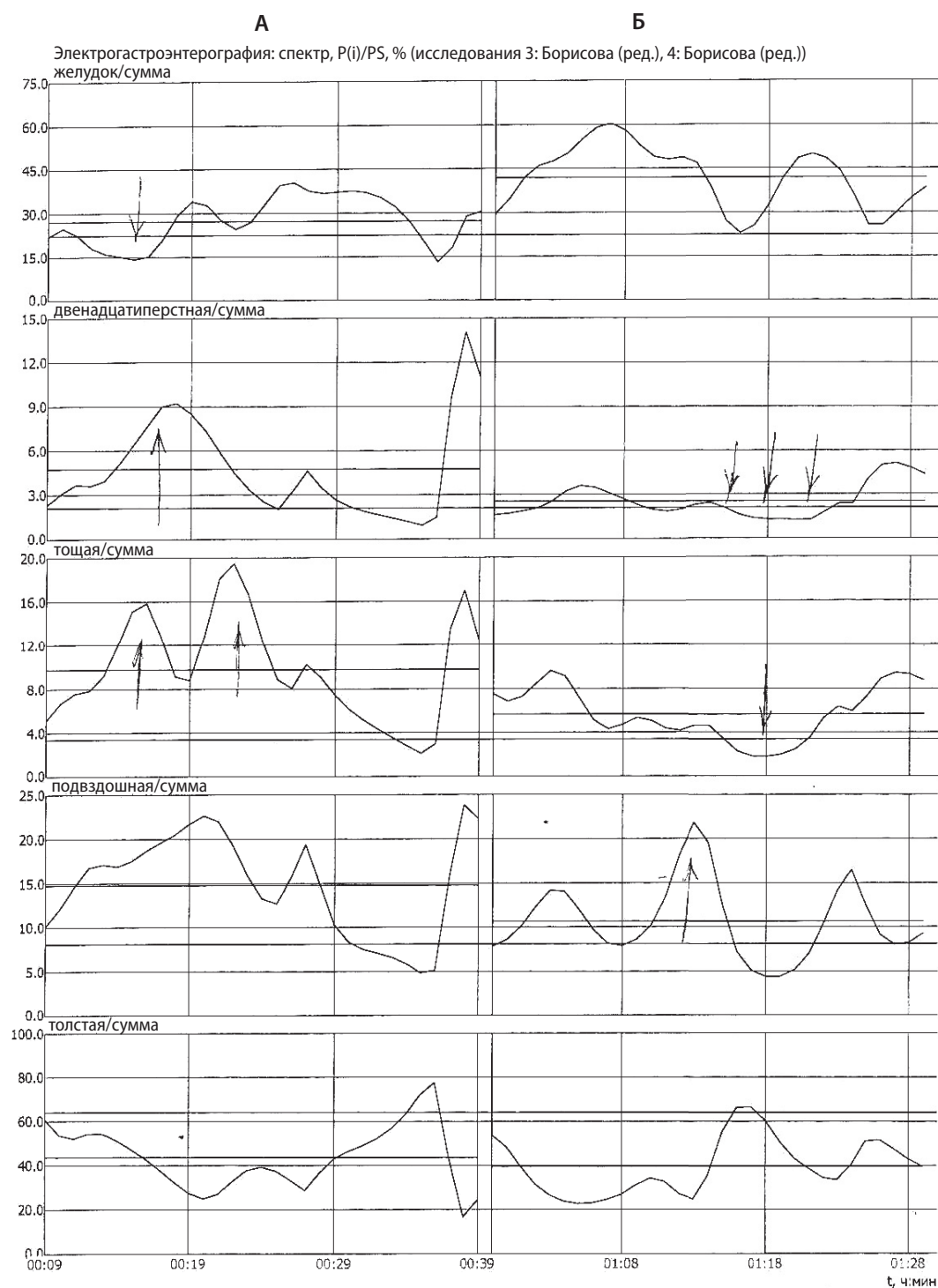


Рисунок 1. Периферическая электрогастроэнтерокология: спектр, P(i)/PS,%. Тошачовая фаза (А) – электрическая активность желудка снижена, электрическая активность ДПК и тощей кишки повышена, пищевая фаза (Б) – электрическая активность желудка повышается, электрическая активность ДПК и тощей кишки снижена, электрическая активность подвздошной кишки повышена.

У 30 % пациентов с МС выявлен дисбактериоз толстой кишки без СИБР. По-видимому, у этих больных имеется дефицит представителей нормальной микрофлоры толстой кишки, которые должны ферментировать лактулозу, либо они вытеснены патогенными штаммами микроорганизмов. Эти результаты, возможно, связаны и с замедленной моторикой пищеварительного тракта, т.е. за весь период исследования лактулоза, вероятно, так и не достигла толстой кишки.

При исследовании корреляции выявлена умеренная отрицательная связь между

выраженностью ИБР и приростом гликемии через 30 мин после нагрузки крахмалом ($r = -0,58$, $p < 0,05$), т.е. чем более выражен ИБР, тем сильнее страдает полостное пищеварение в ТК. Корреляционный анализ между СИБР и мембранным пищеварением также показал умеренную отрицательную связь ($r = -0,53$, $p < 0,05$), то есть, чем более выражен избыточный бактериальный рост, тем меньше прирост гликемии после нагрузки сахарозой. Связь между СИБР и всасывательной функцией ТК положительная ($r = 0,41$, $p < 0,05$). В то же время выявлена умеренная отрицательная

Рисунок 2.
Периферическая электрогастроэнтерография: спектр, $P(i)/P(i+1)$. Тошачковая фаза (А) – коэффициент соотношения ДПК/тошчая кишка снижен, пищевая фаза (Б) – коэффициенты соотношения желудок/ДПК, ДПК/тошчая кишка снижены, дискоординация моторики подвздошной и толстой кишок.

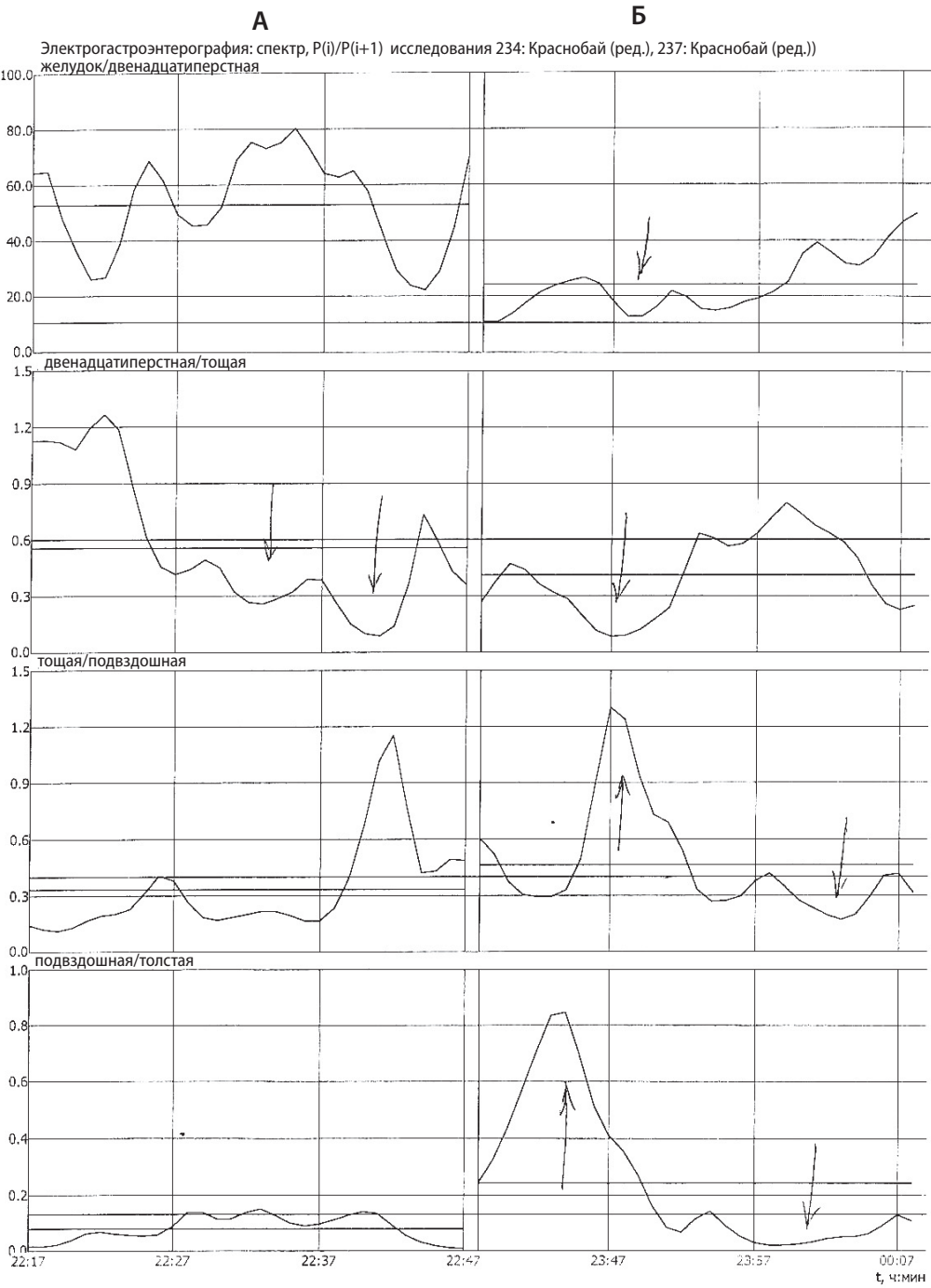
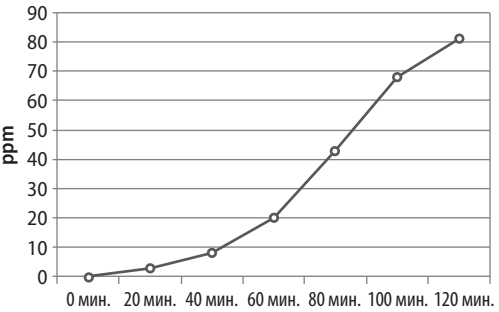
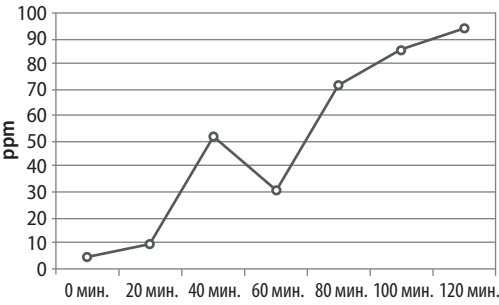


Рисунок 3.
СИБР с сохраненной функцией илеоцекального запирающего аппарата.

Рисунок 4.
СИБР с нарушенной функцией илеоцекального запирающего аппарата.



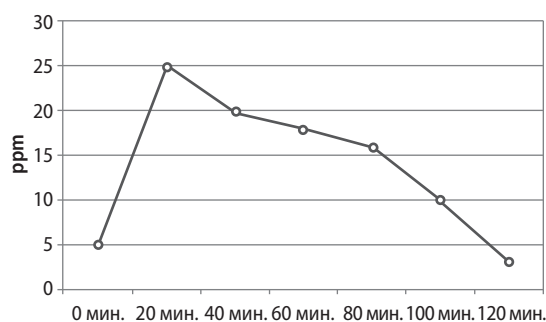


Рисунок 5.
СИБР в сочетании с дисбиозом толстой кишки.

связь ($r = -0,68$, $p < 0,05$) между выраженностью СИБР и коэффициентом соотношения (P_i/P_{i+1}) подвздошной кишки к толстой кишке, умеренная отрицательная связь ($r = -0,57$, $p < 0,05$) между коэффициентом ритмичности (K_{ritm}) подвздошной кишки и СИБР, т.е. чем более выражено нарушение пропульсивной моторики кишечника, тем активнее ИБР в ТК.

У 60 % больных с МС выявлен дисбиоз толстой кишки, при этом у 28 % больных отмечены

различные варианты сочетанного нарушения микрофлоры толстой кишки. В большей степени отмечено снижение количества лактобактерий (менее 10^7 КОЭ/г у 24 % больных) и бифидобактерий (менее 10^7 КОЭ/г у 19 % больных). Выявлен дисбаланс в количестве и качестве кишечных палочек, среди которых отмечено увеличение лактозонегативных (22 % больных) и гемолитических (18 % больных) штаммов на фоне уменьшения доли полноценных *E.coli* (у 21 % больных).

Обсуждение полученных результатов

При МС наблюдается нарушение пищеварительной и всасывательной функции ТК, как на стадии абсорбции глюкозы, так и на уровне полостного гидролиза. Изменение усвоения сахарозы может быть связано не только с подавлением собственно кишечного пищеварения, но и с нарушением адсорбции ферментов (главным образом панкреатических), принимающих участие в мембранном пищеварении. Деятельность этих двух систем тесно связана [8, 9].

Известно, что поддержание нормальной экологии ТК обеспечивается низкой pH желудочного сока, эффективным пищеварением и всасыванием, а также пропульсивной кишечной перистальтикой [10, 11]. Развитие дисбиоза кишечника приводит к нарушению его функций. Снижение ферментативной активности бифидо- и лактобактерий обуславливает замедление процессов утилизации организмом человека биологически активных соединений, усиление бродильных и гнилостных процессов. Условно-патогенные бактерии вызывают нарушение процессов всасывания нутриентов, конкурируют с представителями нормофлоры за участие в процессах ферментации и усвоения питательных, поступающих с пищей [12]. По данным наших исследований установлена тесная взаимосвязь между ИБР и нарушением полостного гидролиза крахмала и пристеночного гидролиза сахарозы.

Новая научная информация получена о нарушении моторно-эвакуаторной функции кишечника у больных с МС. Во-первых, на фоне гипомоторной дискинезии двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела ТК в постпрандиальном периоде создаются условия для более длительной экспозиции питательных веществ, приводящие к повышению резорбции глюкозы и липидов. Во-вторых, активность ИБР находится в тесной зависимости от выраженности нарушения моторики кишечника.

По данным В.Л. Мартынова и соавт. [13], нарушение функции баугиниевой заслонки играет важную роль в формировании СИБР, так как происходит ретроградная колонизация ТК из нижележащих отделов ЖКТ. Логично предположить, что в большей степени при цекоилеальном рефлюксе страдают именно дистальные отделы ТК, где происходит всасывание желчных кислот (ЖК), недостаток которых является важнейшим патогенетическим звеном в процессе холестеринового обмена. Кроме того, на фоне недостаточности илеоцекального клапана происходит дислокация толстокишечной микрофлоры в ТК, при этом некоторые виды микроорганизмов (кишечные палочки, бактероиды и клостридии) могут приобретать свойства условно-патогенной флоры [4].

Длительное течение и отсутствие лечения СИБР может приводить к развитию эндогенной интоксикации [1, 14, 15]. Эндотоксинемия оказывает токсическое действие на функцию печени и вследствие этого отражается на метаболизме липидов [16, 17]. Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта вмешиваются в холестериновый метаболизм, воздействуя непосредственно на ферментные системы клеток хозяина, участвующие в рециркуляции желчных кислот и синтезе эндогенного холестерина. Усиленное размножение бактерий в ТК приводит к повышенной деконъюгации связанных ЖК и образованию токсических эндогенных солей, нарушающих резорбцию в стенке кишки [18]. Увеличение всасывания до 100 % ЖК в ТК приводит к снижению синтеза их из холестерина в печени, что в итоге способствует повышению содержания холестерина в крови. Это приводит к нарушению природного механизма холестеринового гомеостаза, с последующим формированием дислипотеинемии [19, 20].

Заключение

У 70 % больных с МС наблюдается избыточный бактериальный рост в ТК и дисбиоз различной степени выраженности в толстой кишке, сопровождающиеся характерными субъективными и объективными клиническими симптомами интестинального поражения. ИБР в ТК развивается на фоне угнетения полостного и пристеночного пищеварения, сопряженного со снижением

электрической активности и замедлением эвакуации по тонкой кишке в постпрандиальном периоде. Результаты исследований позволяют утверждать, что взаимосвязанное нарушение гидролиза, резорбции, моторики и экосистемы в тонкой кишке, является важным звеном в сложном патогенетическом круге метаболического синдрома.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов в отношении публикации этой статьи.

Литература

1. Парфёнов А. И. Энтерология. – М.: Триада-Х, 2009.
2. Вахрушев Я. М., Ляпина М. В. Клинико-функциональная характеристика тонкой кишки при метаболическом синдроме. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2011, № 9, с. 26–29.
3. Чернин В. В., Парфенов А. И., Бондаренко В. М. и соавт. Симбионтное пищеварение человека. Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений. Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013.
4. Ардатская М. Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания. Поликлиника, 2009, № 2, с. 38–40.
5. Дряпкина О. М., Корнеева О. Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры. Терапевтический архив, 2016, Том 88, № 9, с. 135–142.
6. Полуэктова Е. А., Ляшенко О. С., Шифрин О. С. и соавт. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2014, № 2, с. 85–91.
7. Ledochowski M., Ledochowski E., Eisenmann A. Hydrogen Breath tests. – Innsbruck: Academie, 2008.
8. Уголев А. М. Мембранный гидролиз и транспорт: новые данные и гипотезы. – Л., 1986.
9. Парфёнов А. И. Синдром нарушенного пищеварения (К 50-летию открытия А. М. Уголевым мембранного пищеварения). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2008, № 7, с. 76–81.
10. Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюций функций. Элементы современного функционализма. – Л., 1985.
11. Парфёнов А. И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз. Русский медицинский журнал, 1998, № 18, с. 2–6.
12. Вахрушева Н. В., Вахрушев Я. М. Сравнительная оценка терапевтической эффективности лактазы при первичной и вторичной гиполактазии тонкого кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2006, № 5, с. 59–62.
13. Мартынов В. Л., Хайрдинов А. Х., Казарина Н. В. Недостаточность баугиниевой заслонки как причина синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки. Медицинский Альманах, 2015, Том 36, № 1, с. 46–50.
14. Плотникова Е. Ю., Краснова М. В., Баранова Е. Н. и соавт. Непрошенные гости: избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. Что делать? Consilium medicum. Гастроэнтерология, 2013, № 1, с. 36–41.
15. Zeidel O., Lin H. C. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status. Practical Gastroenterology, 2003, № 4, с. 27–34.
16. Конев Ю. В., Лазебник Л. Б. Метаболизм эндотоксина в организме и его роль в процессе эволюции. Клиническая геронтология, 2009, Том 15, № 1, с. 39–46.
17. Звенигородская Л. А., Самсонова Н. Г., Ефремов Л. И. Гастроэнтерологические аспекты атеросклероза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2011, № 2, с. 31–35.
18. Петухов В. А., Стернина Л. А., Травкин А. Е. Нарушения функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме: современный взгляд на проблему. Consilium medicum, 2004, Том 6, № 6, с. 406–412.
19. Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром (методические рекомендации). – М.: МАКС Пресс, 2006.
20. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. – М.: Анахарсис, 2009.