

Вздутие живота: анализ происхождения симптома

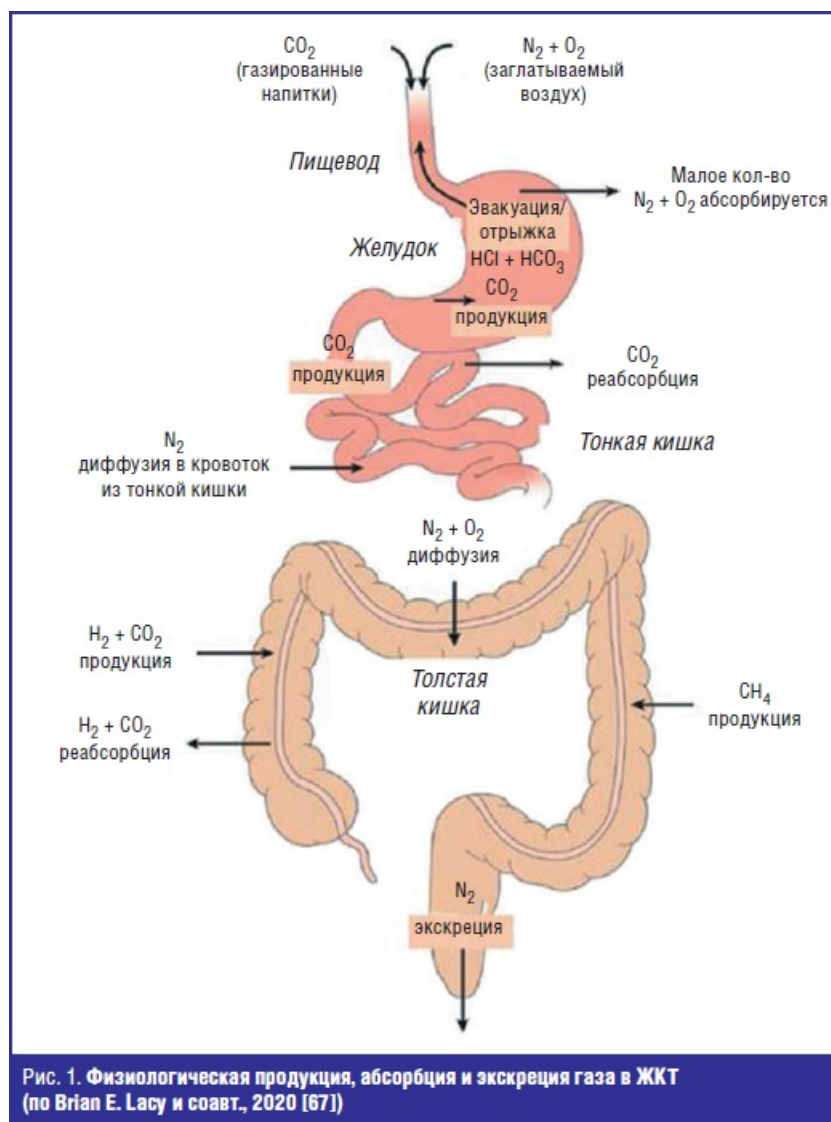
Ю. О. Шульпекова

Резюме. Жалобы, связанные с ощущением вздутия живота и избыточным газообразованием, регистрируются у 10–30% населения. Причины вздутия живота можно условно разделить на следующие категории: обусловленные нарушением аккомодации или нарушением эвакуаторной функции желудка, аэрофагия, мальабсорбция углеводов и избыточный бактериальный рост в кишечнике, избыточное потребление пищи, богатой фрукто-, олиго-, ди-, моносахаридами, висцеральная гиперчувствительность, изменения перистальтики с неравномерным распределением газа и нарушение тонуса брюшных мышц. Для прояснения происхождения симптомов следует установить степень остроты развития симптомов, более точную локализацию ощущения распирания, подробно проанализировать связь с приемом пищи, характер опорожнения кишечника (имеется ли запор, привычка задерживать дефекацию), сопутствующие симптомы и фоновые заболевания. При УЗИ и КТ могут быть обнаружены другие причины увеличения объема живота: избыточное развитие жировой клетчатки, а также опухоли и кисты. Исследование с рентгеногегативными метками помогает оценивать скорость толстокишечного транзита; водородный дыхательный тест — диагностировать непереносимость дисахаридов, признаки избыточного бактериального роста в кишечнике. В ряде случаев возникают показания к исключению целиакии, гипотиреоза, электролитных расстройств. В лечении большое значение имеет коррекция питания и физической активности. Полное исключение продуктов с FODMAP не рекомендуется. В ряде случаев рекомендуют прием альфа-галактозидазы, пеногасителей, препаратов масла перечной мяты, прокинетики, слабительных средств и пробиотиков, кишечных антисептиков и антибиотиков, средств, способствующих уменьшению выраженности висцеральной гиперчувствительности. Естественный подход, способствующий уменьшению висцеральной гиперчувствительности, — повышение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике в результате приема пребиотиков, псиллиума, пищевых добавок с бутиратом, который поддерживает трофику и дифференцировку колоноцитов, оказывает противовоспалительное действие, модулирует функции нейронов и микроглии.

Жалобы, связанные с ощущением вздутия живота и избыточным газообразованием, в популяции весьма распространены и регистрируются у 10–30% населения. В силу сложности трактовки этих симптомов и понимания механизмов их развития неизменно сохраняется высокий интерес к этой проблеме.

Ощущение вздутия не всегда имеет прямое отношение к действительному перенакоплению газа в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и не всегда сопровождается изменениями окружности живота и объема содержащегося в кишечнике газа.

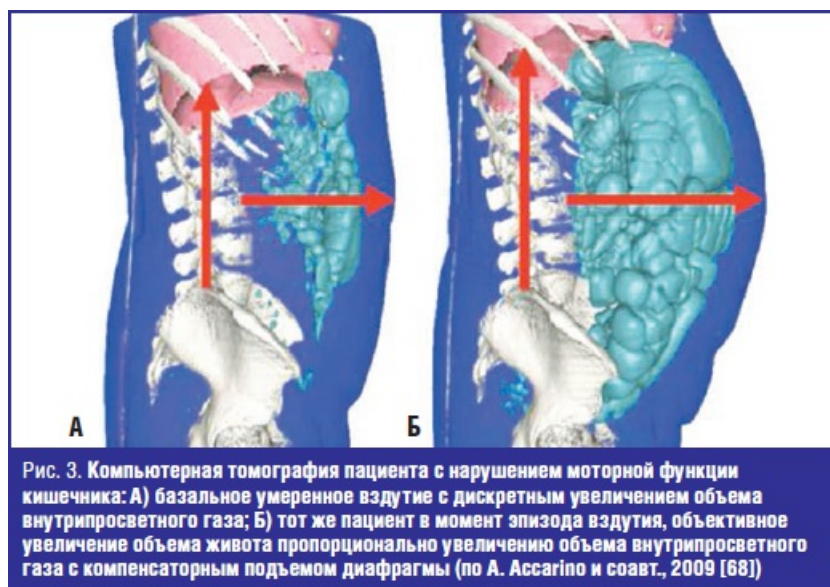
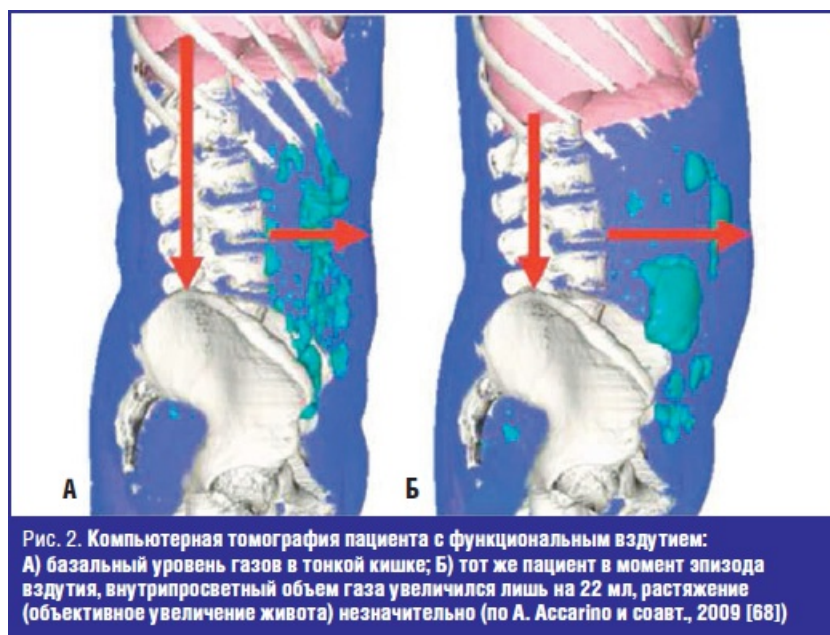
У здорового человека натошак в ЖКТ содержится 100–200 мл газа, который достаточно равномерно распределен по ходу кишечника [1]. Это смесь газов, в составе которой преобладают водород, метан и углекислый газ. Источниками накопления кишечного газа служат заглатывание воздуха при приеме пищи и разговоре, образование углекислоты при взаимодействии соляной кислоты и органических кислот с бикарбонатами панкреатического и кишечного секрета; образование водорода, метана и углекислоты при ферментировании сахаридов кишечными бактериями (рис. 1).



У здорового человека основное количество газа вырабатывается при переработке фрукто-, олиго- и полисахаридов в толстой кишке и лишь самое минимальное — при переработке короткоцепочечных сахаридов в тонкой кишке. Избыточное количество газа эвакуируется при отрыжке, с выдыхаемым воздухом — посредством всасывания в кровь и диффузии в альвеолы, а также через анус [2, 3]. Между кровью и кишечным содержимым происходит обмен водородом и метаном, азотом и кислородом. В тонкой кишке здорового человека только 20% газов имеет бактериальное происхождение, тогда как в толстой кишке основное количество газов — продукты микробной жизнедеятельности. В подвздошной и проксимальной частях толстой кишки, содержащих жидкий химус, газ в виде мелких пузырьков располагается на поверхности пищевых волокон. Скорость образования газов, по-видимому, сдерживается фазовыми ритмическими сокращениями кишки с тоническим напряжением кишечной стенки, которая оказывает влияние на давление в пузырьках. Эти сокращения усиливаются после приема пищи. По мере уплотнения содержимого скорость диффузии газов в кровь снижается, происходит укрупнение пузырей [2]. Фазовые тонические сокращения, значительно выраженные в терминальном отделе подвздошной кишки и в ободочной кишке, где они приобретают характер маятникообразных, также регулируют скорость перемещения содержимого и распределение газа по ходу ЖКТ. Большие пропульсивные сокращения обеспечивают продвижение кишечного содержимого на большое расстояние и оказывают нисходящее ингибирующее влияние на сфинктеры, регулируя поступление газа в нижележащий анатомический отдел и испускание газа [4]. Механизмы регуляции перистальтической активности недостаточно хорошо изучены; установлено важное значение парасимпатической (вагусной) иннервации, которая модулируется местно вырабатываемыми энтерогормонами, среди которых значительную роль играют холецистокинин и YY-пептид. Кроме того, установлено существование «часовых генов», вероятно, подчиняющихся циркадианным ритмам и поддерживающих возникновение пропульсивных сокращений. В ночное время их частота существенно снижается, а после приема пищи возрастает [4]. У здорового человека газы эффективно продвигаются в дистальном направлении даже при слабых перистальтических сокращениях, не приводящих к продвижению более плотного содержимого [6]. Распределение газа регулируется местными рефлексам и гуморальными факторами, среди которых заметную роль играет холецистокинин [7]. Большую роль уделяют нарушенному продвижению пищевого болюса в 12-перстной кишке. В работе с одновременной установкой импеданс-катетеров в начальной части 12-перстной кишки и в области перехода в тощую кишку обнаружено, что у здорового человека движение пищевого болюса регулируется пропульсивной перистальтикой, обычно сложной, но хорошо организованной [8, 9].

Субъективное ощущение вздутия, распираания живота, описываемое иногда как чувство избыточного скопления газа, переполнения (в англоязычной литературе обозначаемое термином «bloating»), связывают со стимуляцией рецепторов растяжения, располагающихся преимущественно в мышечном и субсерозном слоях стенки желудка и кишечника, а также с особенностями центрального нервного восприятия (обработки) поступающих стимулов. Это ощущение бывает более выраженным при растяжении газами тонкой кишки по сравнению с толстой [7]. Вздутие не всегда сопровождается объективным увеличением окружности живота.

У части пациентов его вздутие подтверждается объективно; в англоязычной литературе такой симптом обозначается термином «distension», что по смыслу скорее соответствует «растяжению» [10]. Объективно подтверждаемое увеличение окружности живота отнюдь не всегда связано с избыточным накоплением газа, но может быть обусловлено его неравномерным распределением по ходу ЖКТ и нарушением тонуса брюшных мышц. Для подтверждения увеличения объема живота и оценки распределения газа по ходу кишечника применяются как простое измерение окружности живота и обзорная рентгенография брюшной полости, так и более сложные методы — плетизмография, сцинтиграфия с ксеноном, магниторезонансная и компьютерная томография с программным обеспечением, позволяющим оценивать объем газа в кишечнике и места его скопления [11–13] (рис. 2, 3).



Положительный результат водородного/метанового дыхательного теста с сахарами, применяющегося для диагностики синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, в определенных ситуациях можно рассматривать только как косвенное подтверждение повышенного газообразования. Для функциональных заболеваний ЖКТ четкой связи между показателями дыхательного теста и выраженностью вздутия и растяжения живота не установлено [14].

Для более точной дифференциации между субъективным ощущением вздутия и действительным увеличением размера живота в материалах IV Римского консенсуса рекомендуется при расспросе пациента использовать специальные иллюстрации. Для прояснения происхождения симптомов следует установить степень остроты их

развития, более точную локализацию ощущения распирания, подробно проанализировать связь с приемом пищи, характер опорожнения кишечника (имеется ли запор, привычка задерживать дефекацию), принять во внимание сопутствующие симптомы и фоновые заболевания [15].

Причины вздутия живота

Все причины вздутия живота можно условно разделить на следующие категории: обусловленные нарушением аккомодации или нарушением эвакуаторной функции желудка, аэрофагия, мальабсорбция углеводов и избыточный бактериальный рост в кишечнике, избыточное потребление пищи, богатой фрукто-, олиго-, ди- и моносахаридами, висцеральная гиперчувствительность, изменения перистальтики с неравномерным распределением газа и нарушение тонуса брюшных мышц [5].

Нарушение аккомодации желудка

Нарушение аккомодации и эвакуаторной функции характерны для функциональной диспепсии, вследствие чего при постпрандиальном дистресс-синдроме пациентов беспокоит ощущение вздутия и переполнения в верхнем отделе живота после приема пищи. Сходные симптомы наблюдаются при органических заболеваниях — гастропарезе, опухолевом или рубцовом стенозе выходного отдела желудка или 12-перстной кишки, субкомпенсированной тонкокишечной непроходимости, что требует обязательного исключения этих заболеваний перед постановкой диагноза функциональной диспепсии. Помимо ощущения вздутия в верхнем отделе живота, симптомами, кардинальными для дифференциальной диагностики, служат чувство раннего насыщения и переполнения, боль в эпигастральной области после еды, постпрандиальная тошнота и рвота [13, 16].

Аэрофагия

Аэрофагия — избыточное заглатывание воздуха — может быть обусловлено поведенческими привычками (курение, частое использование жевательной резинки, разговор во время еды, прием пищи второпях или лежа), употреблением газированных напитков, питьем через трубочку, а также может наблюдаться при тревожных расстройствах (сопровождающихся учащенным глотанием) [14].

Висцеральная гиперчувствительность

Висцеральная гиперчувствительность — субъективное ощущение вздутия, симптом, весьма характерный для заболеваний органов пищеварения с нарушением взаимосвязи по оси «ЖКТ — головной мозг» — функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника (СРК), функционального запора, функционального вздутия; оно также описано при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Этот симптом, регистрирующийся у подавляющего большинства пациентов с функциональными заболеваниями, доставляет тягостные ощущения и значительно ухудшает качество жизни. Подчас это наиболее важная для больного жалоба [16, 17]. Оценка выраженности ощущения вздутия живота — неотъемлемая составляющая опросников и шкал, применяющихся при функциональных расстройствах и для оценки степени соматизации тревоги и депрессии [16]. Нозологическая форма «функциональное вздутие» впервые выделена в III Римском консенсусе и характеризуется периодическим появлением ощущения переполнения, распирания, скопления газа и/или объективно подтверждаемого увеличения окружности живота. Согласно IV Римскому консенсусу, эти симптомы должны появляться не реже 1 раза в неделю в течение последних 3 месяцев при первом их возникновении менее полугода назад [15]. Наличие небольших болевых ощущений в животе и минимальных нарушений стула не противоречит диагнозу, если эти симптомы доминируют в клинических проявлениях над вздутием [15]. На фоне воспаления минимальных градаций и в результате повторной или избыточной активации рецепторы органов пищеварения, которые в физиологических условиях реагируют преимущественно на растяжение, приобретают свойства полимодальных и возбуждаются при воздействии разнообразных подпороговых стимулов — механических, температурных и химических. Эти изменения отражают формирование висцеральной гиперчувствительности [13, 14, 18]. Формируется сенситизация структур периферической и центральной нервной системы (ЦНС), которая наиболее ярко проявляется в состоянии хронического стресса, тревоги и сопутствующей ей повышенной восприимчивости к подпороговым стимулам [19, 20]; важную роль также отводят своеобразным когнитивным расстройствам, формирующимся под влиянием наследственных особенностей и психосоциальных факторов [15].

У значительной части пациентов с СРК установлено снижение порога восприятия внутрипросветного давления в тонкой и прямой кишке [21–23]. В подавляющей части (80%) случаев при СРК и жалобах на вздутие живота отмечается повышенная чувствительность прямой кишки к растяжению независимо от характера нарушений стула [23].

Измененное распределение газа

При функциональных заболеваниях кишечника, в особенности при СРК с запором, субъективное ощущение вздутия нередко сочетается с действительным увеличением окружности живота; ее колебания в течение дня составляют в среднем 3–4 см. Растяжение живота наблюдается преимущественно после еды (постпрандиальное вздутие) и во второй половине дня [24]. Вопрос о непосредственной связи общего объема кишечного газа со

степенью растяжения живота и ощущения вздутия остается открытым; в части исследований такая связь обнаружена, в других — нет [5, 25].

Основная роль в неравномерном распределении кишечного газа отводится появлению участков повышенного тонуса, создающих сопротивление. Отмечено, что именно сегментарная, а не пропульсивная активность кишечника в большей степени ответственна за продвижение газа — в отличие от более плотного содержимого [3, 16]. Сцинтиграфия с ксеноном у пациентов со вздутием указывает на замедление пассажа в тощей кишке [14]. После приема пищи у пациентов с СРК объем кишечного газа может более чем в 1,5 раза превышать таковой у здоровых лиц, скапливаясь преимущественно в дистальном отделе толстой кишки (что, однако, слабо коррелирует со вздутием) [1, 11]. При введении относительно небольшого объема газа в тонкую кишку пациентам с СРК у них появлялись ощущение распирания и действительное увеличение окружности живота (в отличие от здоровых лиц), а выведение газа было замедлено [21]. В экспериментах с введением газа в объеме 200 мл в тонкую кишку у пациентов с СРК окружность живота увеличивалась в среднем на 4 см (максимально до 10–12 см — при варианте с преобладанием запора), тогда как у практически здоровых лиц — менее чем на 2 см [26]. Ощущение распирания при введении газа пациентами с СРК переносилось значительно хуже; наиболее выраженный дискомфорт отмечался при СРК с диареей, что может объясняться более выраженной висцеральной гиперчувствительностью при этом варианте.

В регуляции распределения газа по ходу кишечника немалое значение имеют особенности питания. Попадание жиров в 12-перстную кишку способствует задержке газа в проксимальной части тонкой кишки, что может сопровождаться растяжением живота [22]. При чрезмерном употреблении растительной клетчатки замедляется перистальтика тонкой кишки и увеличивается объем ее содержимого, способствуя задержке в ней газа [23].

Одной из важных причин вздутия живота выступает нарушение распределения газа в дистальном отделе кишечника и его своевременной эвакуации вследствие привычки или необходимости сдерживать дефекацию. Еще в 1980-е годы было показано, что чувствительность прямой кишки к растяжению влияет на моторику проксимальных отделов как натощак, так и после приема пищи. Растяжение прямой кишки задерживает возникновение мигрирующего моторного комплекса натощак и удлиняет время дуодено-цекального транзита [24], что может объяснять более высокую распространенность вздутия живота при запоре. У пациентов с выраженным субъективным ощущением вздутия отмечаются задержка времени экспульсии баллона из прямой кишки, повышенное давление в анусе в период покоя, повышенное давление сжатия сфинктера, задержка анального ингибиторного эффекта [25].

Изменение функционального состояния брюшных мышц

У здорового человека после еды, когда объем пищеварительных органов увеличивается за счет принятой пищи, секрети и естественного газообразования, наблюдается адаптивное изменение тонуса брюшных мышц с увеличением объема брюшной полости. Благодаря висцеро-соматическим рефлексам происходит расслабление диафрагмы и повышение тонуса прямой и наружной косой мышц живота; грудная клетка несколько расширяется, что компенсирует более высокое положение диафрагмы [26]. С помощью магнитно-резонансной томографии показано, что по крайней мере у части пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ в основе постпрандиального растяжения живота может лежать дискоординация брюшных мышц: парадоксальное расслабление прямой и наружной косой мышц живота и отсутствие расслабления диафрагмы. При функциональных заболеваниях кишечника преимущественно происходит расслабление нижней порции прямой мышцы живота, тогда как при функциональной диспепсии — верхней. При этом общий объем газа в кишечнике остается неизменным [27, 28]. Причины подобной диссинергии брюшных мышц не изучены: отмечена связь пониженной чувствительности прямой кишки с вариабельностью окружности живота в течение суток.

Однако есть и другие работы, в частности, исследования с электромиографией мышц, которые не обнаружили явных признаков диссинергии брюшных мышц при функциональных заболеваниях органов пищеварения.

Для установления возможной роли измененного распределения газа и дискоординации диафрагмы и мышц брюшной стенки следует проанализировать связь появления симптомов с приемом пищи: постпрандиальное вздутие наиболее характерно для функциональных заболеваний органов пищеварения [29].

Увеличение окружности живота может наблюдаться при поражении межреберных нервов в ходе операций на грудной клетке и лапароскопических абдоминальных вмешательствах [30]. При поражении нервных корешков в нижнегрудном отделе позвоночника, диабетической и постгерпетической невропатии чувствительные нарушения могут сочетаться с парезом брюшных мышц, который имитирует вздутие [31]. При этом выявляются сегментарное выбухание или провисание передней стенки живота, более заметное в вертикальном положении, и асимметричность сокращений брюшного пресса. Постгерпетический парез косых мышц проявляется спустя 3–4 недели после появления сыпи в дерматоме ThXI–XII [32]. Торакальная дискогенная радикулопатия достаточно часто сопровождается расстройством вегетативной регуляции и кишечной перистальтики с развитием метеоризма. По данным одного из исследований у 53% таких пациентов был ошибочно диагностирован СРК [33].

Особенности питания и изменения кишечной микробиоты

Даже у здорового человека причинами преходящего вздутия и избыточного газообразования могут служить особенности питания — высокое содержание сахаристых веществ, которые лишь в небольшой степени перерабатываются и усваиваются собственными ферментами и транспортными системами, но быстро перерабатываются микробиотой тонкой и толстой кишки. Такие сахараиды обозначаются собирательным термином «ферментируемые олиго-, ди- и моносахариды и полиолы» (сокр. англ. — FODMAPs) [15]. Пищевые волокна-полисахариды ферментируются бактериями медленнее и в умеренных количествах избыточного газообразования не вызывают; ощущение вздутия может проявиться, однако, за счет увеличения объема кишечного содержимого, что отчетливо показано для отрубей.

В нескольких исследованиях обнаружена взаимосвязь изменений состава микробиоты и спектра короткоцепочечных жирных кислот в кале с избыточным газообразованием при СРК, в частности, повышенное содержание *Veillonella* и *Lactobacillus*. Отмечена взаимосвязь более высокого содержания уксусной и пропионовой кислот с выраженностью абдоминальной боли и вздутия [34–36]. Возможную роль в более высокой восприимчивости к ощущению распирания живота и боли после употребления пищи, обогащенной сахарными спиртами и клетчаткой, может играть низкая продукция метана и снижение популяции метаногенных *Methanomassili* coccaceae, относящихся к порядку Archaea [13, 37].

Мальабсорбция и синдром избыточного бактериального роста в кишечнике

При многих органических заболеваниях, протекающих с мальабсорбцией углеводов и нарушением естественного кишечного клиренса (с расстройствами кишечной моторики, нарушением анатомических соотношений — при наличии слепых петель, анастомозов, после резекции значительных участков кишечника), вздутие живота отражает истинное избыточное газообразование вследствие избыточного бактериального роста в тонкой кишке или избыточной ферментации сахаридов при их ускоренном поступлении в толстую кишку. При осмотре пациента с синдромом избыточного бактериального роста в кишечнике определяется вздутие живота, шум плеска в проекции тонкой кишки, ослабление перистальтических шумов. Характерны появление неоформленного стула, плохая переносимость FODMAPs, признаки дефицита витаминов и микроэлементов [38].

Общий подход к обследованию пациента

В ходе расспроса пациента следует уточнить, носит ли вздутие живота характер только субъективного ощущения или имеет место действительное увеличение окружности живота (целесообразно проводить ее измерение в первой и второй половине дня), связано ли вздутие с приемом пищи (постпрандиальный характер более типичен для нарушения эвакуаторной функции желудка, а также функциональных заболеваний органов пищеварения), имеет ли вздутие связь с физической нагрузкой. Для проведения дифференциального диагноза с функциональной диспепсией необходим особенно внимательный расспрос [19]. Необходимо оценить влияние продуктов и ритма питания на возникновение вздутия. В ходе физикального исследования следует проводить осмотр, перкуссию, пальпацию, аускультацию живота. В случае проведения рентгеновского исследования можно обнаружить признаки избыточного скопления газа. По показаниям проводится эндоскопическое исследование, которое позволяет выявлять органические заболевания. При УЗИ и КТ могут быть обнаружены другие причины увеличения объема живота, не связанные с повышенным содержанием кишечного газа: избыточное развитие жировой клетчатки, а также опухоли и кисты. При наличии технической возможности показано проведение исследования скорости опорожнения желудка или кишечного транзита (наиболее информативно радиоизотопное исследование, при котором у пациента с функциональным заболеванием и жалобами на вздутие живота могут выявляться как ускорение, так и замедление пассажа содержимого). Исследование с рентгеногегативными метками помогает оценивать скорость толстокишечного транзита. Водородный дыхательный тест помогает диагностировать непереносимость дисахаридов (лактозы, фруктозы), водородный и метановый — признаки избыточного бактериального роста в кишечнике (если проводятся с глюкозой или лактулозой) [13, 15]. В ряде случаев возникают показания к исключению целиакии, гипотиреоза, электролитных расстройств [5].

Общие принципы лечения

Большое значение в устранении симптомов, связанных с избыточной продукцией и нарушенным распределением газа, имеет нормализация образа жизни. Рекомендуются отказ от газированных напитков, а также ограничение употребления продуктов, богатых FODMAPs, в частности, продуктов с лактозой, продуктов из пшеницы, богатых фруктозой фруктов (яблоки, персики и пр.), богатых фруктанами овощей (лук, спаржа и пр.), бобовых и рапсовых культур (капуста), продуктов, содержащих сорбит (жевательная резинка, напитки). Полное исключение продуктов с FODMAPs не рекомендуется из-за опасности дефицита необходимых микроэлементов и других пищевых компонентов. Целесообразно ведение «пищевого дневника» на протяжении не менее 2 месяцев, при котором удастся установить продукты, ответственные за возникновение вздутия. В ряде случаев эффективно дополнительное назначение пищевых добавок, содержащих альфа-галактозидазу — фермент, расщепляющий молекулярные связи в неперевариваемых полисахаридах, пеногасителя симетикона, препаратов масла перечной мяты [5]. Умеренная физическая нагрузка (пребывание в вертикальном положении и прогулка после приема обильной пищи, ходьба в умеренном темпе не менее чем по 20–30 мин в день, подвижные упражнения) оказывает положительный эффект, по-видимому, благодаря влиянию на висцеро-соматические рефлексy, тонус брюшных

мышц и мышц промежности [3]. Легкие физические упражнения способствуют увеличению кишечного клиренса. При выявлении отклонений при исследовании пассажа содержимого обосновано прибегнуть к назначению прокинетиков. При запоре назначение слабительных средств и пробиотиков, способствующих улучшению опорожнения кишечника, может способствовать уменьшению ощущения вздутия [39]. При выявлении признаков синдрома избыточного бактериального роста оправдано назначение антибиотиков, предпочтение отдается невсасывающимся, в частности рифаксимину [40]. Терапия рифаксимином в течение 7–14 дней способствует уменьшению степени вздутия на срок до 3 месяцев, NNT = 10 [41]. В практике применяются также цiproфлоксацин, метронидазол, доксициклин (наиболее оптимальный режим лечения недостаточно изучен). Однако даже несмотря на нормализацию транзита содержимого и подавление популяции газообразующей микробиоты клинический эффект в виде уменьшения ощущения вздутия может отсутствовать, что может объясняться длительно сохраняющимся низким порогом восприятия растяжения кишечной стенкой. При отсутствии эффекта от антибактериальных препаратов и средств, влияющих на моторику кишечника, назначают средства, способствующие уменьшению выраженности висцеральной гиперчувствительности. Это особенно актуально при функциональных заболеваниях кишечника, а также в период выздоровления после инфекционно-воспалительных заболеваний кишечника, когда сохраняется сенситизация кишечных рецепторов [7, 8]. Современный подход подразумевает восстановление целостности кишечного барьера, нормализацию внутрипросветного pH и уменьшение воспалительных изменений средствами, максимально приближенными к естественному влиянию внешней среды, — с помощью пробиотиков и специальных пищевых добавок, содержащих лечебные пищевые волокна и бутират. В моделях функционального заболевания кишечника на животных показана эффективность *Bifidobacterium infantis* 35624 и *Lactobacillus Plantarum* PS128 в уменьшении висцеральной гиперчувствительности. Тем не менее исследований со строгим дизайном, оценивающих эффективность пробиотиков в отношении уменьшения вздутия живота, мало. Согласно имеющимся данным, штаммы *Lactobacillus casei* GG, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus reuteri* не продемонстрировали достоверного влияния на вздутие и растяжение живота при СРК у взрослых [69–71]. В недавнем многоцентровом исследовании инкапсулированный *Bifidobacterium infantis* 35624 не показал каких-либо различий в показателях вздутия живота у субъектов с симптомами вздутия и абдоминального дискомфорта [72]. Исследование VSL # 3 у пациентов с СРК показало значительное уменьшение степени отхождения газов, но не влияло на вздутие [73]. В небольшом плацебо-контролируемом исследовании *Lactobacillus acidophilus* NCFM и *Bifidobacterium lactis* Bi-07 эффект этих видов бактерий в отношении вздутия был подтвержден [42]. В отношении применения пробиотиков при синдроме избыточного бактериального роста (СИБР) универсальные рекомендации не разработаны, хотя данные отдельных экспериментальных исследований свидетельствуют о перспективности такого подхода. Положительным действием обладают также полисахариды промежуточной вязкости (такие как псиллиум), которые, в отличие от FODMAPs, лишь в небольшой степени перерабатываются толстокишечной микробиотой и не вызывают заметного газообразования [43].

Один из механизмов, объясняющих положительный эффект пребиотиков и псиллиума, — повышение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике (КЖК). Они образуются при переработке пищевых волокон микроорганизмами, обитающими в толстой кишке, их основные виды представлены пропионовой, уксусной, масляной и валериановой кислотами. Основными продуцентами КЖК выступают анаэробные бактерии *Clostridium* кластера IV (в особенности *Faecalibacterium prausnitzii*) и кластера XIVa (в особенности *Anaerostipes butyraticus* и *Roseburia intestinalis*). Субстратом служат непереваримые полисахариды — растительные волокна. Концентрация КЖК градиентно изменяется по ходу кишечника, достигая пика в слепой и восходящей ободочной кишке [44]. Эти вещества играют незаменимую роль в поддержании гомеостаза всего организма. В кишечнике КЖК осуществляют трофику эпителия, регулируют pH кишечного содержимого, pH-зависимую абсорбцию ионов, поддерживают популяцию бактерий-симбионтов (в частности, *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*). КЖК оказывают важное действие на состояние энтеральной нервной системы и даже могут заметно изменять состояние ЦНС [45–48]. Эти вещества обладают способностью модулировать функции нейронов и микроглии, взаимодействуя с G-белок-сопряженными рецепторами 41/43 — так называемыми метаболит-чувствительными рецепторами [49]. Важным аспектом влияния на нейроны является подавление КЖК гистондеацетилазы, что изменяет экспрессию клеточных генов, способствуя выживанию клеток [50]. У гнотобионтов (животных, выращенных в стерильных условиях и лишенных кишечной микрофлоры) наблюдается нарушение созревания и изменение морфологии микроглии, а также изменения спектра нейротрансмиттеров в подкорковых структурах. При переносе гнотобионтам кишечных бактерий-комменсалов или введении КЖК функция микроглии нормализуется [51]. В отношении масляной кислоты (бутирата) показаны наиболее существенные гомеостатические эффекты — поддержание трофики и нормальной дифференцировки кишечного эпителия, блокада окислительного стресса и противовоспалительное действие. Основное количество бутирата быстро усваивается и метаболизируется в митохондриях кишечного эпителия с образованием ацетил-КоА, который в дальнейшем вступает в цикл трикарбоновых кислот, служа источником образования АТФ, а также расходуется на синтез липидных компонентов, холина и ацетилхолина [52]. В клетках бутират поддерживает продукцию детоксицирующего фермента глутатион-S-трансферазы [53]. Противовоспалительный потенциал бутирата реализуется за счет угнетения активации ядерного фактора NF-κB и воспалительного каскада, запускаемого интерфероном-γ, стимуляции регуляторных Т-клеток, индукции апоптоза провоспалительных Т-лимфоцитов [54–56]. Бутират взаимодействует с G-белок-сопряженным рецептором-109A дендритных клеток кишечника и макрофагов и стимулирует выработку интерлейкина-10, который поддерживает развитие противовоспалительных регуляторных Т-клеток и, напротив, подавляет пролиферацию

провоспалительных Т-хелперов 17-го типа. Такой же эффект оказывает влияние бутирата на G-белок-сопряженный рецептор-43 лимфоцитов. Через эпигенетические механизмы бутират также поддерживает выработку кишечным эпителием трансформирующего фактора роста β , обладающего противовоспалительными свойствами и привлекающего регуляторные Т-клетки в кишечник [57]. Подобное действие бутирата и пропионовой кислоты предотвращает развитие колита в эксперименте, а в человеческом организме, вероятно, способствует развитию иммунологической толерантности. В культуре клеток эндотелия бутират блокирует аутофагию и реакции перекисного окисления [58]. Влияние бутирата на процессы клеточной дифференцировки связано с его ингибирующим воздействием на фермент гистондеацетилазу. Устойчивое ацетилирование гистона H3 стимулирует функциональное созревание клетки [59]. В то же время липополисахарид, выделяющийся преимущественно бактериями с патогенными свойствами, оказывает прямо противоположное действие [60].

В то же время эффект различных КЖК не сводится только к противовоспалительному действию и зависит от конкретных условий. В ситуации, когда необходимо поддержать провоспалительные линии Т-хелперов 1-го и 17-го типов, вероятно, решающее значение играет ацетат за счет особенностей своего действия на ацетилирование гистонов Т-лимфоцитов [44].

КЖК имеют важное значение для поддержания целостности кишечного барьера, в частности, образования слизи бокаловидными клетками и антимикробных пептидов RegIII γ и β -дефензина клетками Панета; такое действие также опосредовано взаимодействием с G-белок-сопряженными рецепторами [44]. В эксперименте на животных «пожилого» возраста с длительным введением ингибиторов протонной помпы показано, что изменение кишечной микробиоты со снижением концентрации бутирата предрасполагает к развитию псевдомембранозного колита [61].

В экспериментах *in vivo* и *in vitro* под влиянием бутирата показано существенное повышение доли нейронов мышечного сплетения кишечника, продуцирующих холин-ацетилтрансферазу — фермент, опосредующий выработку медиатора ацетилхолина. Под влиянием бутирата происходит ацетилирование гистона H3 в энтеральных нейронах и возрастает сократимость циркулярных мышечных волокон толстой кишки под действием ацетилхолина. Ацетат и пропионат не проявляли подобного действия [47].

В плацебо-контролируемом исследовании на здоровых добровольцах показано, что введение бутирата в прямую кишку уменьшает степень восприимчивости к ее растяжению, причем данный феномен является дозозависимым [62]. В экспериментах на животных введение в толстую кишку бутирата натрия значительно уменьшало выраженность висцеральной гиперчувствительности и кишечной проницаемости, сформировавшихся под влиянием липополисахарида — в модели постинфекционного СРК. Авторы полагают, что такой эффект может быть опосредован не только местным действием бутирата, но и центральными дофаминергическими эффектами [63]. Еще одним возможным эффектом бутирата в снижении висцеральной гиперчувствительности является блокирование TRPV1-каналов капсаицина сенсорных нейронов задних корешковых ганглиев [74]. Эти и другие данные позволили зарегистрировать в странах Евросоюза патент на масляную кислоту как медикаментозное средство для снижения висцеральной гиперчувствительности. В то же время есть экспериментальные работы, результаты которых вступают в противоречие с приведенными выше данными; предположительное негативное действие КЖК описано главным образом у недоношенных детей — в виде энтероколита и в эксперименте на крысах при кормлении их фруктоолигосахаридами — в виде повышения кишечной проницаемости, и при введении бутирата в прямую кишку в высокой дозе — в виде повышения висцеральной чувствительности [53, 64]. Такие противоречия могут объясняться, в частности, недостаточной степенью зрелости кишечника, а также чрезмерной, нефизиологической, продукцией КЖК из олигосахаридов [53, 64].

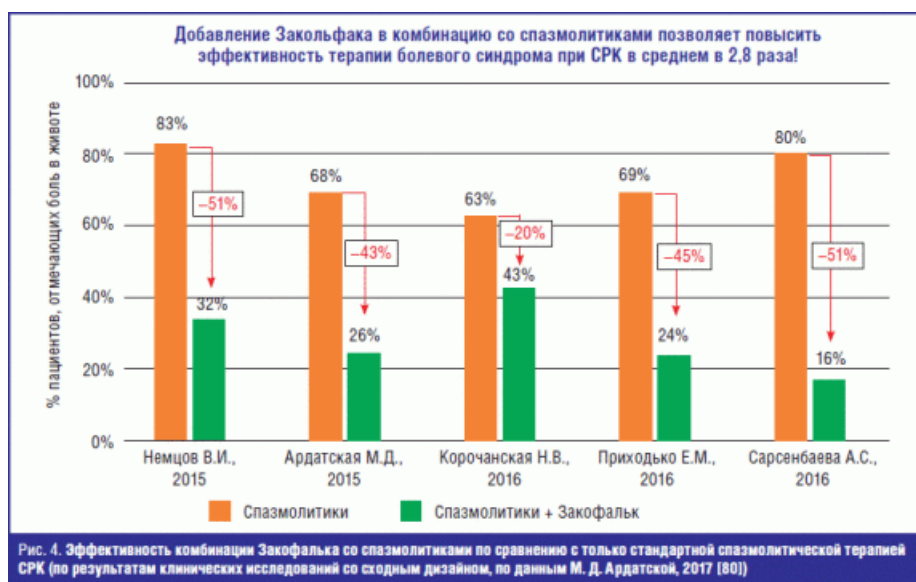
В Римских критериях IV пересмотра в разделе, посвященном влиянию кишечного микробиома и факторов питания на развитие функциональных заболеваний ЖКТ, эксперты отмечают, что «несколько исследований подтверждают влияние КЖК на нервные рецепторы кишки у пациентов с функциональными нарушениями кишечника. Было показано снижение абдоминальной боли у пациентов СРК при применении бутирата натрия, который предположительно снижает гиперчувствительность кишечных механорецепторов и изменяет высвобождение нейромедиаторов, что приводит к снижению давления в просвете кишки и/или перистальтики» [75].

Одна из перспективных стратегий, направленных на реализацию лечебного действия КЖК и масляной кислоты, — разработка лечебных штаммов бактерий — основных производителей бутирата, содержание которых снижается при заболеваниях кишечника воспалительного происхождения. В экспериментах на животных показана способность *Butyricicoccus pullicaecorum* и супернатанта культуры этой бактерии уменьшать кишечную проницаемость и ослаблять проявления колита [66]. Наиболее изученным бутират-продуцирующим пробиотиком является *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588, который показал в экспериментальных исследованиях способность уменьшать висцеральную гиперчувствительность при растяжении кишки путем активации Nod-подобных рецепторов пирина (NLRP6) за счет противовоспалительного действия и восстановления кишечной проницаемости [76]. Данные эффекты были подтверждены в плацебо-контролируемом клиническом исследовании у пациентов с диарейным типом СРК [77].

В настоящее время, благодаря разработке новых лекарственных форм с доставкой активного вещества непосредственно в толстую кишку, появились пероральные препараты, содержащие «чистый» бутират в

эффективно заданной дозе. Такие лекарственные формы позволяют избежать всасывания масляной кислоты в верхних отделах ЖКТ и обеспечивают высвобождение активного вещества в толстой кишке. Таким препаратом является Закофальк, содержащий 250 мг готового бутирата, 250 мг пищевого волокна инулина, которые находятся в лекарственной форме с применением полимерной матричной системы высвобождения активных веществ в толстой кишке. В отличие от обычных пребиотиков и пищевых волокон, при расщеплении которых образуется бутират, доза которого не контролируется и зависит от вариации микрофлоры, Закофальк имеет стандартизованную дозу бутирата и инулина, что обеспечивает предсказуемость эффекта. При наличии у пациента СИБР обычные пребиотики («незащищенный» инулин, арабиноксилан, фруктоолигосахариды) начинают активно метаболизироваться микрофлорой уже в тонкой кишке, что вызывает или усиливает газообразование и усугубляет симптомы СИБР. В Закофальке инулин, благодаря системе доставки, метаболизируется строго в толстой кишке, что позволяет применять его с лечебной целью у пациентов с наличием СИБР. Прием Закофалька приводит к существенному росту собственной бутират-продуцирующей микробиоты (*Faecalibacterium prausnitzii*) и подавлению роста условно-патогенной флоры с провоспалительной активностью [78].

В плацебо-контролируемом исследовании с применением бутирата натрия в форме микроинкапсулированной пищевой добавки в течение 12 недель при СРК показано значительное уменьшение выраженности императивных позывов и боли при дефекации, по сути отражающих гиперчувствительность дистального отдела кишечника. В данном исследовании статистически значимого эффекта в отношении влияния на ощущение боли и вздутия живота не было выявлено, хотя исчезновение боли, ассоциированной с дефекацией, указывает на способность бутирата уменьшать степень висцеральной гиперчувствительности [65]. В другом исследовании показано достоверное снижение вздутия, боли и дискомфорта у пациентов с СРК после 6-недельного курса микрокапсулированного бутирата натрия [79]. В недавно проведенных многочисленных исследованиях была убедительно показана значительно большая эффективность комбинации Закофалька со спазмолитиками (рис. 4) по сравнению с только стандартной спазмолитической терапией в отношении купирования болевого синдрома [80].

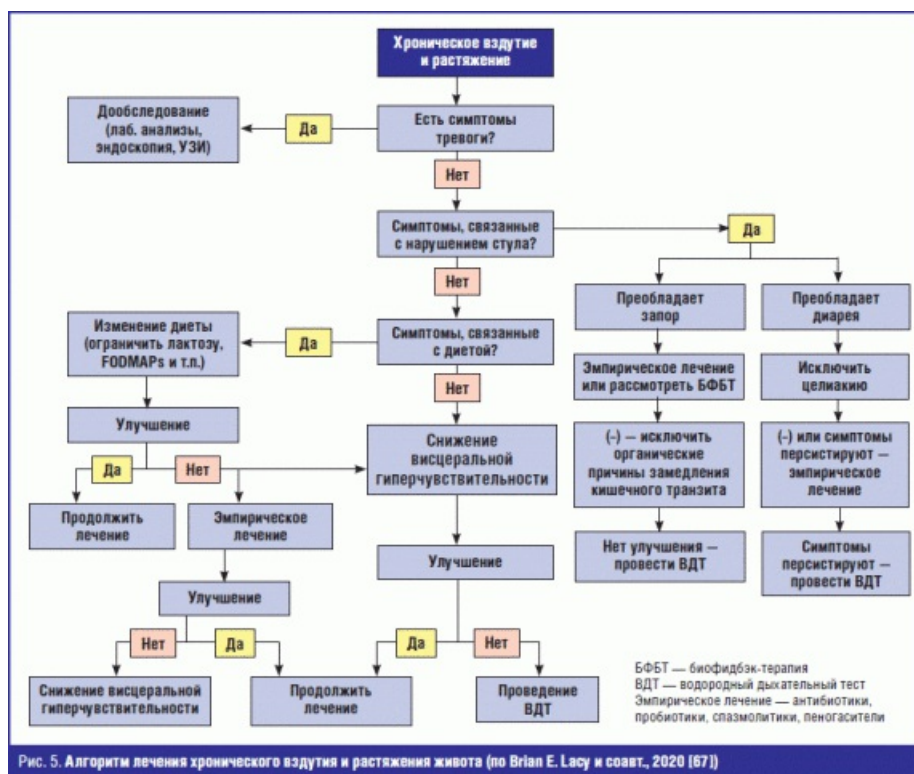


Комбинированная терапия Закофальком со спазмолитиками обеспечивает:

- 1) большую частоту полного купирования абдоминальной висцеральной боли (в 2,4–2,6 раза по сравнению с только спазмолитиками);
- 2) достоверно более быстрый эффект (уже на второй неделе);
- 3) достоверно более выраженное снижение интенсивности абдоминальной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) с сильной до минимальной.

В резистентных к терапии случаях вздутия живота, в основе которых можно предполагать вовлеченность центральных механизмов гиперчувствительности, возможно назначение дезипрамина в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией, циталопрама, эффективность которых показана в ограниченном числе исследований [5].

В недавнем обзоре, опубликованном в 2020 г. экспертом Римского комитета по изучению функциональных заболеваний ЖКТ Brian E. Lacy, предложен алгоритм терапии вздутия и растяжения как в рамках функционального вздутия, так и при наличии данных симптомов при других функциональных нарушениях кишечника (рис. 5).



Таким образом, столь распространенный симптом, как вздутие живота, требует внимательной оценки, поскольку может иметь самое различное происхождение. По всей видимости, наиболее часто вздутие сопровождается запором, а также выступает как проявление висцеральной гиперчувствительности при функциональных желудочно-кишечных заболеваниях. Наиболее часто для коррекции вздутия при функциональных заболеваниях кишечника применяются спазмолитики, антибактериальные препараты, симетикон; однако эффект этих препаратов может быть недостаточным из-за сохраняющейся повышенной чувствительности кишечника. К средствам терапии, наиболее приближенным к естественной коррекции функций кишечника, можно отнести пробиотики и пищевые добавки с неферментируемыми бактериями, растительными волокнами промежуточной вязкости (например, псиллиумом) и бутиратом, который воздействует на висцеральную гиперчувствительность. Необходимо также рекомендовать пациентам ведение «пищевого дневника», умеренную физическую активность, подбор оптимальной диеты с уменьшением потребления, но без резкого ограничения FODMAPs.

Литература/References

1. Chami T. N., Schuster M. M., Bohlman M. E., Pulliam T. J., Kamal N., Whitehead W. E. A simple radiologic method to estimate the quantity of bowel gas // *Am J Gastroenterol.* 1991; 86: 599–602.
2. Azpiroz F. Intestinal gas dynamics: mechanisms and clinical relevance // *Gut.* 2005; 54 (7): 893–895. DOI: 10.1136/gut.2004.048868.
3. Iovino P., Bucci C., Tremolaterra F., Santonicola A., Chiarioni G. Bloating and functional gastro-intestinal disorders: where are we and where are we going? // *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (39): 14407–14419. DOI: 10.3748/wjg.v20.i39.14407.
4. Sarna S. K. Colonic Motility: From Bench Side to Bedside. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences, 2010.
5. Auwerda J. J., Bac D. J., Schouten W. R. Circadian rhythm of rectal motor complexes // *Dis Colon Rectum.* 2001; 44: 1328–1332. DOI: 10.1007/BF02234793.
6. Accarino A. M., Azpiroz F., Malagelada J. R. Attention and distraction: effects on gut perception // *Gastroenterology.* 1997; 113: 415–422.
7. Accarino A. M., Azpiroz F., Malagelada J. R. Effect of selective CCK1 receptor antagonism on accommodation and tolerance of intestinal gas in functional gut disorders // *J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 31 (2): 288–293. DOI: 10.1111/jgh.13177.
8. Nguyen H. N., Winograd R., Domingues G. R., Lammert F. Postprandial transduodenal bolus transport is regulated by complex peristaltic sequence // *World J Gastroenterol.* 2006; 12 (37): 6008–6016. DOI: 10.3748/wjg.v12.i37.6008.
9. Castedal M., Björnsson E., Abrahamsson H. Postprandial peristalsis in the human duodenum // *Neurogastroenterol Motil.* 1998; 10 (3): 227–233. DOI: 10.1046/j.1365-2982.1998.00098.x.
10. Kellow J. E., Eckersley C. M., Jones M. P. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.* 1991; 101: 1621–1627.
11. Koide A., Yamaguchi T., Odaka T., et al. Quantitative analysis of bowel gas using plain abdominal radiograph in patients with irritable bowel syndrome // *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 1735–1741.
12. Lewis M. J., Reilly B., Houghton L. A., Whorwell P. J. Ambulatory abdominal inductance plethysmography: towards objective assessment of abdominal distension in irritable bowel syndrome // *Gut.* 2001; 48 (2): 216–220. DOI: 10.1136/gut.48.2.216.

13. Seo A. Y., Kim N., Oh D. H. Abdominal bloating: pathophysiology and treatment // *J Neurogastroenterol Motil.* 2013; 19 (4): 433–453. DOI: 10.5056/jnm.2013.19.4.433.
14. Salvioli B., Serra J., Azpiroz F., et al. Origin of gas retention and symptoms in patients with bloating // *Gastroenterology.* 2005; 128: 574–579.
15. Mearin F., Lacy B. E., Chang L., Chey W. D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders // *Gastroenterology.* 2016. Pii: S0016-5085(16)00222-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
16. Agrawal A., Houghton L. A., Reilly B., Morris J., Whorwell P. J. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit // *Am J Gastroenterol.* 2009; 104: 1998–2004.
17. Agrawal A., Houghton L. A., Lea R., Morris J., Reilly B., Whorwell P. J. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of visceral sensation // *Gastroenterology.* 2008; 134: 1882–1889.
18. Lilli N. L., Quénéhervé L., Haddara S., Brochard C., Aubert P., Rolli-Derkinderen M., Durand T., Naveilhan P., Hardouin J. B., de Giorgio R., Barbara G., Bruley des Varannes S., Coron E., Neunlist M. Glioplasticity in irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol Motil.* 2018; 30 (4): e13232. DOI: 10.1111/nmo.13232.
19. Accarino A. M., Azpiroz F., Malagelada J. R. Attention and distraction: effects on gut perception // *Gastroenterology.* 1997; 113: 415–422.
20. Song J. Y., Merskey H., Sullivan S., Noh S. Anxiety and depression in patients with abdominal bloating // *Can J Psychiatry.* 1993; 38: 475–479.
21. Serra J., Azpiroz F., Malagelada J. R. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome // *Gut.* 2001; 48: 14–19.
22. Hernando-Harder A. C., Serra J., Azpiroz F., Malagelada J. R. Sites of symptomatic gas retention during intestinal lipid perfusion in healthy subjects // *Gut.* 2004; 53 (5): 661–665. DOI: 10.1136/gut.2003.026385.
23. Francis C. Y., Whorwell P. J. Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal // *Lancet.* 1994; 344: 39–40.
24. Kellow J. E., Gill R. C., Wingate D. L. Modulation of human upper gastrointestinal motility by rectal distension // *Gut.* 1987; 28 (7): 864–868. DOI: 10.1136/gut.28.7.864.
25. Houghton L. A., Lea R., Agrawal A., Reilly B., Whorwell P. J. Relationship of Abdominal Bloating to Distention in Irritable Bowel Syndrome and Effect of Bowel Habit // *Gastroenterology.* 2006; 131 (4): 1003–1010. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.07.015.
26. Tremolaterra F., Villoria A., Azpiroz F., Serra J., Aguadé S., Malagelada J. R. Impaired viscerosomatic reflexes and abdominal-wall dystonia associated with bloating // *Gastroenterology.* 2006; 130: 1062–1068.
27. Villoria A., Azpiroz F., Burri E., Cisternas D., Soldevilla A., Malagelada J. R. Abdomino-phrenic dyssynergia in patients with abdominal bloating and distension // *Am J Gastroenterol.* 2011; 106: 815–819.
28. Villoria A., Azpiroz F., Soldevilla A., Perez F., Malagelada J. R. Abdominal accommodation: a coordinated adaptation of the abdominal wall to its content // *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 2807–2815.
29. Dapoigny M., Stockbrügger R. W., Azpiroz F., et al. Role of alimentation in irritable bowel syndrome // *Digestion.* 2003; 67: 225–233.
30. Timmermans L., Klitsie P. J., Maat A. P., de Goede B., Kleinrensink G. J., Lange J. F. Abdominal wall bulging after thoracic surgery, an underdiagnosed wound complication // *Hernia.* 2013; 17 (1): 89–94. DOI: 10.1007/s10029-012-0971-9.
31. Lara F. J. P., Carmona J. H., Quesada J. Q., et al. Chronic abdominal pain secondary to thoracic disc hernia: a cross-sectional study of 46 patients // *Research.* 2014; 1: 866. DOI: 10.13070/rs.en.1.866.
32. Chernev I., Dado D. Segmental zoster abdominal paresis (zoster pseudohernia): a review of the literature // *PM&R.* 2013; 5 (9): 786–90. DOI: 10.1016/j.pmrj.2013.05.013.
33. Lara F. J. P., Carmona J. H., Quesada J. Q., et al. Chronic abdominal pain secondary to thoracic disc hernia: a cross-sectional study of 46 patients // *Research.* 2014; 1: 866. DOI: 10.13070/rs.en.1.866.
34. Kassinen A., Krogius-Kurikka L., Mäkituokko H., et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects // *Gastroenterology.* 2007; 133: 24–33.
35. Ponnusamy K., Choi J. N., Kim J., Lee S. Y., Lee C. H. Microbial community and metabolomic comparison of irritable bowel syndrome faeces // *J Med Microbiol.* 2011; 60 (6): 817–827.
36. Tana C., Umesaki Y., Imaoka A., Handa T., Kanazawa M., Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol Motil.* 2010; 22: 512–519.
37. Vernia P., Camillo M. D., Marinaro V., Caprilli R. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients // *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 1116–1119.
38. Sachdev A. H., Pimentel M. Gastrointestinal bacterial overgrowth: pathogenesis and clinical significance // *Ther Adv Chronic Dis.* 2013; 4 (5): 223–231. DOI: 10.1177/2040622313496126.
39. Kim S. E., Choi S. C., Park K. S., et al. Change of fecal flora and effectiveness of the short-term VSL#3 probiotic treatment in patients with functional constipation // *J Neurogastroenterol Motil.* 2015; 21: 111–120. DOI: 10.5056/jnm14048.
40. Bajaj J. S., Barbara G., DuPont H. L., Mearin F., Gasbarrini A., Tack J. New concepts on intestinal microbiota and the role of the non-absorbable antibiotics with special reference to rifaximin in digestive diseases // *Dig Liver Dis.* 2018; 50 (8): 741–749. DOI: 10.1016/j.dld.2018.04.020.
41. Li J., Zhu W., Liu W., Wu Y., Wu B. Rifaximin for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials // *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (4): e2534. DOI: 10.1097/MD.0000000000002534. PMID: 26825893; PMCID: PMC5291563.

42. Ringel-Kulka T., Palsson O. S., Maier D., Carroll I., Galanko J. A., Leyer G., Ringel Y. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study // *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45 (6): 518–525. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31820ca4d6. PMID: 21436726; PMCID: PMC4372813.
43. El-Salhy M., Ystad S. O., Mazzawi T., Gundersen D. Dietary fiber in irritable bowel syndrome (Review) // *Int J Mol Med*. 2017; 40 (3): 607–613. DOI: 10.3892/ijmm.2017.3072.
44. Zhang Z., Tang H., Chen P., Xie H., Tao Y. Demystifying the manipulation of host immunity, metabolism, and extraintestinal tumors by the gut microbiome // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2019; 4: Article number: 41.
45. Roberfroid M., Gibson G. R., Hoyles L., McCartney A. L., Rastall R., Rowland I., Wolvers D., Watzl B., Szajewska H., Stahl B., et al. Prebiotic effects: Metabolic and health benefits // *Br J Nutr*. 2010; 104 (2): S1–S63. DOI: 10.1017/S0007114510003363.
46. Holzer P., Farzi A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis // *Adv Exp Med Biol*. 2014; 817: 195–219. DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4_9.
47. Soret R., Chevalier J., de Coppet P., Poupeau G., Derkinderen P., Segain J. P., Neunlist M. Short-chain fatty acids regulate the enteric neurons and control gastrointestinal motility in rats // *Gastroenterology*. 2010; 138: 1772–1782. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.01.053.
48. Arneth B. M. Gut-brain axis biochemical signalling from the gastrointestinal tract to the central nervous system: gut dysbiosis and altered brain function // *Postgrad. Med. J*. 2018; 94: 446–452. DOI: 10.1136/postgradmedj-2017-135424.
49. Erny D., Hrab de Angelis A. L., Prinz M. Communicating systems in the body: how microbiota and microglia cooperate // *Immunology*. 2017; 150 (1): 7–15. DOI: 10.1111/imm.12645.
50. Thomas E. A., D'Mello S. R. Complex neuroprotective and neurotoxic effects of histone deacetylases // *J Neurochem*. 2018; 145 (2): 96–110. DOI: 10.1111/jnc.14309.
51. Erny D., Hrab de Angelis A. L., Jaitin D., Wieghofer P., Staszewski O., David E., Keren-Shaul H., Mhlahoi T., Jakobshagen K., Buch T., Schwierzeck V., Utermöhlen O., Chun E., Garrett W. S., McCoy K. D., Diefenbach A., Staeheli P., Stecher B., Amit I., Prinz M. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS // *Nat Neurosci*. 2015; 18: 965–977.
52. Агафонова Н. А. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: пособие для врачей. М.: Форте принт, 2013. 52 с.: ил. (Практическая гастроэнтерология). ISBN 978-5-905757-37-2. [Agafonova N. A. Postinfektsionnyi sindrom razdrzhennogo kishechnika: posobie dlya vrachei [Post-infectious irritable bowel syndrome: a manual for doctors]. M. : Forte print, 2013. 52 p. (Practical gastroenterology). ISBN 978-5-905757-37-2.]
53. Hamer H. M., Jonkers D., Venema K., Vanhoutvin S., Troost F. J., Brummer R.-J. Review article: the role of butyrate on colonic function // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2008; 27: 104–119. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03562.x.
54. Zimmerman M. A., Singh N., Martin P. M., Thangaraju M., Ganapathy V., Waller J. L., Shi H., Robertson K. D., Munn D. H., Liu K. Butyrate suppresses colonic inflammation through HDAC1-dependent Fas upregulation and Fas-mediated apoptosis of T cells // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012; 302: G1405–G1415. DOI: 10.1152/ajpgi.00543.2011.
55. Klampfer L., Huang J., Sasazuki T., Shirasawa S., Augenlicht L. Inhibition of interferon gamma signaling by the short chain fatty acid butyrate // *Mol Cancer Res*. 2003; 1: 855–862.
56. Segain J. P., et al. Butyrate inhibits inflammatory responses through NFκB inhibition: implications for Crohn's disease // *Gut*. 2000; 47: 397–403.
57. Martin-Gallausiaux C., Béguet-Crespel F., Marinelli L. et al. Butyrate produced by gut commensal bacteria activates TGF-β1 expression through the transcription factor SP1 in human intestinal epithelial cells // *Sci Rep*. 2018; 8: 9742. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28048-y>.
58. Yuan X., Wang L., Bhat O. M., Lohner H., Li P. L. Differential effects of short chain fatty acids on endothelial Nlrp3 inflammasome activation and neointima formation: Antioxidant action of butyrate // *Redox Biol*. 2018; 16: 21–31. DOI: 10.1016/j.redox.2018.02.007.
59. Vogelauer M., Krall A. S., McBrien M. A., Li J. Y., Kurdistani S. K. Stimulation of histone deacetylase activity by metabolites of intermediary metabolism // *J Biol Chem*. 2012; 287 (38): 32006–32016. DOI: 10.1074/jbc.M112.362467.
60. Chen J., Wu Y., Sun Y., et al. Bacterial endotoxin decreased histone H3 acetylation of bovine mammary epithelial cells and the adverse effect was suppressed by sodium butyrate // *BMC Veterinary Research*. 2019; 15 (1): 267. DOI: 10.1186/s12917-019-2007-5.
61. Lee S. M., Kim N., Nam R. H., Park J. H., Choi S. I., Park Y. T., Kim Y. R., Seok Y. J., Shin C. M., Lee D. H. Gut microbiota and butyrate level changes associated with the long-term administration of proton pump inhibitors to old rats // *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 6626. DOI: 10.1038/s41598-019-43112-x. PMID: 31036935; PMCID: PMC6488615.
62. Vanhoutvin S. A., Troost F. J., Kilkens T. O., Lindsey P. J., Hamer H. M., Jonkers D. M., Venema K., Brummer R. J. The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers // *Neurogastroenterol Motil*. 2009; 21 (9): 952–e76. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01324.x.
63. Nozu T., Miyagishi S., Nozu R. et al. Butyrate inhibits visceral allodynia and colonic hyperpermeability in rat models of irritable bowel syndrome // *Sci Rep*. 2019; 9: 19603. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56132-4>.
64. Long X., Li M., Li L. X., Sun Y. Y., Zhang W. X., Zhao D. Y., Li Y. Q. Butyrate promotes visceral hypersensitivity in an IBS-like model via enteric glial cell-derived nerve growth factor // *Neurogastroenterol Motil*. 2018; 30 (4): e13227. DOI: 10.1111/nmo.13227.
65. Banasiewicz T., Krokowicz Z., Stojcev Z., Kaczmarek B. F., Kaczmarek E., Maik J., Marciniak R., Krokowicz P.,

- Walkowiak J., Drews M. Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome // *Colorectal Dis.* 2013 Feb; 15 (2): 204-209. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03152.x.
66. Eeckhaut V., Machiels K., Perrier C., Romero C., Maes S., Flahou B., Steppe M., Haesebrouck F., Sas B., Ducatelle R., Vermeire S., Van Immerseel F. Butyricococcus pullicaecorum in inflammatory bowel disease // *Gut.* 2013; 62 (12): 1745-1752. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303611.
67. Lacy B. E., Cangemi D., Vazquez-Roque M. Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating [published online ahead of print, 2020 Apr 1] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; S1542-3565(20)30433-X. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.056.
68. Accarino A., Perez F., Azpiroz F. et al. Abdominal distension results from caudo-ventral redistribution of contents // *Gastroenterology.* 2009; 136: 1544–1551.
69. O'Sullivan M. A., O'Morain C. A. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomized double blind placebo controlled crossover study // *Dig Liver Dis.* 2000; 32: 294–301.
70. Nobaek S., Johansson M. L., Molin G., Ahrné S., Jeppsson B. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome // *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 1231–1238.
71. Niv E., Naftali T., Hallak R., Vaisman N. The efficacy of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the treatment of patients with irritable bowel syndrome — a double blind, placebo-controlled, randomized study // *Clin Nutr.* 2005; 24: 925–931.
72. Ringel-Kulka T., McRorie J., Ringel Y. Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Benefit of the Probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in Non-Patients With Symptoms of Abdominal Discomfort and Bloating // *Am J Gastroenterol.* 2017; 112: 145-151.
73. Kim H. J., Vazquez Roque M. I., Camilleri M., et al. A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating // *Neurogastroenterol Motil.* 2005; 17: 687-696.
74. Li, Qian et al. Butyrate-Producing Synbiotics Reduce Visceral Hyperalgesia and Anxiety-Like Behaviors in a Mouse Model of Irritable Bowel Syndrome, Associated with Inhibition of TRPV1 Currents in Sensory Neurons // *Gastroenterology.* 2018; 154, Issue 6, S. 182.
75. Barbara G., Feinle-Bisset C., Ghoshal U. C., et al. The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders [published online ahead of print, 2016 Feb 18] // *Gastroenterology.* 2016; S0016-5085(16)00219-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.028.
76. Zhao K., Yu L., Wang X., He Y., Lu B. *Clostridium butyricum* regulates visceral hypersensitivity of irritable bowel syndrome by inhibiting colonic mucous low-grade inflammation through its action on NLRP6 // *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2018; 50 (2): 216-223. DOI: 10.1093/abbs/gmx138.
77. Sun Y. Y., Li M., Li Y. Y., et al. The effect of *Clostridium butyricum* on symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 2964. Published 2018 Feb 14. DOI: 10.1038/s41598-018-21241-z.
78. Sitkin S., Vakhitov T., Tkachenko E., Oreshko L., Zhigalova T. Metabolic dysbiosis concept and its biomarkers in ulcerative colitis and celiac disease // *J Crohns Colitis.* 2015; 9 (1): S437. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jju027.829.
79. Zaski A., Banaszkiwicz A., Walkowiak J. Butyric acid in irritable bowel syndrome // *Prz Gastroenterol.* 2013; 8 (6): 350-353. DOI: 10.5114/pg.2013.39917.
80. Ардатская М. Д., Топчий Т. Б. Абдоминальная боль и висцеральная гиперчувствительность у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Римские критерии IV и клиническая практика. М.: Прима-Принт, 2017. 63 с.: ил. ISBN 978-5-9907557-9-6. [Ardatskaya M. D., Topchiy T. B. Abdominalnaya bol i vistseralnaya giperchuvstvitelnost u patsientov s sindromom razdrzhennogo kishechnika. Rimskie kriterii IV i klinicheskaya praktika [Abdominal pain and visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. Roman criteria IV and clinical practice]. М. : Prima-Print, 2017.63 p. ISBN 978-5-9907557-9-6.]

Ю. О. Шульпекова, кандидат медицинских наук

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

Контактная информация: jshulpekova@gmail.com

DOI: 10.26295/OS.2020.80.96.002

Вздутие живота: анализ происхождения симптома/ Ю. О. Шульпекова

Для цитирования: Лечащий врач № 8/2020; Номера страниц в выпуске: 16-25

Теги: кишечник, избыточное газообразование, питание