

Обзор симпозиума «Рекомендации по лечению пациентов с частым сочетанием гастроинтестинальных симптомов»

И. В. Ковалёва

Резюме. В статье представлен обзор докладов сателлитного симпозиума «Рекомендации по лечению пациентов с частым сочетанием гастроинтестинальных симптомов», который состоялся в рамках 116-й Международной сессии Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии Российской гастроэнтерологической ассоциации. Подходы к ведению пациентов с типичным, часто встречающимся сочетанием гастроинтестинальных симптомов докладчики разобрали на конкретных примерах из своей клинической практики. Особый акцент в докладах был сделан на роли микробиоты в сохранении и укреплении физического и психического здоровья человека, негативным последствиям дисбиотических изменений в желудочно-кишечном тракте и применению про- и пребиотиков для коррекции этих изменений.

Симпозиум «Рекомендации по лечению пациентов с частым сочетанием гастроинтестинальных симптомов», проведенный в рамках 116-й Международной сессии Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии Российской гастроэнтерологической ассоциации, был посвящен обсуждению подходов к ведению пациентов с типичным, часто встречающимся в клинической практике сочетанием гастроинтестинальных симптомов. Особый акцент был сделан на коррекции дисбиотических изменений в кишечнике как перспективном подходе к лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Микробиом и пробиотические продукты: позиция микробиолога

Докладом на данную тему открыл симпозиум руководитель лаборатории микробной биотехнологии кафедры микробиологии биологического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова Андрей Иннокентьевич Шестаков.

Прежде всего Андрей Иннокентьевич напомнил участникам мероприятия разницу между значениями терминов «микробиом» и «микробиота». Под микробиотой подразумевается совокупность микроорганизмов, населяющих определенную среду, а под микробиомом — совокупность генетического материала микробиоты. Внедрение такого метода исследования, как секвенирование, позволило расширить горизонты представлений о составе микробиоты человека: так, в настоящее время идентифицировано свыше 10 тысяч видов микроорганизмов. Для сравнения: микробиологические методы исследования микробиоты позволяли обнаружить только 300–400 видов.

Самое густонаселенное микробами место в организме человека — кишечник. Его микробиом содержит более 8 млн генов, в то время как геном самого человека содержит примерно 22 тысячи генов.

Значение микробиоты кишечника для нормального функционирования организма человека трудно переоценить. Основные функции микробиоты кишечника представлены в табл. 1.

Таблица 1	
Основные функции микробиоты кишечника	
Функционал микробиоты	
Энергетические функции	
Питание и пролиферация кишечного эпителия	
Защитная функция:	
• стимуляция иммунной системы;	
• ингибирование роста и адгезии патогенов к эпителию;	
• микробиота не только создает защитную биопленку, препятствующую внедрению патогенных микроорганизмов, но и выделяет особые вещества, действующие против чужеродных микробов, можно сказать «мягкие антибиотики» — бактериоцины и пропионовую кислоту	
Поддержание водно-электролитного баланса в просвете кишечника	
Антисканцерогенное действие	
Детоксикация и выведение токсичных соединений, разрушение мутагенов	
Участие в метаболизме белков, регуляции желчных кислот, стероидов	
Синтез и поставка организму витаминов группы В и др.	
Образование сигнальных молекул, в т. ч. нейротрансмиттеров	

Одним из способов воздействия на состав и функцию микробиоты кишечника является применение пробиотиков.

По определению ВОЗ пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при использовании в адекватных количествах улучшают состояние здоровья человека. Недавно появился термин — «постбиотики», которым обозначают нежизнеспособные клетки бактерий, их лизаты и метаболиты, положительно влияющие на состояние здоровья организма-хозяина. Большой интерес ученых в настоящее время вызывает способность микробиоты кишечника синтезировать вещества, влияющие на поведение человека. Исследования в этой области привели к рождению термина «психобиотики» — пробиотические бактерии, благотворно влияющие на психическое здоровье человека.

Колоссальное количество пробиотических микроорганизмов представлено в продуктах микробной ферментации, которые с глубокой древности присутствуют в рационе человека, — сыре, твороге, сметане, кефире и др. (рис. 1). Сегодня ферментированные продукты реже используются в повседневном рационе, что наряду с другими неблагоприятными факторами приводит к нарушению состава и активности микробиоты и делает еще более актуальным применение пробиотиков для ее коррекции.



Пациенты с постинфекционным СРК и СИБР

Профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И.Мечникова, д.м.н., профессор Владимир Ильич Симаненков в своем докладе осветил современные данные о взаимосвязи дисбиотических изменений в толстой и тонкой кишке и синдрома раздраженного кишечника (СРК).

В начале своего доклада Владимир Ильич представил результаты метаанализа 18 исследований [1], который продемонстрировал повышение риска развития СРК после перенесенной острой кишечной инфекции (ОКИ) и сохранение этого повышенного риска в течение 3 лет после эпизода ОКИ. Данные исследований, проведенных Владимиром Ильичом и его учениками, свидетельствуют о том, что у 11% пациентов, перенесших ОКИ, впоследствии развивается СРК — так называемый постинфекционный СРК (ПИ-СРК). При этом дебют ПИ-СРК, как правило, приходится на первые 6 месяцев после перенесенной ОКИ (рис. 2).



Постинфекционный СРК: факторы риска		Таблица 2
Факторы риска развития постинфекционного СРК		
Вирулентность возбудителя		
Длительность заболевания		
Высота лихорадки		
Примесь крови в стуле		
Женский пол		
Молодой возраст		
Курение		
Наличие психологических расстройств		

Факторы риска развития постинфекционного СРК представлены в табл. 2 [2, 3].

Ключевое звено патогенеза ПИ-СРК — дисбиоз в толстой кишке, который при неблагоприятном стечении обстоятельств развивается в результате действия патогенных микроорганизмов и антибиотикотерапии. Дисбиоз приводит к повышению проницаемости слизистой оболочки кишечника и развитию так называемого субклинического воспаления на уровне слизистой оболочки кишечника. Следствием местных нарушений является развитие висцеральной гиперчувствительности и гиперреактивности на уровне кишечника.

На завершающем этапе процесса формируется патологическая функциональная система, включающая ось «кишечник — мозг» [4].

В 50–78% случаев у пациентов с СРК регистрируется синдром избыточного бактериального роста (СИБР) — повышение содержания микроорганизмов в тонкой кишке более 10^5 КОЕ/мл с изменением бактериального спектра, проявляющимся сдвигом в сторону грамотрицательных и анаэробных штаммов. Частота выявления СИБР у пациентов с СРК превосходит таковую у лиц контрольной группы.

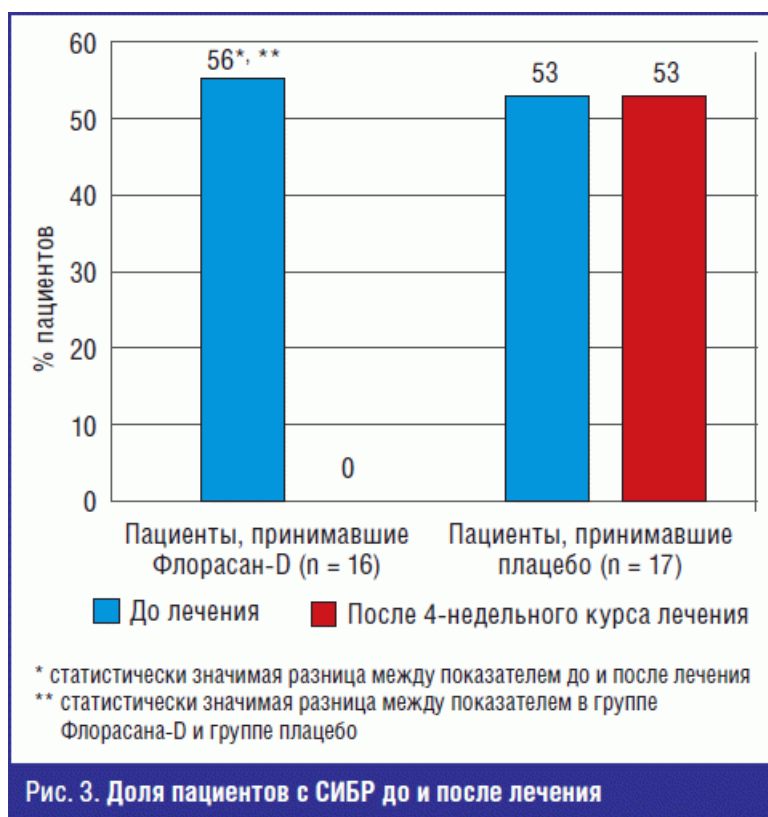
Особое внимание Владимир Ильич уделил диагностике СИБР, для которой в клинической практике применяются дыхательные тесты, в частности водородный. Его чувствительность колеблется в пределах 33–81%, а специфичность — 67–91% [5]. Но для получения максимально достоверного результата нужно тщательно подготовить пациента к исследованию (табл. 3) [6].

Особенности подготовки пациентов к дыхательному тесту			Таблица 3
Положения консенсуса	Процент согласия	Количество доказательств (GRADE)	
Рекомендуется прекратить прием антибактериальных препаратов за 4 недели до проведения дыхательного теста	Согласовано (88,9% согласно, 0% воздержалось, 11,1% против)	++++	
Рекомендации о прекращении или продолжении приема пробиотиков или пребиотиков перед проведением дыхательного теста не выработаны из-за противоречивых данных клинических исследований	Не согласовано (44,4% согласно, 44,4% воздержалось, 11,1% против)	+000	
Рекомендуется, при отсутствии рисков, прекратить по крайней мере за одну неделю до проведения дыхательного теста прием прокинетики и слабительных препаратов	Согласовано (77,8% согласно, 11,1% воздержалось, 11,1% против)	+000	
Рекомендуется за день до проведения дыхательного теста исключить из рациона питания продукты, содержащие сложные ферментируемые углеводы	Согласовано (100% согласно, 0% воздержалось, 0% против)	+++0	
Рекомендуемый интервал между последним приемом пищи и проведением дыхательного теста должен составлять 8–12 часов	Согласовано (77,8% согласно, 0% воздержалось, 22,2% против)	++00	
Рекомендуется отказаться от курения в день проведения дыхательного теста	Согласовано (100% согласно, 0% воздержалось, 0% против)	++++	
Рекомендуется ограничить физическую активность во время проведения дыхательного теста	Согласовано (100% согласно, 0% воздержалось, 0% против)	++++	
Отсутствует необходимость прекращения приема ИПП перед проведением дыхательного теста	Согласовано (77,8% согласно, 11,1% воздержалось, 11,1% против)	++00	

Роль дисбиотических нарушений в кишечнике в патогенезе СРК обусловила включение пробиотиков в российские и зарубежные клинические рекомендации по лечению СРК.

Пробиотический комплекс Флорасан-D содержит уникальный состав бактерий: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* и является единственным пробиотическим продуктом, чей состав включен в рекомендации РГА по лечению СРК [7].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было показано, что 4-недельный курс Флорасана-D при СРК с запором приводил к статистически значимому уменьшению выраженности боли в животе и нормализации частоты стула. Разница между показателями в группе Флорасана-D и группе плацебо также была статистически значимой. СИБР до лечения был диагностирован у 56% пациентов в группе Флорасана-D и у 53% пациентов в группе плацебо. Через 4 недели применения Флорасана-D СИБР не регистрировался ни у одного пациента, в группе плацебо СИБР сохранялся у всех пациентов (рис. 3) [8].



В исследовании, проведенном Е. А. Корниенко и М. Ю. Типикиной, было показано, что комбинация Тримедата (тримебутин) и пробиотика позволяла достичь лучших по сравнению с монотерапией Тримедатом или пробиотиками результатов в отношении облегчения боли и метеоризма у пациентов с СРК [9].

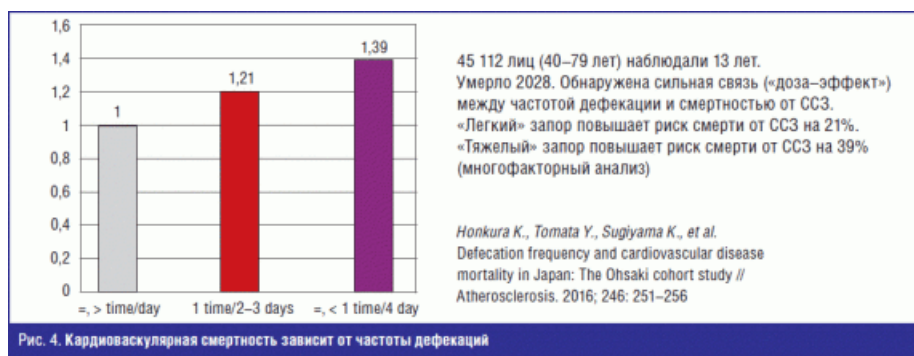
Возможным объяснением синергии Тримедата и пробиотика является способность лактобацилл повышать экспрессию μ -опиоидных рецепторов в кишечнике. В свою очередь Тримедат (тримебутин) является агонистом всех трех типов опиоидных рецепторов (μ , δ и κ).

Эффективность комбинации Флорасана-D и Тримедата профессор В. И. Симаненков продемонстрировал на клиническом примере ведения пациентки 42 лет с ПИ-СРК, который развился через 2 месяца после перенесенной во время поездки в Таиланд ОКИ. Пациентка предъявляла жалобы на вздутие, урчание в животе; кашицеобразный

стул 1–2 раза в сутки, боли спастического характера в левой подвздошной области, исчезающие после дефекации. После исключения органических причин этих симптомов пациентке был установлен диагноз ПИ-СРК и назначен курсовой прием Флорасана-D и Тримедата форте (новая удобная форма тримебутина для приема 2 раза в сутки: утром и вечером). Терапия Тримедатом форте и Флорасаном-D сопровождалась купированием болевого и диарейного синдромов.

Пациенты с хроническим запором и пищевой непереносимостью

Заведующий отделом физиологии висцеральных систем им. К. М. Быкова Института экспериментальной медицины, д.м.н. Константин Александрович Шемеровский напомнил о том, что проблема хронического запора (ХЗ) — ключевая не только для гастроэнтерологии. Так, Константин Александрович продемонстрировал результаты проспективного 13-летнего японского исследования с участием 45 112 человек, в котором было показано, что снижение частоты дефекаций ассоциировано с повышением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (рис. 4) [10].



О том, насколько нерешенной проблемой является проблема ХЗ в России, свидетельствуют результаты анкетирования свыше 2,5 тысяч российских врачей, выявившего у 44% из них ту или иную стадию запора: у 27% стул 5–6 раз в неделю (I стадия), у 13% — 3–4 раза (II стадия), у 4% — 1–2 раза в неделю (III стадия) [11].

С учетом важности и распространенности ХЗ, необходимо активно заниматься их профилактикой, выявлением и лечением. А в вопросах профилактики и лечения начинать нужно с самого трудного: с изменения образа жизни.

Начиная разговор о принципах профилактики и лечения ХЗ, Константин Александрович процитировал академика И. П. Павлова, сказавшего: «Нет ничего более властного в жизни человеческого организма, чем ритм». Далее Константин Александрович продемонстрировал результаты исследования, показавшего, что привычка к дефекации в утренние часы ассоциирована с ежедневным стулом, тогда как привычка к дефекации в вечерние часы ассоциирована со снижением частоты дефекаций до 3–4 раз в неделю (рис. 5) [12].



На основании результатов этого исследования был сформулирован принцип профилактики ХЗ: «Чем раньше происходит дефекация, тем реже возникает констипация». То есть для профилактики ХЗ необходимо формировать привычку осуществлять дефекацию в утренние часы, а именно утром после завтрака.

Константин Александрович перечислил и другие важные аспекты поддержания нормального ритма дефекаций: повышение физической активности, соблюдение питьевого режима и употребление достаточного количества пищевых волокон. По разным данным потребление пищевых волокон в России в 3–5 раз ниже положенного. Проблема заключается еще и в том, что при попытке увеличить долю пищевых волокон в рационе часть людей сталкивается с метеоризмом после употребления источников пищевых волокон — овощей, бобовых и злаков. Как известно, часть пищевых волокон активно ферментируются бактериями толстой кишки с образованием газа, тогда как другие пищевые волокна практически не ферментируются и являются так называемыми балластными веществами, формирующими объем каловых масс (например, клетчатка). Прием отсутствующего у человека фермента альфа-галактозидазы (содержится в БАД Орликс) помогает переваривать отдельные ферментируемые пищевые волокна (в частности, раффинозу, стахиозу и вербаскозу, которыми богаты зеленые овощи, бобовые и злаки), уменьшая количество поступающего в толстую кишку субстрата для образования газа, что способствует предотвращению метеоризма при употреблении растительной пищи.

Далее Константин Александрович напомнил, что индукторами ХЗ могут выступать некоторые лекарственные препараты, например, антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов, антихолинергические препараты, соединения железа. Одновременное применение большого количества лекарственных препаратов (полипрагмазия) также может быть причиной ХЗ. В качестве примера Константин Александрович продемонстрировал клинический случай полиморбидной пациентки, страдающей ХЗ в течение многих лет. При сборе анамнеза выяснилось, что больная получает одновременно 12 лекарственных препаратов. Оптимизация назначений является неотъемлемой частью ведения таких пациентов, в противном случае задача разрешения ХЗ может оказаться трудновыполнимой.

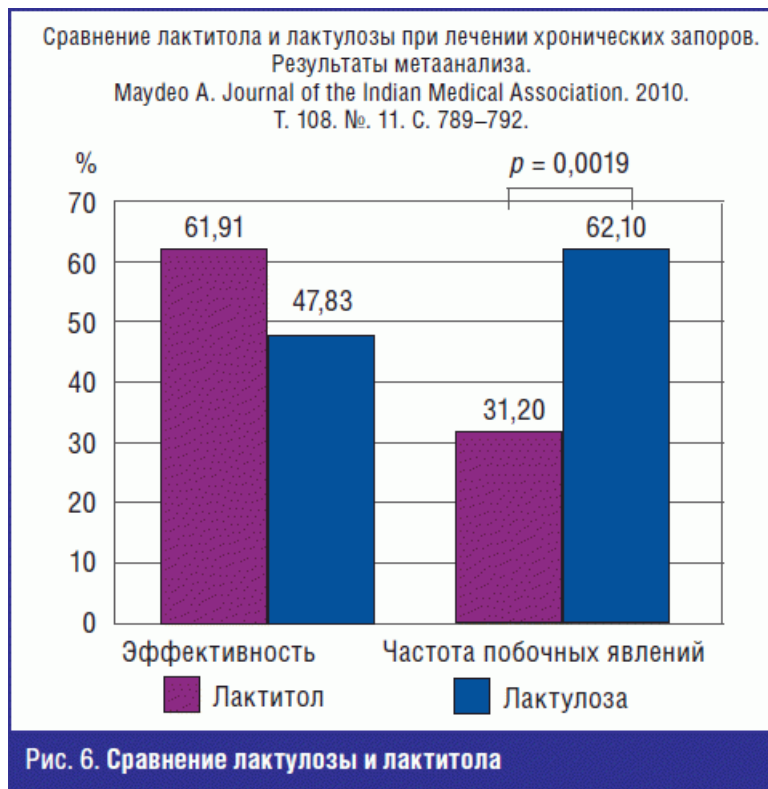
Пациентам, у которых разрешения ХЗ в результате мероприятий по коррекции образа жизни достичь не удалось, показаны слабительные средства, причем в качестве первой линии фармакотерапии РГА рекомендует осмотические слабительные.

С учетом важного значения микробиоты в регуляции моторики кишечника и формировании каловых масс Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний ЖКТ, отмечает препараты с комплексным механизмом действия, оказывающие нормализующее влияние как на моторику кишечника, так и на состав и функции его микробиоты, например, Экспортал (лактитол) [13].

Исследования показали, что по сравнению с похожей по механизму действия лактулозой лактитол:

- ферментируется с образованием большего количества масляной кислоты, которая активирует пропульсивную моторику толстой кишки и является основным источником энергии колоноцитов [14, 15]. Исследование М. Zhuang с соавт. (2019 г.) показало снижение бутират-продуцирующих микроорганизмов и концентрации бутирата в кишечнике пациентов с запором по сравнению со здоровыми людьми [16];
- лучше переносится пациентами и имеет меньшую частоту побочных эффектов (метеоризм, боль в животе и диарея) (рис. 6) [17, 18].

«Ни дня без утреннего стула не стоит в жизни проводить: нет благотворней процедуры, чтоб без болезней долго жить», — таким четверостишием завершил свое выступление профессор К. А. Шемеровский.



Пациенты с билиарной болью и гастродуоденальным рефлюксом

Доклад профессора кафедры пропедевтики, руководителя лаборатории исследований двигательной функции желудочно-кишечного тракта Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В. Х. Василенко Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, д.м.н. Александра Сергеевича Трухманова был посвящен ведению пациентов с функциональными расстройствами билиарного тракта. В популяции эти расстройства диагностируются с частотой 10–20% и проявляются приступами билиарной боли [19, 20].

Согласно Римским критериям IV (2016 г.) под приступами билиарной боли понимают приступы боли в правом подреберье/эпигастральной области, которые характеризуются следующими признаками:

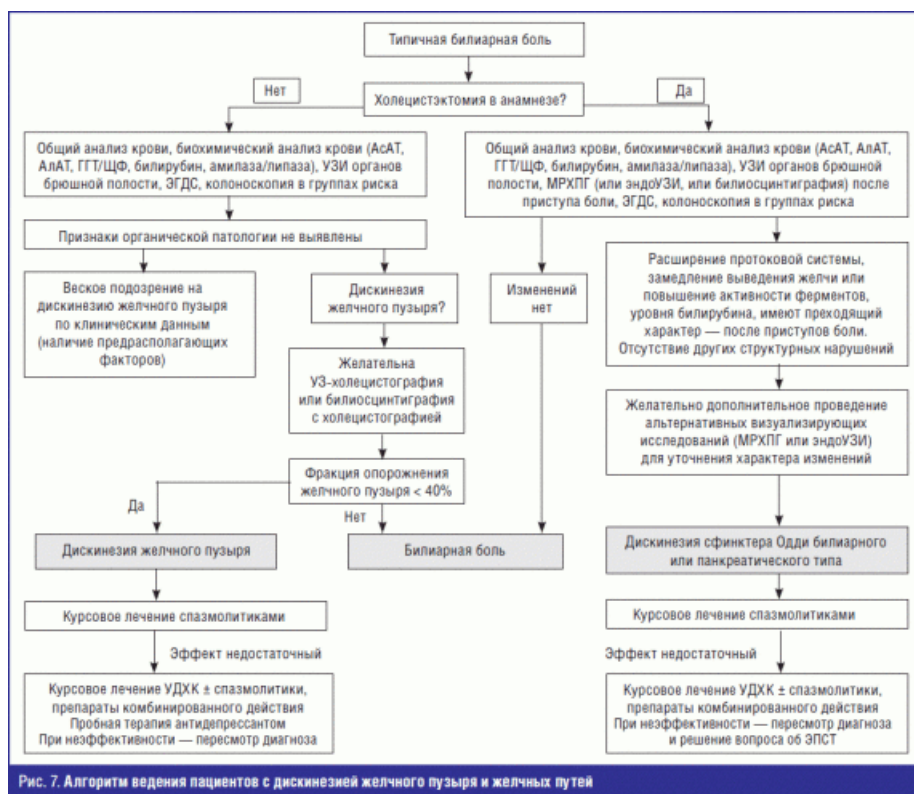
- боль быстро нарастает, достигая плато, и длится 30 минут и более;
- нарушает активность пациента, может потребовать обращения за неотложной медицинской помощью;
- существенно не изменяется после дефекации и отхождения газов, приема антацидов/антисекреторных препаратов, изменения положения тела.

Боль может:

- иррадиировать в спину и под правую лопатку;
- возникать в ночное время, заставляя пробуждаться ото сна, сопровождаться тошнотой и рвотой.

В основе функциональных расстройств билиарного тракта лежит функциональная обструкция на уровне пузырного протока или сфинктера Одди, возникающая в результате изменения реакции гладкомышечных клеток на холецистокинин под воздействием литогенной желчи (в случае дисфункции желчного пузыря) или в результате повреждения невралных путей регуляции и повышения объемной нагрузки на общий желчный проток и сфинктер Одди после холецистэктомии (в случае дисфункции сфинктера Одди).

Алгоритм ведения пациентов с функциональными расстройствами билиарного тракта, разработанный экспертами РГА, представлен на рис. 7 [21].

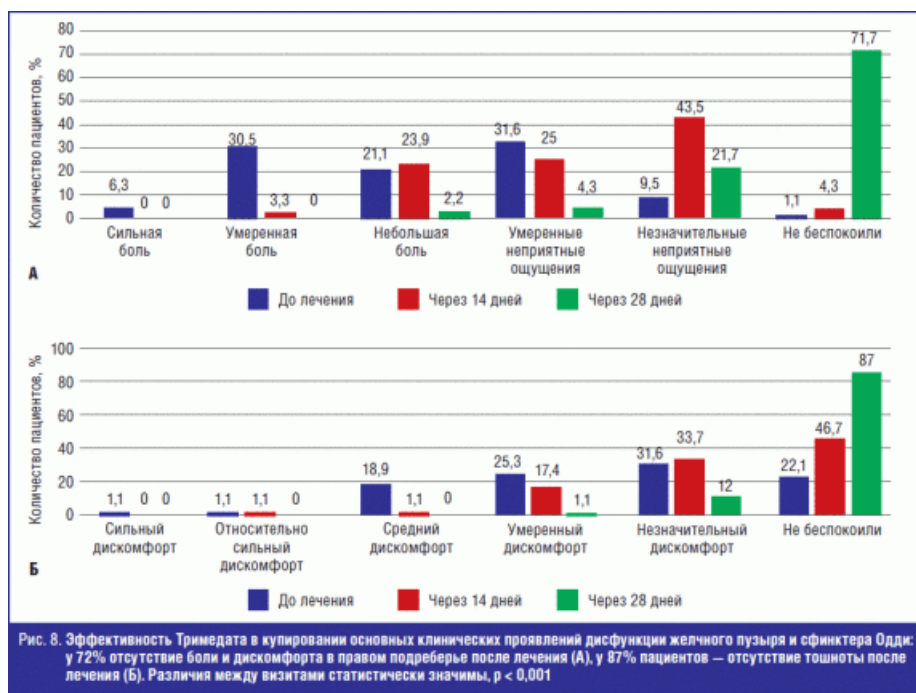


С учетом того, что в основе клинических проявлений функциональных расстройств билиарного тракта лежит функциональная обструкция оттока желчи, в качестве медикаментозной терапии применяют спазмолитики, например, тримебутин, который включен в клинические рекомендации РГА по лечению дискинезии желчевыводящих путей и в Римский консенсус IV по лечению дисфункции сфинктера Одди билиарного типа [22].

Особенностями тримебутина является его способность нормализовывать моторику на всем протяжении ЖКТ, включая билиарную систему, независимо от ее исходного состояния, и снижать висцеральную гиперчувствительность, разрывая порочный круг патогенеза боли при функциональных заболеваниях ЖКТ.

Профессор А. С. Трухманов представил результаты исследования TRIBUNE по оценке применения препарата Тримедат (тримебутин) у пациентов с функциональными расстройствами желчного пузыря и сфинктера Одди [23], в которое были включены 100 пациентов (67 женщин и 33 мужчины, средний возраст — $42,2 \pm 13,2$ года), получавших Тримедат по 600 мг/сут в течение 28 дней.

Исследование показало, что Тримедат эффективно купирует основные клинические проявления дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди: через 28 дней лечения полное отсутствие боли и дискомфорта в правом подреберье наблюдалось у 72% пациентов; отсутствие тошноты — у 87%, отсутствие вздутия живота — у 82% участников исследования (разница между показателями до и после лечения была статистически значима, $p < 0,001$) (рис. 8).



Александр Сергеевич также напомнил о часто сопутствующих функциональным расстройствам билиарного тракта нарушениях моторики желудка и двенадцатиперстной кишки в виде регулярных дуоденогастральных рефлюксов, которые в свою очередь могут привести к формированию рефлюкс-гастрита (РГ).

РГ обусловлен разрушением слизистого барьера, повреждением поверхностного слоя эпителиальных клеток и уменьшением синтеза простагландинов под воздействием желчных кислот. По своей сути РГ является атрофическим мультифокальным или диффузным гастритом, для которого характерны гипосекретия кислоты, гипогастринемия, кишечная метаплазия и отсутствие *H. pylori* (рис. 9) [24]. Кишечная метаплазия выявляется у трети пациентов с РГ. В отсутствие *H. pylori* именно дуоденогастральный рефлюкс становится причиной ее развития [25].



Подходы к лечению рефлюкс-гастрита включают применение препаратов, нормализующих моторику желудка и двенадцатиперстной кишки, таких как вышеупомянутый Тримедат, а также невсасывающихся антацидов, которые

связывают желчные кислоты в желудке, предотвращая реализацию их повреждающего действия на его слизистую оболочку. Исследования показали, что среди невсасывающихся антацидов наиболее активно связывает желчные кислоты магалдрат, входящий в состав лекарственного препарата Антарейт (магалдарт + симетикон), в связи с чем Антарейт может рассматриваться в качестве антацида выбора для пациентов с дуоденогастральным рефлюксом и рефлюкс-гастритом (табл. 4).

Процент связывания желчных кислот различными антацидами. Исследование <i>in vitro</i> [26]				
	Гидроталцит 500 мг	Магния гидроксид 400 мг, алюминия гидроксид 400 мг	Альгинат натрия 250 мг, гидрокарбонат натрия 133 мг	Магалдрат 800 мг (в составе Антарейта)
Таурохолат	52	35	14	72
Тауродезоксикхолат	78	61	28	83
Гликохолат	53	6	18	41
Гликохенодеоксикхолат	62	43	7	61

Заклучение

Подводя итог, В. Т.Ивашкин — академик РАН, профессор, заведующий кафедрой и директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии Сеченовского Университета отметил, что необходимы дальнейшие научные исследования и постоянный мониторинг практического применения пробиотиков. По мере развития аналитических инструментов и расширения доступности исследовательских подходов пробиотики могут занять свою лечебную нишу — от профилактики инфекционных осложнений до увеличения продолжительности жизни.

Литература/References

1. Thabane M., Kottachchi D. T., Marshall J. K. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007. Т. 26. № 4. С. 535–544.
2. Borgaonkar M. R., Ford D. C., Marshall J. K. et al. The incidence of irritable bowel syndrome among community subjects with previous acute enteric infection // *Dig Dis Sci*. 2006. № 51. P. 1062–1032.
3. Parry S. D., Barton J. R., Welfare M. R. Factors associated with the development of post-infectious functional gastrointestinal dis-eases: does smoking play a role? // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005. Vol. 17. № 10. P. 1071–1075.
4. Симаненков В. И., Лутаенко Е. А. Диагностика и терапия постинфекционного синдрома раздраженного кишечника // *Consilium medicum (гастроэнтерология)*. 2011. № 2. С. 42–48. [Simanenkov V. I., Lutayenko Ye. A. Diagnostika i terapiya postinfektsionnogo sindroma razdrzhennogo kishechnika [Diagnostics and therapy of post-infectious irritable bowel syndrome] *Sonsilium medicum (gastroenterologiya)*. 2011. № 2. Pp. 42–48.]
5. Primentel M. Review of rifaximin as a treatment for SIBO and IBS // *Expert Opin Invest Drugs*. 2009. V. 18. № 3. P. 349–358.
6. Rezaie A., Buresi M., Lembo A. et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: The North American Consensus // *Am. J. Gastroenterol*. 2017. Vol. 112. № 5. P. 775–784.
7. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. 2017. Т. 27. № 5. С. 76–93. [Ivashkin V. T. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii, Assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh s sindromom razdrzhennogo kishechnika [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of patients with irritable bowel syndrome] *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol*. 2017. Т. 27. № 5. Pp. 76–93.]
8. Ivashkin V., Drapkina O., Poluektova Ye. et al. The Effect of a multi-strain probiotic on the symptoms and small intestinal bacterial overgrowth in constipation-predominant irritable bowel syndrome: a randomized, simple-blind, placebo-controlled trial // *Am. J. Clin. Med. Res*. 2015. Vol. 3. № 2. P. 18–23.
9. Типикина М. Ю., Корниенко Е. А. Патогенетически обоснованная стратегия терапии синдрома раздраженного кишечника у детей // *Вопросы детской диетологии*. 2014. Т. 12. № 1. С. 22–27. [Tipikina M. Yu., Korniyenko Ye. A. Patogeneticheskii obosnovannaya strategiya terapii sindroma razdrzhennogo kishechnika u detey [Pathogenetically substantiated strategy for the treatment of irritable bowel syndrome in children] *Voprosy detskoy diyetologii*. 2014. Т. 12. № 1. Pp. 22–27.]
10. Honkura K., Tomata Y., Sugiyama K. et al. Defecation frequency and cardiovascular disease mortality in Japan: the Ohsaki cohort study // *Atherosclerosis*. 2016. Vol. 246. P. 251–256.
11. Шемеровский К. А. Хронофизиологические особенности гастродуоденальной миоэлектрической активности и эвакуаторной функции кишечника: автореф. дисс. д.м.н. СПб, 2004. [Shemerovskiy K. A. Khronofiziologicheskiye

- osobnosti gastroduodenal'noy mioelektricheskoy aktivnosti i evakuatornoy funktsii kishechnika. [Chronophysiological features of gastroduodenal myoelectric activity and evacuation function of the intestine.] Avtoref. diss. d.m.n. SPb, 2004.]
12. Шемеровский К. А. Хроноэнтерография – мониторинг околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника // Бюлл. exper. биол. и мед. 2002. Т. 133, № 5. С. 582–584. [Shemerovskiy K. A., Khronoenterografiya – monitoring okolosutochnogo ritma evakuatornoy funktsii kishechnika [Chronoenterography — monitoring of the circadian rhythm of the intestinal evacuation function] Byull. Eksp. Biol. i Med. 2002. T. 133, № 5, pp. 582–584.]
 13. Ивашкин В. Т. и др. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26. № 4. С. 129–130. [Ivashkin V. T., Alekseyenko S. A., Kolesova T. A. i dr. Rezolyutsiya Ekspertnogo soveta, posvyashchennogo problemam diagnostiki i lecheniya funktsional'nykh zabolevaniy zheludочно-kishechnogo trakta [Resolution of the Expert Council dedicated to the problems of diagnosis and treatment of functional diseases of the gastrointestinal tract] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016. T. 26. № 4. P. 129–130.]
 14. Patil D. H. et al. Comparative modes of action of lactitol and lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy // Gut. 1987. Т. 28. № 3. С. 255–259.
 15. Ардатская М. Д. и др. Клинико-метаболическая эффективность лактитола в терапии хронического запора (результаты неинтервенционной проспективной наблюдательной программы «OSMOAID») // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 2 (150). [Ardatskaya M. D. i dr. Kliniko-metabolicheskaya effektivnost' laktitola v terapii khronicheskogo zapora (rezul'taty neinterventsionnoy prospektivnoy nablyudatel'noy programmy «OSMOAID») [Clinical and metabolic efficacy of lactitol in the treatment of chronic constipation (results of the non-interventional prospective observational program «OSMOAID»)] Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2018. № 2 (150).]
 16. Zhuang M. et al. Abundance of Probiotics and Butyrate? Production Microbiome Manages Constipation via Short? Chain Fatty Acids Production and Hormones Secretion // Molecular Nutrition & Food Research. 2019. Т. 63. № 23. С. 180–187.
 17. Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Черемушкин С. В. Хронический запор: актуальность, проблемы и современные возможности лечения // Consilium Medicum. 2017. Т. 19. № 8. С. 121–130. [Kucheryavyy Yu. A., Andreyev D. N., Cheremushkin S. V. Khronicheskiy zapor: aktual'nost', problemy i sovremennyye vozmozhnosti lecheniya [Chronic constipation: relevance, problems and modern treatment options] // Consilium Medicum. 2017. T. 19. № 8. P. 121–130.]
 18. Maydeo A. Lactitol or lactulose in the treatment of chronic constipation: result of a systematic // Journal of the Indian Medical Association. 2010. Т. 108. № 11. С. 789–792.
 19. Irvine E. J. et al. Health-related quality of life in functional GI disorders: focus on constipation and resource utilization // The American journal of gastroenterology. – 2002. – Т. 97. – № 8. – С. 1986–1993.
 20. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV // Gastroenterol. 2016; 150 (6): 1262–1279.
 21. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28. № 3. С. 63–80. [Ivashkin V. T. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu diskinezii zhelchevyvodyashchikh putey [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of biliary dyskinesia] Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018. T. 28. № 3. Pp. 63–80.]
 22. Cotton P. B. et al. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders // Gastroenterology. 2016. Т. 150. № 6. С. 1420–1429.
 23. Ивашкин В. Т. и др. Тримебутина малеат в лечении функциональных билиарных расстройств: результаты наблюдательного исследования Tribune // Медицинский совет. 2018. № 21. С. 117–125. [Ivashkin V. T., Pavlov Ch. S., Popova I. R., Shul'pekova Yu. O. Trimebutina maleata v lechenii funktsional'nykh biliarnykh rasstroystv: rezul'taty nablyudatel'nogo issledovaniya TRIBUNE [Trimebutine maleate in the treatment of functional biliary disorders: the results of the observational study TRIBUNE] // Meditsinskiy sovet. 2018. № 21. P. 117–125.]
 24. Dixon M. F., O'Connor H. J., Axon A. T., Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? // L Clin Pathol. 1996; 39 (5): 524–530.
 25. Matsuhisa T., Tsukui T. Relation between reflux of bile acids into the stomach and gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia in biopsy specimens // J Clin Biochem Nutr. 2012; 50 (3): 217–221.
 26. McCafferty D. F., Woolfson A. D. A comparative assessment of a new antacid formulation based on magaldrate // Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. – 1983. – Т. 8. – № 4. – С. 349–355.

И. В. Ковалёва

Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия

Контактная информация: kovalyova_iv@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.70.24.003

Обзор симпозиума «Рекомендации по лечению пациентов с частым сочетанием гастроинтестинальных симптомов»/
И. В. Ковалёва

Для цитирования: Лечащий врач № 8/2020; Номера страниц в выпуске: 29-37

Теги: кишечная микрофлора, гастроинтестинальные симптомы, коррекция

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права
защищены.