

И.Э. Кушнир, к.м.н., ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

## Диагностика и подходы к терапии заболеваний тонкой кишки

**Заболевания тонкой кишки до настоящего времени, несмотря на существенные успехи, достигнутые в изучении механизмов развития и хронизации, остаются одним из наиболее сложных разделов гастроэнтерологии. Диагностика патологических изменений в тонкой кишке, особенно на ранних стадиях заболевания, а также лечение энтеропатий относятся к труднейшим задачам внутренней медицины.**

Этиологические факторы большинства заболеваний тонкой кишки достаточно хорошо изучены. К ним относятся ферментопатии (лактазная недостаточность, глютеновая энтеропатия, дисахаридная недостаточность и др.); инфекционные энтериты, обусловленные воздействием бактерий, вирусов, паразитарной инвазией; лекарственные (НПВП- и антибиотикосоцированные); радиационная, ишемическая энтеропатии. Ряд заболеваний тонкой кишки имеют аутоиммунную природу, а причины развития таких заболеваний, как болезнь Крона, рефрактерная коллагеновая гипогаммаглобулинемическая спру, эозинофильный гастроэнтерит, остаются неизвестными.

Наиболее типичными клиническими симптомами при заболеваниях тонкой кишки различной этиологии являются хроническая рецидивирующая диарея в сочетании с синдромом мальабсорбции и метаболическими расстройствами различной степени выраженности. Патологическими механизмами развития хронической диареи являются повышенная кишечная секреция, увеличение осмотического давления в полости кишки, кишечная гиперэкссудация (экссудативная энтеропатия), ускорение транзита кишечного содержимого. Провоцируют кишечную гиперсекрецию для воды и вирусные токсины, деконъюгированные желчные кислоты, медиаторы воспаления, вызывающие повреждения защитного пристеночного слизистого барьера тонкой кишки, мембран и щеточной каемки энтероцитов.

Увеличение осмотического давления в полости кишечника наблюдается при нарушении переваривания и всасывания углеводов вследствие энзимопатий, а также при повышенном поступлении в кишечник осмотически активных веществ. Слизистая оболочка кишечника свободно проницаема для воды и электролитов, поэтому устанавливается равновесие между плазмой и тонкой кишкой. При осмотической диарее происходит снижение абсорбции воды и электролитов из просвета кишечника вследствие нарушения мембранного и полостного пищеварения, недостаточной продолжительности контакта химуса с кишечной стенкой.

Экссудативная диарея характерна для воспалительных заболеваний кишечника, дивертикулеза, инвазивных инфекций (дизентерии, сальмонеллеза и др.), экссудативной энтеропатии (лимфангиэктазии кишечника). При инвазивных диареях в большинстве случаев имеет место размножение возбудителей в слизистый оболочке толстого кишечника, что приводит к возникновению воспалительных изменений и появлению примеси крови и слизи в испражнениях. Собственно диарея не ведет к развитию нарушений переваривания и всасывания в тонкой кишке, но при воспалении с наличием экссудата теряется большое количество белка и развивается гипопроteinемия.

Изменение двигательной функции кишечника всегда наблюдается при синдроме нарушенного всасывания и обусловлено усилением кишечной перистальтики вследствие воздействия на механорецепторы подслизистого слоя кишки большого объема содержимого и синтеза гормонально-активных веществ (мотилина, серотонина, ацетилхолина, нордреналина, вазинтестинального пептида, соматостатина и др.), ускоряющих моторику.

Помимо энтерального синдрома при заболеваниях тонкой кишки нередко проявляются внекишечные симптомы. Вследствие нарушения всасывания питательных веществ развивается дефицит железа, витаминов, что приводит к анемии, нарушениям структуры кожи, ломкости ногтей, выпадению волос, появлению сухости слизистых, снижению остроты сумеречного зрения, повышению ломкости и кровоточивости сосудов (обмен калия), высокому риску переломов (обмен кальция).

### Лактазная недостаточность

Среди заболеваний тонкой кишки в клинической практике наиболее часто встречается лактазная недостаточность — нарушение расщепления лактозы вследствие врожденной либо приобретенной недостаточности лактазы слизистой оболочки тонкой кишки. Клинически данный вид интестинальной энзимопатии проявляется диареей, метеоризмом и болью в животе после употребления молока и молочных продуктов. Выраженность симптоматики зависит от индивидуальной чувствительности к лактозе и может проявляться при употреблении минимального количества молока либо отсутствовать. Нерасщепленный молочный сахар, поступающий в просвет кишки, вызывает по градиенту осмотического давления поток интерстициальной жидкости из стенок кишки в ее просвет, увеличивая объем кишечного содержимого и ускоренный его пассаж — осмотическую диарею. Под действием толстокишечных бактерий происходит деградация нерасщепленной лактозы до воды и органических кислот (молочной, уксусной и др.), которые также стимулируют механорецепторы слизистой оболочки, ускоряя перистальтику. При этом отмечается закисление кишечного содержимого (рН 4,5-4,0). Непереваренные нутриенты в просвете кишки способствуют размножению условно-патогенной микрофлоры; развивается дисбиоз, вызывающий вследствие воздействия бактериальных токсинов деконъюгацию желчных кислот, которые увеличивают проницаемость защитного слизистого барьера. Проникая через поврежденный липопротеидный межклеточный мембран энтероцитов, макромолекулы нерасщепленных белков и сахаров вызывают аллергические реакции и пищевую непереносимость, которые встречаются у 5-30% пациентов этого профиля [3].

Для диагностики лактазной недостаточности в первую очередь должны учитываться пищевая и семейная анамнез пациента. Проводятся провокационные нагрузочные тесты с лактозой (2 г/кг массы тела, максимально 50 г) в 400 мл воды с последующим определением уровня глюкозы в крови в течение 2 ч, а также водородный дыхательный тест, являющийся золотым стандартом неинвазивной диагностики мальабсорбции лактозы. Кроме того, используется определение активности ферментов щеточной каемки энтероцитов в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки с дальнейшей обработкой материала по Dahlqvist'a или его модификации.

### Дисахаридная недостаточность

Врожденный дефицит изомальтазы и полное отсутствие сахаразы обуславливают развитие дисахаридной недостаточности. Клиническая симптоматика

в виде диареи и снижения массы тела наблюдается только при употреблении сахарозы. Диагностика базируется на тщательном сборе анамнеза (при появлении симптомов в раннем детском возрасте), данных водородного дыхательного теста с сахарозой и определении активности сахаразы в биоптате тонкой кишки.

В основе лечебной тактики дисахаридной недостаточности лежит диета с исключением или резким ограничением непереносимого дисахарида (молочных продуктов и цельного молока; продуктов, содержащих сахарозу). Разрешается употребление кальцинированного творога, крахмалов. Уменьшению выраженности диареи и увеличению массы тела способствуют употребление лиофилизированных пищевых дрожжей, ферментная и витаминотерапия.

### Целиакия

Целиакия (глютеновая энтеропатия, нетропическая спру) — заболевание, обусловленное генетически наследуемым дефицитом пептидаз (глутаминспецифической цистеинэндопротеазы и пролиэндопептидазы), расщепляющих растительный белок глиадин. Последний содержится практически во всех злаках, кроме риса, кукурузы, гречки. В результате нарушения метаболизма в просвете кишки накапливаются токсические промежуточные продукты гидролиза глиадина, которые оказывают прямое токсическое действие на энтероциты, вследствие чего развивается атрофия ворсинок, углубление и расширение крипт слизистой оболочки тонкой кишки.

Под действием тканевой трансглутаминазы происходит дезаминирование глиадина, который, вследствие генетических мутаций, выступает в роли антигена, индуцирующего иммунный ответ организма. Клоны глиадинспецифических Т-лимфоцитов запускают цитокиновый каскад с экспрессией провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, развитием местной воспалительной реакции, индукцией апоптоза энтероцитов и продукцией антител [4].

В результате патоморфологических изменений структуры слизистой тонкой кишки уменьшается поверхность всасывания, а также снижается синтез энзимов и пептидных гормонов, необходимых для гидролиза нутриентов и регуляции пищеварительной, всасывательной и трофической функций пищеварительных органов.

Нарушение мембранного пищеварения и мальабсорбции в тонкой кишке при целиакии приводит к появлению развернутой клинической симптоматики в виде хронической диареи, полифекалии, стеатореи, значительного снижения массы тела. Нарушаются обменные процессы в организме, связанные с дефицитом белка, липидов, железа, электролитов, витаминов, микроэлементов. У больных развивается анемия, остеопороз, кариес. Часто целиакия сочетается с заболеваниями аутоиммунного генеза — сахарным диабетом 1 типа, тиреоидитом, синдромом Шегрена, болезнью Аддисона, первичным билиарным циррозом печени, рецидивирующим перикардитом. Характерны кожные поражения в виде герпетиформного дерматита (зудящих папулезных высыпаний на разгибательных поверхностях конечностей, туловище, волосистой части головы, шее).



И.Э. Кушнир

Для диагностики целиакии применяют серологические методы исследования: определение уровня антиглиадиновых, антиретикулиновых, антиэндомизальных (ЕМА) антител, а также антител к тканевой трансглутаминазе (АТгТГ) и диамирированному пептиду глиадина (АТДПГ) [2, 10]. Целиакию следует исключать при всех случаях трудно объяснимой анемии, сочетающейся с неспецифическими жалобами на ощущение вздутия и дискомфорта в животе. Окончательный диагноз подтверждают результаты гистологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки. Для истинной целиакии характерны атрофия ворсинок, углубление крипт, лимфоплазмозитарная инфильтрация собственной пластинки и энтероцитов [8]. Подтверждают диагноз положительный клинический и гистологический ответы на аглютеновую диету. У пациентов с незначительным повышением АТгТГ и субэпителиальных депозитов IgA АТгТГ рекомендуется проводить генотипическое тестирование на гены гистосовместимости HLA-DQ2 и HLA-DQ8, поскольку 95% больных глютеночувствительной целиакией DQ2-положительные, а почти все остальные — DQ8-положительные [6].

Основным принципом лечения целиакии является пожизненная безглютеновая диета [11]. Из рациона следует исключить все продукты, содержащие пшеницу, рожь, ячмень, овес (хлеб, кондитерские и макаронные изделия, манную, овсяную, перловую крупу, изделия в панировке и др). Следует также не употреблять продукты, содержащие скрытый глютен: колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы, мясные, рыбные, овощные и фруктовые консервы, томатную пасту и кетчуп. Глютенстабилизаторы содержатся в мороженом, йогуртах, сырах, некоторых видах соусов и майонезов, соевом соусе, супах из сухих концентратов, бульонных кубиках, крабовых палочках, пищевых добавках, квасе и некоторых алкогольных напитках (водке, пиве, виски). Разрешаются продукты, не содержащие глютен: мясо, рыба, овощи, фрукты, яйца, молочные продукты, рис, бобовые, гречка, кукуруза, шоколад, мармелад, зефир, определенные сорта мороженого.

Симптоматическая лекарственная терапия включает прием микрогранулированных ферментных препаратов в суточной дозировке 120-160 тыс. ЕД липазы, витаминов, препаратов кальция и железа. При рефрактерной целиакии назначают кортикостероиды (преднизолон 30-60 мг/сут внутрь с еженедельным снижением дозы на 5-10 мг в зависимости от клинической картины). При лечении герпетиформного дерматита используют дифенилсульфон и дапсон 50-100 мг/день.

### Синдром избыточного бактериального роста

Микробная контаминация тонкой кишки, или синдром избыточного бактериального роста (СИБР), — один из видов энтеропатий, под которым подразумевается обсеменение проксимальных отделов тонкой кишки свыше 100 тыс. колониеобразующих единиц в 1 мл кишечного содержимого за счет условно патогенной микрофлоры, которая поступает либо из



верхних отделов пищеварительного тракта (прежде всего из верхних дыхательных путей), либо вследствие ретроградной транслокации условно-патогенных представителей микробиоты толстой кишки. СИБР развивается вследствие ряда причин, вызывающих затруднение моторики кишечника с формированием стаза [1].

Основными этиологическими факторами СИБР являются:

- нарушение функции илеоцекального клапана (воспалительные и опухолевые процессы, первичная функциональная недостаточность);

- последствия хирургических операций (анатомическая или хирургически сформированная слепая петля; тонко-толстокишечный анастомоз или свищ, ваготомия, холецистэктомия, резекция тонкой кишки);

- заболевания желудочно-кишечного тракта, связанные с моторными расстройствами, гастростаз, дуоденостаз, стаз содержимого в тонкой и толстой кишках (хронические запоры, в том числе у больных диабетом);

- нарушения полостного пищеварения и всасывания (при мальабсорбции и мальабсорбции), в том числе связанные с ахлоргидрией различного происхождения (при оперированном желудке, хроническом атрофическом гастрите, длительном приеме ингибиторов протонной помпы), внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (при хроническом панкреатите), патологией желчевыводящих путей (при желчнокаменной болезни, хроническом холецистите);

- энтеропатии (при дисахаридазной недостаточности и прочих случаях пищевой intolerance);

- длительный пищевой дисбаланс;

- хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулиты, синдром короткой кишки;

- поступление бактерий из внекишечного резервуара (например, при холангите);

- местные и системные иммунные нарушения (при лучевом, химическом воздействии, например, после приема цитостатиков), СПИД;

- антибиотикотерапия;

- стрессы различного происхождения;

- опухоли кишечника и мезентериальных лимфатических узлов [9].

Клинические проявления СИБР неспецифичны. У пациентов имеют место метеоризм, диарея, абдоминальная боль или дискомфорт, повышенная утомляемость, слабость, снижение массы тела. Неспецифичность этих симптомов часто бывает причиной поздней выявляемости СИБР и диагностических ошибок, требуется проведение дифференциального диагноза с синдромом раздраженной кишки, энзимопатиями.

Лабораторно-инструментальная диагностика СИБР включает прямые и непрямые методы. При прямом методе осуществляют бактериологическое исследование содержимого тонкой кишки, что является золотым стандартом диагностики СИБР. Однако данный метод имеет свои особенности и ограничения, поскольку является инвазивным, требует специальных навыков, в ряде случаев бактериальный рост может затрагивать наиболее дистальные участки тонкого кишечника, находящиеся вне пределов досягаемости инструментария [12]. Кроме посева микробиоты тонкой кишки, для диагностирования СИБР определяют наличие короткоцепочечных жирных кислот и неконъюгированных желчных кислот в аспирате из тощей кишки методом газожидкостного хроматографического анализа [1].

К непрямым методам диагностики СИБР относят тесты, основанные на изучении метаболитов микробиоты. Это <sup>14</sup>C- или <sup>13</sup>C-глицеролатный, <sup>14</sup>C-Д-ксилозный или <sup>13</sup>C-Д-ксилозный дыхательные тесты, а также водородные дыхательные тесты с лактулозой, глюкозой, лактозой и другими сахарами [7].

Диагностику СИБР следует проводить в такой последовательности:

- 1) предположительный диагноз на основании данных анамнеза (операции, основное заболевание) и клинической картины;

- 2) выявление нарушений, способствующих развитию СИБР, при помощи рентгенологического, манометрического и лабораторного обследований;

- 3) прямое определение избыточного роста бактерий в тонкой кишке или его подтверждение непрямыми методами;

- 4) выявление нарушений функции тонкой кишки, обусловленных избыточным ростом бактерий;

- 5) дополнительное обследование больного для исключения других причин синдрома мальабсорбции [13].

Лечение пациентов с СИБР заключается в устранении микробной контаминации тонкой кишки, восстановлении микробиоценоза кишечника, нормализации кишечного пищеварения. Параллельно проводится симптоматическое лечение, направленное на устранение или уменьшение выраженности основных симптомов заболевания.

Для прекращения избыточного роста анаэробных бактерий в тонкой кишке используются антибактериальные препараты широкого спектра действия – рифаксимин (внутри по 400–600 мг 2 раза в сутки), тетрациклин (внутри по 0,25 г 4 раза в сутки), ампициллин (внутри по 0,5 г 4 раза в сутки), метронидазол (внутри по 500 мг 3 раза в сутки), ципрофлоксацин (внутри по 500 мг 2 раза в день), норфлоксацин (внутри по 800 мг в сутки), ванкомицин (внутри по 125 мг 4 раза в день) в течение 7–14 дней.

Одновременно с антибиотиками следует назначать про- и пребиотики, устойчивые к антибактериальным препаратам. В подавляющем большинстве случаев применены пробиотики при СИБР сопровождается выраженным положительным клиническим и микробиологическим эффектами. Пробиотики быстро купируют диарею, явления эндотоксикоза, улучшают нутритивный статус, предотвращают транслокацию бактерий. Указанные клинические эффекты напрямую связаны с нормализующим влиянием пробиотиков на микробиоту биотопа. Добавление в пищевой рацион пребиотиков увеличивает концентрацию короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике и тем самым улучшает его анатомическую структуру и моторно-эвакуаторную функцию.

По показаниям (при наличии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, выраженной стеатореи) проводят заместительную ферментную терапию, внутривенную витаминотерапию и коррекцию гипопропротеинемии при помощи диеты.

С целью коррекции эндогенной токсемии, купирования диареи и метеоризма за счет активной адсорбции бактериальных токсинов и газов целесообразно назначение энтеросорбентов на основе диосмектита по 1 пакету 3 раза в сутки через 2 ч после еды и приема лекарств в течение ≤14 дней.

#### Болезнь Уиппла

К более редким формам хронических энтеропатий относится болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия). Возбудителем заболевания является грамположительный микроорганизм, близкий к актиномицетам, – *Tropheryma whipplei*. Адгезия данной бактерии на слизистой оболочке тонкой кишки приводит к активной миграции к ней фагоцитирующих макрофагов с формированием макрофагальной инфильтрации в собственной пластинке слизистой оболочки и компрессией лимфатических сосудов. Данный механизм является патогенетической основой синдрома мальабсорбции при болезни Уиппла. Наряду с кишечными симптомами – диареей, болью в животе, вздутием, резким похудением, анемией, гипопропротеинемией –

у подавляющего большинства больных наблюдаются различные полисистемные проявления: лихорадка неправильного типа, генерализованная лимфоаденопатия, полиартралгии без деформации суставов, кожные высыпания и гиперпигментация кожи. Возможны поражения органов зрения (увеит, кератит, ретинит), сердечной мышцы и клапанного аппарата, центральной нервной системы.

Диагностика основывается на морфологическом исследовании биоптатов двенадцатиперстной кишки. Характерно наличие PAS-положительных макрофагов в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки в сочетании с наличием липидов в расширенных лимфатических сосудах. В стадии обострения заболевания при проведении электронной микроскопии выявляют каринобактерии. Существенную помощь в диагностике болезни Уиппла при превалировании полисистемных проявлений оказывает определение 16S рибосомальной РНК *Tropheryma whipplei* в крови, синовиальной и цереброспинальной жидкостях методом полимеразной цепной реакции.

Лечебная тактика болезни Уиппла состоит в длительном (не менее 12 мес) применении антибактериальных препаратов: ко-тримоксазола в дозе 480 мг 2 раза в день, или хлорамфеникола в дозе 50–75 мг/кг/сут за 4 приема, или цефтриаксона в/в или в/м 1–2 г 1 раз в сутки.

#### Кишечная лимфангиэктазия

К экссудативной энтеропатии относится кишечная лимфангиэктазия – заболевание, характеризующееся нарушением проходимости лимфатических сосудов тонкой кишки. Различают первичную лимфангиэктазию (болезнь Гордона) и вторичную кишечную. Этиология болезни Гордона неизвестна, предполагается, что она обуславливается аллергической природой заболевания и наследственной предрасположенностью. Вторичная кишечная лимфангиэктазия развивается на фоне болезни Уиппла, лимфомы, констриктивного перикардита, застойной сердечной недостаточности и др.

В основе кишечной лимфангиэктазии лежит повышенная потеря белка (главным образом альбуминов и гамма-глобулинов), а также кальция, липидов и каротина через эктазированные лимфатические сосуды слизистой оболочки тонкой кишки. В связи с этим большое количество плазменного белка теряется с фекалиями, что ведет к гипопропротеинемии, появлению отеков и дистрофии.

Основные клинические симптомы кишечной лимфангиэктазии – отеки и диарея. Следует отметить, что у большинства больных отеки предшествуют диарее. Чаще всего они локализуются на ногах, реже – на руках и лице, могут быть асимметричными. Иногда отеки приобретают генерализованный характер с асцитом и гидротораксом или хилезным выпотом в брюшную и плевральную полости, у некоторых пациентов отмечаются тошнота, рвота и другие диспепсические нарушения. В выраженных случаях заболевания развивается исхудание. При затяжном и тяжелом течении заболевания в связи с потерей кальция могут появляться судороги.

Лабораторными диагностическими критериями служат гипопропротеинемия в основном за счет уменьшения уровня альбуминов и гаммаглобулинов, умеренный лейкоцитоз с относительной или абсолютной лимфопенией. У половины больных развивается анемия со снижением уровня трансферрина и фибриногена в плазме. Отмечается нормальный или сниженный уровень холестерина сыворотки (в отличие от такового у пациентов с нефротическим синдромом), в кале выявляют повышенное содержание жира, жирных кислот и мыл.

Рентгенологическое исследование обнаруживает в тонкой кишке уровни жидкости, дистопию с преимущественной дилатацией

и утолщением складок слизистой. При гистологическом исследовании биоптатов тощей кишки в пораженных участках определяется дилатация (эктазия) лимфатических сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя с утолщением и склеиванием ворсинок. Может обнаруживаться умеренная воспалительно-клеточная инфильтрация слизистой эозинофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками и незначительно нейтрофилами.

Основной принцип лечения сводится к уменьшению экссудации в просвет тонкой кишки. Терапевтическая стратегия вторичной лимфангиэктазии прежде всего направлена на основное заболевание. Рекомендуется придерживаться диеты с повышенным содержанием белка (до 130 г/сут), ограничить прием жидкости и соли. Положительное влияние оказывают внутривенные вливания плазмы, белоксодержащих растворов. Проводится активная заместительная терапия препаратами железа, кальция, жирорастворимыми витаминами. В случаях выраженных гипопропротеинемических отеков (анасарки) могут быть использованы диуретики.

Для купирования диареи применяется аналог соматостатина октреотид п/к в дозе 50 мкг 2 р/сут. В случаях, когда течение заболевания не улучшается на фоне диетотерапии и лечения октреотидом, назначают транексамовую кислоту внутри в дозе 1–2 г 2 р/сут.

У пациентов с первичной кишечной лимфангиэктазией в случаях, резистентных к консервативной терапии, выполняют оперативное вмешательство – резекцию пораженных отделов тонкой кишки.

В заключение хотелось бы отметить, что заболевания тонкой кишки, длительное время протекающие скрыто, имеющие неспецифическую клиническую симптоматику, могут представлять существенную угрозу для здоровья пациента и требуют от врача своевременного выявления и диагностики основных причин, их вызывающих. Современные лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования позволяют у значительного количества больных установить нозологическую форму энтеропатии и назначить адекватную терапию.

#### Литература

1. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Синдром избыточного бактериального роста: определение, современные подходы к диагностике и лечебной коррекции // *Consilium medicum (Гастроэнтерология)*. – 2012. – 2. – С. 72–76.
2. Гудкова Р.Б., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. Значимость антител к диамирированному пептиду глиадина при целиакии взрослых // *Сб. тезисов XXXIX сессии ЦНИИГ «Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам»*. – М. – 2013. – С. 98–99.
3. Златкина А.Р. Современные подходы к диагностике и лечению хронических энтеропатий // *Медицинский вестник*. – 2007. – Вып. № (395).
4. Мальков П.Г., Москвина Л.В., Данилова Н.В. Целиакия – современные представления о патогенезе и классификация (обзор) // *Успехи современного естествознания*. – 2008. – № 8. – С. 27–31.
5. Парфенов А.И. Энтерология: руководство для врачей // Изд. 2-е. – М. – МИА. – 2009.
6. Парфенов А.И. Диагностика и лечение энтеропатий // *РМЖ*. – 2013. – № 13. – 731–736.
7. Передерий В.Г., Ткач С.М., Сизенко А.К., Швеи О.В. Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии // *Сучасна гастроентерология*. – 2010. – № 4 (54). – С. 26–33.
8. Biesiekierski J.R., Newnham E.D., Irving P.M. et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial // *Am J Gastroenterol*. – 2011. – Vol. 106. – P. 508–514.
9. Korpasova M., Bures J., Cyran J. et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // *World J Gastroenterol*. 2010. 16 (24). P. 2978–2990.
10. Lefler D.A., Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease // *Am J Gastroenterol*. – 2010. – Vol. 105. – P. 2520–2524.
11. Rubio-Tapia A., Rahim M.W., See J.A. et al. Mucosal recovery and mortality in adults with celiac disease after treatment with a gluten-free diet // *Am J Gastroenterol*. – 2010. – Vol. 105. – P. 1412–1420.
12. Singh V.V., Toskes P.P., Small Bowel Bacterial Overgrowth: Presentation, Diagnosis, and Treatment // *Curr Treat Options Gastroenterol*. – 2004. – 7 (1). – P. 19–28.
13. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей // Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. – М. – Литература. – 2003. – 1046 с.