

М.Д. Ардатская

Кафедра гастроэнтерологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ.

Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания

Под синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome*) понимается патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки, преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся хронической диареей и малабсорбцией, в первую очередь жиров и витамина В12.

Микробиологическим критерием избыточного роста бактерий в тонкой кишке является присутствие так называемых фекальных микроорганизмов (кишечная палочка и штаммы облигатных анаэробов: бактероидов и клостридий), в концентрации более 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл аспирата из тощей кишки (до 10^9 – 10^{12} КОЕ/мл при III степени выраженности данного синдрома).

К наиболее значимым факторам, приводящим к нарушению микробиоценоза тонкой кишки можно отнести:

- ◆ нарушение функции илеоцекального клапана (воспалительные, опухолевые процессы, первичная функциональная недостаточность);
- ◆ последствия хирургических операций (анатомическая или хирургически сформированная слепая петля; тонко-толстокишечный анастомоз или свищ, ваготомиа, холецистэктомия, резекция тонкой кишки);
- ◆ заболевания ЖКТ, связанные с моторными расстройствами – гастростаз, дуоденостаз, стаз содержимого в тонкой и толстой кишках (хронические запоры, в том числе у больных диабетом);
- ◆ нарушения полости пищеварения и всасывания (**мальдигестия и малабсорбция**), в том числе связанные: с ахлоргидрией различного происхождения (оперированный желудок, хронический атрофический гастрит, длительный прием ингибиторов протонной помпы); с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (хронический панкреатит); с патологией желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит);
- ◆ энтеропатии (дисахаридазная недостаточность и прочие пищевые интолерантности);
- ◆ длительный пищевой дисбаланс;
- ◆ хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулиты, синдром короткой кишки;
- ◆ поступление бактерий из внекишечного резервуара (например, при холангите);
- ◆ местные и системные иммунные нарушения – лучевое, химическое воздействие (цитостатики), СПИД;
- ◆ антибиотикотерапия;
- ◆ стрессы различного происхождения;
- ◆ опухоли кишечника и мезентериальных лимфатических узлов.

При этом, основными механизмами развития синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке являются – **нарушение моторики тонкой кишки**, приводящее к застою кишечного содержимого,

что создает благоприятные условия для размножения микроорганизмов; – **нарушение функционирования илеоцекального клапана**, обеспечивающее, ретроградное поступление бактерий из толстой кишки в тонкую; – **нарушение секреции соляной кислоты, внешнесекреторной функции поджелудочной железы и желчевыводящих путей**, способствующих поступлению и/или размножению микроорганизмов в верхних отделах ЖКТ. Вышеизложенное приводит к увеличению общего числа микроорганизмов в тонкой кишке и изменению их бактериального спектра со сдвигом в сторону грамотрицательной флоры и анаэробных микроорганизмов.

Особенно благоприятные условия для роста микрофлоры создаются после выключения из пищеварения петель тонкой или толстой кишок в результате резекции, наложения анастомозов или формирования межкишечных свищей.

Частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке при различных заболеваниях (хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит, патология гепатобилиарной системы, воспалительные и др. заболевания кишечника (в т.ч. синдром раздраженного кишечника), склеродермия, нейропатия (напр., как осложнение сахарного диабета), последствиях хирургического вмешательства и пр.) составляет 40–99%.

Однако, наиболее распространенными заболеваниями, сопровождающимися нарушениями процессов пищеварения и всасывания и приводящими к развитию синдрома избыточного роста, являются заболевания желудка и органов гепатопанкреатодуоденальной системы. Это объясняется, в первую очередь, их основным участием в обеспечении пищеварения и анатомической близостью.

Как известно, в **формировании симптомов мальнутриции** (понятие, объединяющее как нарушение процессов пищеварения, так и всасывания) участвует не только патология поджелудочной железы (ПЖ), но и заболевания других органов пищеварения (органические и функциональные заболевания билиарной системы, гастриты, дуодениты, пептические язвы, гепатиты и циррозы печени, абдоминальный ишемический синдром и др.).

При изменении желудочной секреции, нарушении химизма и бактерицидности желчи и панкреатического секрета, целостности кишечного барьера создаются условия для активного поступления микроорганизмов в верхние отделы ЖКТ (как мы уже отмечали выше), а при развитии первичной или вторичной недостаточности ПЖ происходит усиленное размножение микрофлоры, за счет создания ей оптимальных условий, в первую очередь, обеспечения пищеварительными субстратами.

При этом, **синдром избыточного бактериального роста, являясь следствием имеющихся патологи-**

ческих состояний, уже в свою очередь, усугубляет течение имеющейся патологии и выраженность нарушения процессов пищеварения и всасывания.

С одной стороны, это объясняется попаданием в толстую кишку остатков недостаточно переваренной пищи (в связи с дефицитом панкреатических ферментов и ускоренной моторикой), что способствует развитию гниения и брожения и стимулирует пролиферацию в ней бактериальной флоры, за счет которой происходит расщепление нутриентов. Результатом этого является нарушение микробиоценоза толстой кишки с возможным **последующим ретроградным проникновением бактерий в тонкую кишку** через баугиниеву заслонку. Формированию цекоилеального рефлюкса способствует также **повышение давления в полости толстой кишки из-за скопления в ней газов** (сероводорода, углекислого газа, водорода и др.) – продуктов расщепления недостаточно гидролизированных нутриентов.

С другой стороны, продукты бактериального расщепления недостаточно гидролизированных нутриентов (индол, скатол, фенол, крезол, газы и т. д.) и эндотоксины бактерий **усиливают перистальтику тонкой и толстой кишки**, что приводит к ускорению пассажа химуса, уменьшению времени контакта панкреатических ферментов с нутриентами в сфере полостного и мембранного пищеварения. В результате переваривание еще более ухудшается.

Кроме того, эндотоксины бактерий, особенно липополисахарид кишечной палочки, всасываясь в кровь, вызывают явления интоксикации и **усугубляют воспалительно-деструктивные изменения паренхимы ПЖ**, способствуют формированию неалкогольного стеатогепатита.

Продукты бактериального расщепления компонентов химуса (за счет своего цитотоксического действия) **вызывают органические изменения слизистой кишки** (дистрофия, воспаление). Это, в свою очередь, приводит к ухудшению всасывания продуктов гидролиза нутриентов. Этому также способствуют образующиеся в большом количестве при синдроме избыточного бактериального роста тонкой кишки **деконъюгированные желчные кислоты**. Они также повреждают слизистую кишки и **усиливают диарею**.

Нарушения состава кишечной флоры могут участвовать в усугублении мальнутриции еще одним путем – через **снижение синтеза витаминов**.

Так, эшерихии и бифидобактерии участвуют в синтезе и всасывании витаминов К, группы В, фолиевой и никотиновой кислот. Лидером в отношении способности синтезировать витамины является кишечная палочка, которая участвует в продукции 9 витаминов: тиамина, рибофлавина, никотиновой и пантотеновой кислот, пиридоксина, биотина, фолиевой кислоты, цианкобаламина и витамина К.

Бифидобактерии синтезируют аскорбиновую кислоту. Бифидо- и лактобактерии способствуют всасыванию кальция и витамина D. Кислая среда в полости толстой кишки, характерная для нормального состава кишечной флоры, способствует усвоению железа.

Однако надо помнить о том, что в за счет стеатореи при избыточном бактериальном росте тонкой кишки, нарушается всасывание в основном жирорастворимых (А, D и E) витаминов.

Резюмируя вышеизложенное можно констатировать, что **развитие синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке** и нарушений микрофлоры в толстой кишке при патологии ЖКТ **способствует прогрессированию мальнутриции**.

Клинически синдром бактериального роста проявляется диареей (секреторной и осмотической различной выраженности), метеоризмом и нарушением процессов пищеварения и всасывания.

Диагностика синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Можно думать о наличии синдрома контаминации тонкой кишки на основании данных анамнеза (операции, основное заболевание, антибиотикотерапия) и клинической картины. Далее, при помощи методов инструментальной диагностики (рентгенологическое, эндоскопическое исследования, УЗИ и др.) подтверждают наличие нарушений органов и систем, способствующих развитию синдрома избыточного бактериального роста.

Однако, его верификацию проводят с помощью прямого и непрямых методов.

Прямой метод заключается в посеве на среды дуоденального и юнального содержимого, полученного с помощью стерильного зонда. Избыточный рост бактерий (как было указано выше) диагностируется в случае, если количество бактерий превышает 10⁵/мл или в нём определяются микроорганизмы, находящиеся в толстой кишке (энтеробактерии, бактероиды, клостридии и др.).

На основании характера и количества микрофлоры в тонкой кишке различают три степени выраженности SIBOS: **I** – при наличии увеличения аэробной нормальной кишечной микрофлоры (>10⁵–10⁶ КОЕ/г); **II** – наличие увеличения аэробной нормальной кишечной микрофлоры и появления анаэробных бактерий (>10⁶–10⁷ КОЕ/г); **III** – преобладание анаэробной флоры (обсемененность на уровне 10⁹ КОЕ/г и более).

К непрямым методам относятся тесты, основанные на изучении метаболитов микрофлоры.

Наиболее используемыми являются:

- ✓ водородный дыхательный тест с глюкозой,
- ✓ водородный дыхательный тест с лактулозой.

Водородный тест может применяться для ориентировочного представления о степени бактериального обсеменения тонкой кишки. Этот показатель находится в прямой зависимости от концентрации водорода в выдыхаемом воздухе натощак. У больных с заболеваниями кишечника, протекающими с хронической рецидивирующей диареей и бактериальным обсеменением тонкой кишки, концентрация водорода в выдыхаемом воздухе значительно превышает 15 ppm.

Применяется также нагрузка лактулозой. В норме лактулоза не расщепляется в тонкой кишке и метаболизируется микробной флорой толстой кишки. При бактериальном обсеменении тонкой кишки «пик» нарастания концентрации водорода в выдыхаемом воздухе появляется гораздо раньше.

Преимущества этого теста включают: – неограниченный доступ к бактериям всех отделов пищеварительного тракта (в отличие от глюкозы, которая позволяет оценить избыточный рост только в проксимальных отделах тонкого кишечника); – хорошая корреляция между скоростью продукции водорода в пищеварительном тракте и скоростью выделения водорода легкими; – четкое ограничение метаболической активности бактерий и их хозяина.

Существуют и др. методы, основанные на изучении концентрации индикана, продуцируемого индолположительными микроорганизмами, фенола и паракрезола, являющихся метаболитами аэробных (в меньшей степени) и анаэробных (в большей степени) микроорганизмов и др.

Кроме того, в настоящее время разработан и внедрен в практику способ диагностики состояния микробиоценоза различных биотопов, в т.ч. кишечника (№ рег удостоверения ФС-2006/030-у от 17.03.2006г МЗ и Соцразвития РФ), основанный на определении короткоцепочечных (монокарбоновых) жирных кислот (КЖК), являющихся метаболитами в основном анаэробных родов микроорганизмов, методом газожидкостного хроматографического анализа (1,3).

Данный способ позволяет быстро и точно оценить состояние индигенной микрофлоры: обладает большей чувствительностью и специфичностью исследования, воспроизводимостью результатов по сравнению с «рутинным» бактериологическим методом; обеспечивает высокую точность в оценке основных аэробных, и главное, анаэробных популяций микроорганизмов с указанием их родовой принадлежности, не требуя воспроизведения нативных условий обитания; допускает неограниченное время доставки в лабораторию, при этом, не оказывая влияние на результаты исследования.

Диагностическим критерием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке является повышение концентрации короткоцепочечных жирных кислот более 0,078 мг/г и изменение их качественного состава (в норме процентное содержание уксусной кислоты составляет 73,9±0,6 %, пропионовой – 14,9±0,3 %, масляной – 11,2±0,2%), свидетельствующего об активизации тех или иных родов микроорганизмов.

Существует также метод газовой хроматография в сочетании с масс-спектрометрией, основанный на определении компонентов бактериальных клеток, появляющихся в результате их естественного отмирания или атаки компонентов иммунной системы. В качестве маркеров используют минорные липидные компоненты мембран микробов. По их содержанию и количеству можно в течение нескольких часов определить до 170 видов аэробных и анаэробных бактерий и грибов в различных биологических средах.

При многих преимуществах этого метода, к недостаткам можно отнести особенности компьютерной обработки и др., большая стоимость исследования, зависящая от технического оборудования и мн. др.

Лечебно-профилактические мероприятия при синдроме бактериального роста в тонкой кишке включают широкий арсенал средств.

Его основными принципами являются: 1) диетическая коррекция; 2) лечение патологии, приведшей к его развитию; 3) деконтаминация условно-патогенной флоры; 4) восстановление эубиоза; 5). Поддерживающая терапия основного заболевания и профилактики возникновения развития микробной контаминации тонкой кишки (в период ремиссии).

Диетические требования у больных с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке (с езначительной его выраженностью) заключаются в рекомендациях использования питательных веществ естественного происхождения, оказывающих при систематическом применении биокорректирующее действие.

Параллельно с диетической коррекцией проводится патогенетическое лечение основной патологии (при синдроме раздраженного кишечника это в первую очередь, мероприятия, направленные на коррекцию моторно-эвакуаторной функции кишечника (например, с использованием миотропных спазмолитиков, блокаторов Na/Ca – каналов – Дюспаталин и т.д.); при воспалительных заболеваниях кишечника, в частности НЯК – на купирование воспаления и т.д. (с использованием пре-

паратов 5-АСК или глюкокортикоидных гормонов – салофальк, будесонид, гидрокортизон и т.д.), при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы обязательным является проведение ферментозаместительной терапии (Креон и т.д.), при патологии билиарного тракта, сопровождающейся билиарной недостаточностью, необходимо использование препаратов, содержащих желчные кислоты и т.д.).

В ряде случаев правильно назначенное лечение основного заболевания уже приводит к нормализации кишечного микробиоценоза или способствует его восстановлению. Например, при купировании моторно-эвакуаторных расстройств кишечника происходит восстановление окислительно-восстановительного потенциала внутрисполостной среды, что, в свою очередь, способствует повышению активности и численности облигатных микроорганизмов и приводит к нормализации баланса аэробных и анаэробных популяций микроорганизмов.

Однако, при необходимости проводят **селективную деконтаминацию патогенной и условно-патогенной микрофлоры** с помощью антибактериальных средств или кишечных антисептиков широкого спектра действия, препаратов – пробиотиков, содержащих культуру бактерий, лиофилизированных дрожжей *Saccharomyces boulardii*, или препаратов, содержащих культуральную жидкость (активные метаболиты *B. subtilis*), обладающих антагонистической активностью и др., или с использованием энтеросорбентов.

Следует отметить, что при **выраженной контаминации микробной флорой тонкой кишки и отсутствии полноценного эффекта от патогенетической терапии все же необходимо назначение антибактериальных препаратов.** К наиболее используемым относят системные антибактериальные средства – метронидазол, ципрофлоксацин, неомицин, доксициклин, амоксициллина клавулат.

Однако, в настоящий момент в клинической практике препаратом выбора для устранения избыточного бактериального роста в тонкой кишке является не всасывающийся кишечный антибиотик – **Альфа Нормикс (рифаксимин)**, обладающий широким спектром действия на грамположительную и грамотрицательную аэробную (*Enterococcus* spp., *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и др.) и анаэробную (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Peptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Bacteroides fragilis* и др.) флору.

В дальнейшем (или параллельно) целесообразно проводить восстановление аутохтонной микрофлоры с использованием про- и пребиотических средств.

Таким образом, в данном обзоре представлено современное воззрение на механизмы формирования синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке при различных патологических состояниях. Показано его отягочающее влияние на течение заболеваний внутренних органов и усугубление нарушения процессов пищеварения и всасывания, которыми они сопровождаются.

Существующие на настоящий момент методы диагностики этого синдрома способны объективно оценить характер микробиологических изменений в тонкой кишке, что, в свою очередь, позволяет врачам правильно проводить лечение.

Имеющийся широкий арсенал лекарственных средств и правильность их использования дают возможность с высокой эффективностью проводить коррекцию и профилактику нарушений микробиоценоза тонкой кишки в каждом конкретном случае.

Список литературы находится в редакции