

ОСОБЕННОСТИ РАЦИОНОВ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ

Пилипенко В.И., Балмашнова А.В.

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

COMPARISON OF FOOD RATIONS IN DIFFERENT TYPES OF SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME

Pilipenko V.I., Balmashnova A.V.

Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology (Moscow, Russia)

Для цитирования: Пилипенко В.И., Балмашнова А.В. Особенности рационов больных с различными вариантами синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;158(10): 34–42. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-34-42

For citation: Pilipenko V.I., Balmashnova A.V. Comparison of food rations in different types of small intestinal bacterial overgrowth syndrome. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;158(10): 34–42. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-34-42

Пилипенко В.И.

Pilipenko V.I.

pilipenkowork@rambler.ru

Пилипенко В.И.— отделение гастроэнтерологии и гепатологии, научный сотрудник

Балмашнова А.В.— отделение гастроэнтерологии и гепатологии, аспирант

Pilipenko V.— Dep. Gastroenterology & Hepatology, research associate

Balmashnova A.— Dep. Gastroenterology & Hepatology, research fellow

Резюме

Цель: Оценить особенности рационов пациентов с различными вариантами СИБР для разработки диетологических методов профилактики рецидивов СИБР.

Материалы и методы: У 889 пациентов, выполнивших водородно-метановый дыхательный тест с лактулозой, выполнен анализ по данным фактического питания полученных методом суточного воспроизведения.

Результаты: Было установлено, что для лиц с СИБР метаногенной флоры характерно более высокое потребление фруктов ($0,63 \pm 0,7$ относительно нормы потребления против $0,37 \pm 0,41$ в группе H₂, $0,39 \pm 0,45$, в группе H₂+CH₄) и белковых блюд ($1,61 \pm 0,88$ против $1,25 \pm 0,91$ в группе H₂+CH₄, $1,37 \pm 0,84$ в группе H₂), для лиц с СИБР водородпродуцирующей флорой характерно более высокое потребление жира ($1,20 \pm 0,35$ против $1,14 \pm 0,28$ в группе нормы, $1,15 \pm 0,31$ в группе H₂+CH₄), в отношении белковых блюд лица с выявленным СИБР отличались достоверно меньшим потреблением красного мяса ($0,53 \pm 0,66$ у пациентов без СИБР против $0,31 \pm 0,53$ в группе H₂, против $0,37 \pm 0,50$ в группе CH₄), при этом пациенты с СИБР метаногенной флоры употребляли больше рыбной продукции ($0,49 \pm 0,73$ против $0,21 \pm 0,41$ в группе H₂, против $0,24 \pm 0,77$ в группе H₂+CH₄), а для лиц с избыtkом водородпродуцирующей флоры характерно более высокое потребление мяса птицы ($0,57 \pm 0,64$ против $0,37 \pm 0,50$ в группе CH₄, против $0,45 \pm 0,52$ в группе H₂+CH₄, против $0,37 \pm 0,45$ у пациентов без СИБР). В подгруппе без признаков СИБР выявлено достоверно большее потребление пищевых волокон ($21,4 \text{ г/сут} \pm 10,0$ против $19,0 \pm 9,5$ у группы СИБР H₂ и $19,1 \pm 8,9$ у группы СИБР H₂/CH₄).

Заключение: Выявленные особенности питания пациентов с разными вариантами СИБР позволят разработать меры диетологической коррекции рационов пациентов способствующие профилактике рецидивов СИБР.

Ключевые слова: дыхательный тест с лактулозой, СИБР метаногенной флоры, СИБР водородпродуцирующей флоры, фактическое питание

Summary

The aim was to assess notable diet features of patients with different types of SIBO in order to develop prevention of SIBO relapse.

Materials and methods: There are analysis of three-day food diary, collected from 889 patients, undergoing CH4/H2 lactulose breath test.

Results: It was found that patients with hyperproduction of CH4 demonstrated highest consumption of fruit ($0,63 \pm 0,7$ compared with the normal levels of a healthy diet pyramid vs $0,37 \pm 0,41$ in H₂ group, $0,39 \pm 0,45$, in H₂+CH₄ group) and protein dishes ($1,61 \pm 0,88$ vs $1,25 \pm 0,91$ in H₂+CH₄ group, $1,37 \pm 0,84$ in H₂ group). Patients with isolated

H₂-hyperproduction consume more fat than other groups ($1,20 \pm 0,35$ vs $1,14 \pm 0,28$ in group without gas overproduction, $1,15 \pm 0,31$ in H₂+CH₄ group). SIBO patients differ from group without gas overproduction lower red meat consumption ($0,53 \pm 0,66$ in group without gas overproduction vs $0,31 \pm 0,53$ in H₂ group; vs $0,37 \pm 0,50$ in CH₄ group) and patients with hyperproduction of CH₄ demonstrated highest consumption of fish ($0,49 \pm 0,73$ vs $0,21 \pm 0,41$ in H₂ group; vs $0,24 \pm 0,77$ in H₂+CH₄ group), patients with isolated H₂-hyperproduction to consume more poultry ($0,57 \pm 0,64$ vs $0,37 \pm 0,50$ in CH₄ group; vs $0,45 \pm 0,52$ in H₂+CH₄ group; vs $0,37 \pm 0,45$ in group without gas overproduction). SIBO patients consumed less fiber than patients with no signs of SIBO ($21,4 \text{ g/d} \pm 10,0$ vs $19,0 \pm 9,5$ in H₂ SIBO group and $19,1 \pm 8,9$ in H₂+CH₄ group).

Conclusion: there are specific consumption patterns related to the type of the SIBO, which can be used for the planning of dietetic interventions in patients for prevention of SIBO recurrence.

Keywords: breath test with lactulose, SIBO of methanogenic flora, SIBO of hydrogen-producing flora, diet

Введение

Численность и состав микрофлоры контролируется иммунной системой, продукцией антимикробных пептидов и регуляцией моторики кишки, однако в случае применения антибиотиков, наличия хронического стресса, действия радиации, нарушений моторики кишки после оперативных вмешательств и существенных изменениях состава питания эффективность этой системы контроля микрофлоры может оказаться недостаточной [1, 2]. Значимое увеличение бактериальной массы в просвете кишки приводит к усилению потока сигналов с рецепторных полей кишки под влиянием микробных метаболитов, изменению баланса кишечных гормонов, снижению концентрации короткоцепочечных жирных кислот в просвете толстой кишки. В результате влияние микрофлоры становится патологическим, повреждается щеточная каемка эпителиоцитов, укорачиваются ворсины, сахара и аминокислоты всасываются не в полном объеме и утилизируются флорой, что может объяснить появление кишечных симптомов у пациента [3–5]. С другой стороны, увеличение популяции бактерий одного вида приводит к накоплению в кишечной среде «молекул социального поведения» (Quorum sensing) и активации факторов патогенности у условно патогенной флоры, которые могут проявляться эпизодами бактериальной транслокации [6, 7].

По данным литературы, распространенность синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) достаточно высока, она достигает 69–84% у больных СРК [8], 30–40% у пациентов с хроническим панкреатитом, 56% у больных муковисцидозом, 60% у больных с гастропарезом, 9–55% у больных целиакией, и 25% у страдающих болезнью Крона [9]. Терапия СИБР заключается в курсовом назначении антбактериальных препаратов,

однако вероятность рецидива синдрома довольно высока и достигает 12% через 2 мес после лечения, 27% к 6 мес и 43% к 9 мес [10]. В качестве решения этой проблемы предлагается повторное назначение противорецидивных курсов антибиотикотерапии, однако этот путь повышает вероятность формирования резистентной к антибиотикам микрофлоры [10]. Причина высокой частоты рецидивирования СИБР может быть обусловлена тем, что этиологический фактор избыточного роста бактерией остается не устранимым и после прекращения действия антбактериальных препаратов продолжает способствовать увеличению бактериальной массы. В отсутствии очевидных причин избыточного бактериального роста (оперативные вмешательства на кишечнике и желудке, наличие заболеваний, серьезно замедляющих кишечный транзит) наиболее вероятной причиной формирования СИБР могут являться особенности рациона пациента. В настоящее время получен большой объем данных, указывающих на то, что паттерн питания является весьма мощным фактором формирования состава кишечной микрофлоры [11]. Согласно данным литературы, энтеротип микрофлоры ассоциирован с определенными особенностями питания: энтеротип *Bacteroides* чаще выявляется при «западном» типе питания, богатом белком и жиром (обусловлено влиянием на секрецию желчи и состав желчных кислот), а энтеротип *Prevotella* ассоциирован с употреблением углеводов и простых сахаров, причем изменение паттерна питания со временем приводит к смене энтеротипа кишечной флоры [11–13].

Целью исследования являлось изучение особенностей питания пациентов с различными вариантами СИБР для разработки мер диетологической коррекции паттерна питания пациентов и предупреждения рецидивов СИБР.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили сведения о питании 889 пациентов, обследованных на наличие СИБР.

Водородно-метановый тест с лактулозой проводился в утренние часы после 12-часового голодания, в ужин накануне исследования исключался прием кисломолочных напитков, блюд из макарон,

злаков, картофеля и кондитерских изделий. После получения исходных значений содержания газов в выдыхаемом воздухе, пациент выпивал 15 мл лактулозы, растворенной в 100 мл воды, после чего в течение 3 ч анализировался газовый состав выдыхаемого воздуха с интервалом 20 мин. Анализ газового состава осуществлялся аппаратом

GastroCheck Gastrolyser (Bedford, UK). Избыточный рост метаногенной флоры диагностировался при превышении в выдыхаемом воздухе уровня метана в 12 ppm, водородпродуцирующей флоры – при превышении уровня содержания водорода 20 ppm.

Пациенты заполняли в специально разработанной форме таблицу питания с указанием размера порции блюд, а также вопросник тяжести синдрома раздраженной кишки “BEST” с отметкой о наличии/отсутствии чувства тревоги/беспокойства [14].

Оценка фактического питания осуществлялась методом 24-, 48- или 72-часового воспроизведения съеденного (в зависимости от мнестических возможностей пациента), причем адекватность размеров порций контролировалась собеседованием с врачом. Поскольку при анализе абсолютных величин потребления нутриентов не удалось найти достоверных различий между группами из-за выраженной вариабельности показателей (см. ниже), обусловленной различиями в потреблении пищи у мужчин и женщин, высоких и низкорослых, полных и худых, молодых и пожилых, активных и малоподвижных и т.д. Для устранения влияния высокой вариабельности показателей полученные данные мы представили как относительные величины к рекомендуемой для калорийности каждого изучаемого рациона массе групп продуктов (зерновые, овощи, фрукты, молочная продукция, мясо

и т.д.) согласно концепции пирамиды здорового питания [15, 16]. Рационы пациентов представлялись в виде набора продуктов и блюд с указанием веса порций, причем любое блюдо также преобразовывалось в набор продуктов с указанием веса ингредиентов согласно нормам закладки по карточке блюд. Если масса овощей в рационе пациента совпадала с рекомендуемой массой овощей для данной калорийности в рамках концепции пирамиды здорового питания, то она имела значение 1. Для детализации паттерна отдельные составляющие группы продуктов разделены на подгруппы (например, для злаков – подгруппы пшеница, рожь, овес, гречка, пшено, кукуруза согласно справочнику химического состава российских пищевых продуктов под ред. И. М. Скурихина и т.д.), вес в подгруппах также представлен в виде относительной величины от должного потребления этой группы продуктов [16].

Для статистической компьютерной обработки данных использовался пакет программ “SPSS13.0 for Windows” (SPSS Inc., USA). С его помощью проводилась оценка показателей выборки методами дескриптивной статистики, для сравнения результатов между группами использован метод Манна-Уитни. Данные представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение. Достоверность результатов устанавливалась при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

В рамках исследования методом водородно-метанового дыхательного теста с лактулозой обследовано 889 пациентов с подозрением на наличие СИБР, из них у 467 выявлен избыточный рост водородпродуцирующей флоры (H_2), у 120 – метаногенной флоры (CH_4), у 204 человек выявлен избыточный рост как метаногенной, так и водородпродуцирующей флоры (H_2+CH_4), у 98 человек признаков избыточного роста бактерий не выявлено (норма). Распределение пациентов по результатам теста представлено в табл. 1. Как видно из этих данных, различия между группами по полу, возрасту и индексу массы тела были незначительны, однако пациенты с СИБР водородпродуцирующей флоры существенно чаще отмечают наличие чувства тревоги. В группе с СИБР метаногенной флоры более половины пациентов стра-

дят запорами, доля пациентов с диареей выше в группах с СИБР водородпродуцирующей флоры и без наличия СИБР, доля пациентов с жалобами на вздутие живота существенно не различается между группами.

Результаты анализа питания пациентов, выраженные в абсолютных значениях потребления нутриентов, представлены в табл. 2. Ввиду выраженной вариабельности показателей достоверные различия установлены лишь в отношении потребления пищевых волокон: рацион пациентов без СИБР содержал более высокое количество пищевых волокон ($p=0,11$ против H_2 ; $p=0,05$ против CH_4/H_2), достоверных различий по потреблению белка, жира, углеводов,mono-дисахаров, воды, алкоголя, калорийности рациона и кратности приемов пищи установить не удалось.

Таблица 1.

Распределение пациентов по результатам определения СИБР

Параметры	Избыточный рост не выявлен, $n = 98$	Избыток H_2 -продуцирующей флоры (более 20 ppm), $n = 467$	Избыток CH_4 -продуцирующей флоры (более 12 ppm), $n = 120$	Избыток H_2 - и CH_4 -продуцирующей флоры, $n = 204$
Доля мужчин, %	33,6	37,0	30,2	39,7
Средний возраст, г.	44,0 \pm 15,6	40,8 \pm 14,9	46,1 \pm 15,5	41,4 \pm 14,3
ИМТ, кг/м ²	26,4 \pm 7,8	24,5 \pm 6,4	25,0 \pm 6,4	23,1 \pm 5,7
Доля пациентов с тревогой, %	39,4	77,3	51,7	29,7
Частота встречаемости запоров, %	23,6	27,9	56,1	35,3
Частота встречаемости диареи, %	45,6	43,6	17,2	34,9
Частота встречаемости вздутия живота, %	30,7	28,4	26,6	30,7

Параметры	Избыточный рост не выявлен, n = 98	Избыток H_2 -продуцирующей флоры (более 20 ppm), n = 467	Избыток CH_4 -продуцирующей флоры (более 12 ppm), n = 120	Избыток H_2 и CH_4 -продуцирующей флоры, n = 204
Кратность приемов пищи, р/сут	4,8±1,1	4,7±1,1	4,9±0,9	4,8±1,0
Белок, г/сут	85,8±30,2	87,1±38,8	88,0±38,5	84,9±32,9
Жиры, г/сут	78,1±31,3	87,3±44,4	78,5±38,5	83,9±38,0
Углеводы, г/сут	233,5±88,1	235,4±105,6	216,4±91,5	239,3±101,2
Моно- и дисахара, г/сут	101,8±49,0	103,3±59,9	103,4±53,1	102,1±50,2
Пищевые волокна, г/сут	21,4±10,0*†	19,0±9,5*	20,4±9,7	19,1±8,9†
Калорийность, ккал/сут	1987,3±610,6	2084,7±828,8	1932,7±689,8	2062,3±728,1
Вода, мл/сут	1741,9±491,5	1701,7±590,3	1833,5±581,6	1790,6±557,0
Алкоголь, г/сут	0,63±3,95	0,43±3,07	0,92±3,89	0,40±2,77

Таблица 2.
Данные анализа питания пациентов с СИБР по содержанию нутриентов и калорийности

Примечание:
* и † - p < 0,05

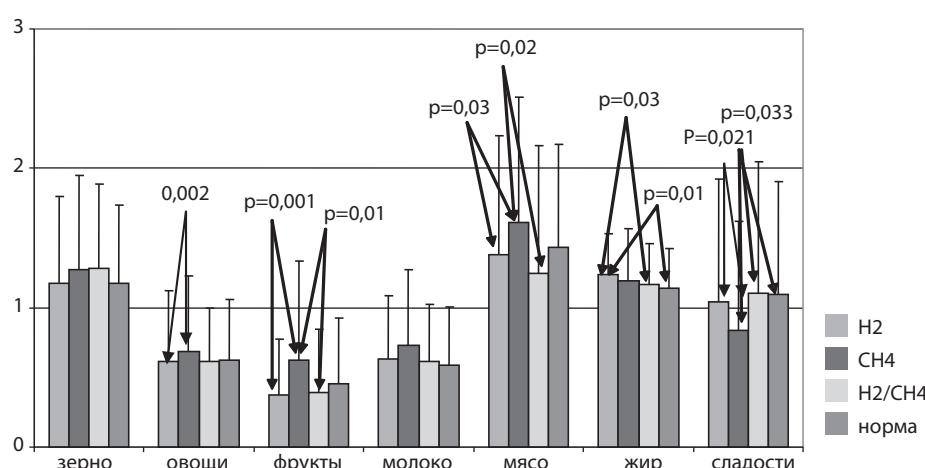


Рисунок 1.
Сопоставление уровней потребления по основным группам продуктов у пациентов исследуемых групп относительно норм потребления согласно концепции пирамиды здорового питания.

Для уменьшения выраженности вариабельности показателей питания мы сопоставили рационы пациентов с рекомендуемыми нормами потребления пирамиды здорового питания [22, 23] по группам продуктов (рис. 1). Для пациентов всех групп характерно недостаточное по сравнению с оптимальным уровнем потребление овощей, фруктов и молочной продукции, а также избыточное потребление зерновых, белковых блюд и жира, что совпадает с характерными особенностями питания жителей нашей страны [24].

У пациентов с избытком метана в выдыхаемом воздухе потребление кондитерских изделий было достоверно ниже, чем у пациентов других групп: $0,83 \pm 0,77$ против $1,03 \pm 0,87$ в группе H_2 , $p = 0,02$; $1,08 \pm 0,80$ в группе нормы; $1,1 \pm 0,93$ в группе H_2+CH_4 , $p = 0,03$. У пациентов с СИБР метаногенной флоры установлено достоверно более высокое потребление фруктов ($0,63 \pm 0,7$ против $0,37 \pm 0,41$ в группе H_2 , $p = 0,001$; $0,39 \pm 0,45$, $p = 0,01$ в группе H_2+CH_4), овощей ($p = 0,002$ против H_2) и белковых блюд ($1,61 \pm 0,88$ против $1,25 \pm 0,91$ в группе H_2+CH_4 , $p = 0,02$; $1,37 \pm 0,84$ в группе H_2 , $p = 0,03$). У пациентов с избыточным ростом водородопродуцирующей флоры выявлено достоверно более высокое потребление жира ($1,20 \pm 0,35$ против $1,14 \pm 0,28$ в группе нормы, $p = 0,01$; $1,15 \pm 0,31$ в группе H_2+CH_4 , $p = 0,03$).

При анализе структуры питания пациентов с СИБР в подгруппе «злаковых продуктов» у пациентов с СИБР водородопродуцирующей и метаногенной флоры выявлено достоверно более

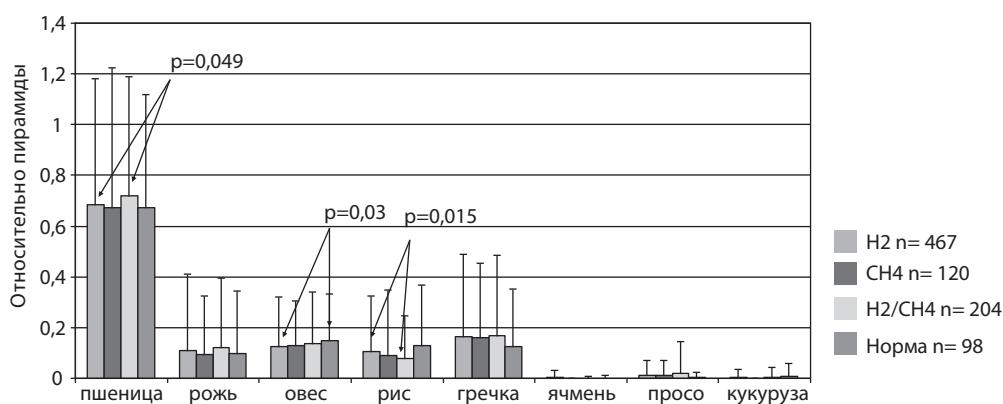
высокое потребление пшеницы ($0,77 \pm 0,49$ против $0,67 \pm 0,47$ в группе H_2 , $p = 0,049$), потребление овса в группе без СИБР (норма) было достоверно выше, чем потребление овса в группе H_2 ($0,14 \pm 0,15$ против $0,11 \pm 0,16$ соответственно, $p = 0,03$), в группе H_2+CH_4 потребление риса было достоверно ниже, чем в группе H_2 ($0,07 \pm 0,14$ против $0,11 \pm 0,16$ соответственно, $p = 0,015$) (рисунок 2).

Для подгруппы продуктов «овощи» в группе пациентов CH_4 выявлено достоверно более высокое потребление лука ($0,029 \pm 0,029$ против $0,021 \pm 0,024$ в группе H_2+CH_4 , $p = 0,009$; $0,022 \pm 0,027$ в группе H_2 , $p = 0,009$), а также огурцов, томатов, кабачков, сладкого перца и т.д. ($0,35 \pm 0,39$ против $0,23 \pm 0,33$ в группе H_2 , $p = 0,001$, против $0,22 \pm 0,26$ в группе H_2+CH_4 , $p = 0,007$, против $0,24 \pm 0,31$ у пациентов без СИБР, $p = 0,031$), которые, согласно справочнику химического состава российских пищевых продуктов под ред. И. М. Скурихина отнесены в категорию «другие овощи» (рис. 3). Потребление остальных групп овощей не имело достоверных различий между группами пациентов.

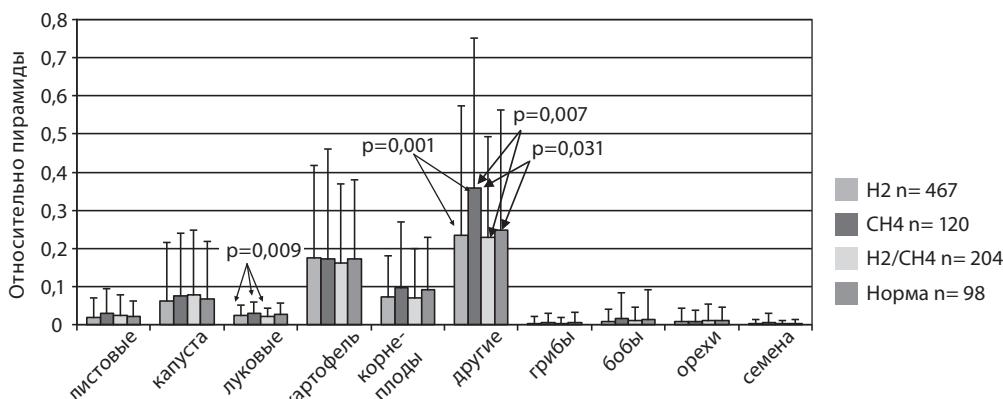
Для подгруппы продуктов «фрукты» (рис. 4) в группе пациентов H_2 установлено достоверно более низкое потребление семечковых фруктов (яблок) по сравнению с пациентами группы CH_4 ($0,15 \pm 0,27$ против $0,25 \pm 0,35$, $p = 0,02$). Рационы пациентов без СИБР отличались достоверно более высоким потреблением субтропических фруктов (гранаты, киви, хурма и т.д.): $0,03 \pm 0,095$ против $0,014 \pm 0,08$ в группе H_2+CH_4 , $p = 0,003$; $0,016 \pm 0,075$

Рисунок 2.

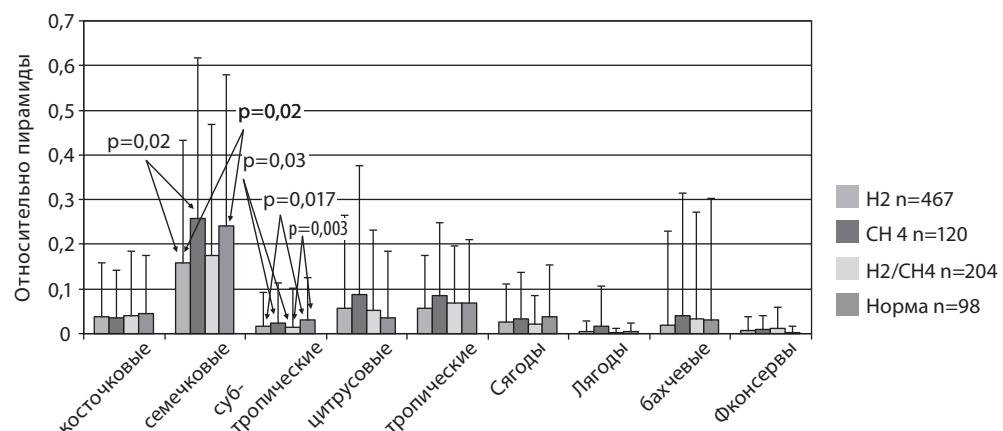
Сопоставление уровней потребления различных злаков пациентами с СИБР. Данные представлены относительно норм потребления злаков для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.

**Рисунок 3.**

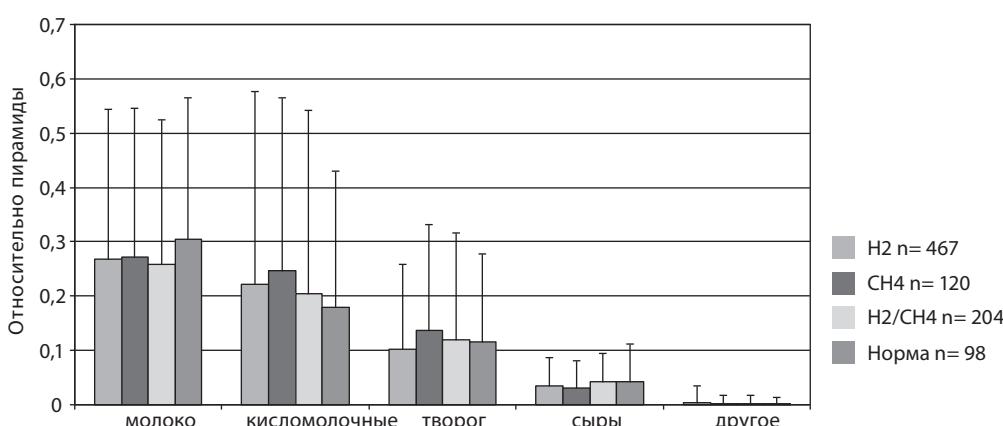
Сопоставление уровней потребления различных овощей пациентами с СИБР. Данные представлены относительно норм потребления овощей для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.

**Рисунок 4.**

Сопоставление уровней потребления различных фруктов пациентами с СИБР. Данные представлены относительно норм потребления фруктов для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.

**Рисунок 5.**

Сопоставление уровней потребления молочной продукции пациентами с СИБР. Данные представлены относительно норм потребления молочной продукции для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.



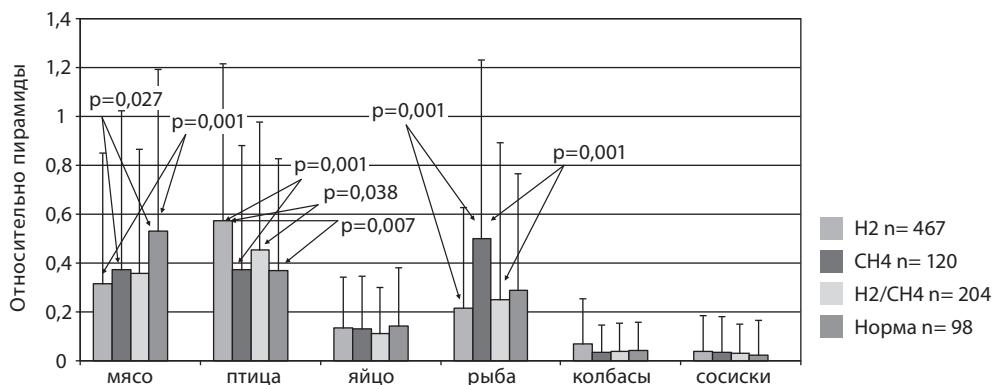


Рисунок 6.
Сопоставление уровней потребления мяса и птицы пациентами с СИБР. Данные представлены относительно норм потребления мясной продукции для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.

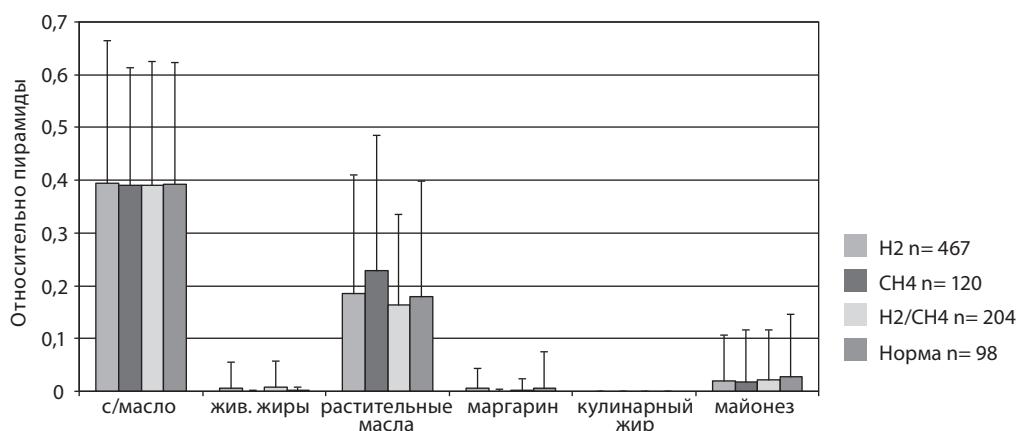


Рисунок 7.
Сопоставление уровней потребления жировых продуктов пациентами с СИБР. Данные представлены относительно норм потребления жировых продуктов для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.

в группе H₂, p = 0,017). Потребление субтропических фруктов у пациентов с СИБР метаногенной флоры было достоверно выше, чем у пациентов с СИБР метаногенной и водородпродуцирующей флоры (0,026 ± 0,092 против 0,003 ± 0,027 соответственно, p = 0,03). Различия потребления по остальным фруктам между группами оказались недостоверными.

Для подгруппы «молочные продукты» (рис. 5) у пациентов с избыточным ростом достоверных различий потребления выявлено не было.

В подгруппе продуктов «мясо и рыба» были выявлены наиболее выраженные различия рационов пациентов с СИБР (рис. 6). Все пациенты с СИБР потребляли достоверно меньше красного мяса (говядина и свинина), чем пациенты у которых избыточный рост бактерий не выявлен (0,53 ± 0,66

против 0,31 ± 0,53 в группе H₂, p = 0,001; против 0,37 ± 0,50 в группе CH₄, p = 0,027). Пациенты с избыточным ростом метаногенной флоры достоверно отличались более высоким потреблением рыбы, чем пациенты остальных изучаемых групп (0,49 ± 0,73 против 0,21 ± 0,41 в группе H₂, p = 0,001; против 0,24 ± 0,77 в группе H₂+CH₄, p = 0,001). У пациентов с избыточным ростом водородпродуцирующей флоры выявлено достоверно более высокое потребление мяса птицы, чем в остальных группах пациентов (0,57 ± 0,64 против 0,37 ± 0,50 в группе CH₄, p = 0,001, против 0,45 ± 0,52 в группе H₂+CH₄, p = 0,038, против 0,37 ± 0,45 у пациентов без СИБР, p = 0,007).

В подгруппе «жировые продукты» у пациентов с избыточным ростом бактерий в тонкой кишке достоверных различий потребления выявлено не было (рисунок 7).

Обсуждение

За последние 50 лет значительно сократилось пищевое разнообразие рационов населения во всем мире и в настоящее время из 300 тыс. съедобных растений люди используют в пищу только около 200 видов, более того 75% пищи населения земного шара представлены 12 видами растений и 6 видами животных [18]. Было установлено, что разнообразие кишечной флоры обеспечивается диетой на 57%, а генетическими особенностями организма человека лишь на 12% [19]. Существенное сокращение доли овощей и их разнообразия в рационе, широкое применение антибиотиков

и чрезвычайное распространение дезинфицирующих средств привели к разрушению сформированного эволюцией микробиома человека [20]. Продолжительное устранение из рациона важных нутриентов (например, пищевых волокон) приводит к необратимым сдвигам микробного пейзажа, и СИБР может быть проявлением дезадаптации кишечного иммунитета к стойким изменениям микробного состава, поскольку питание – наиболее мощная сила, формирующая микрофлору кишки [19–21].

Рацион лиц без признаков СИБР достоверно отличался высоким содержанием пищевых волокон,

повышенным потреблением блюд из овса, субтропических фруктов (гранат, киви) и красного мяса. Установлено, что количество пищевых волокон в рационе пропорционально толщине слоя слизи в кишечнике [22], что может способствовать усилению колонизационной резистентности эпителия тонкой кишки и снижать вероятность формирования СИБР. Пищевые волокна ферментируются с образованием летучих жирных кислот, что приводит к снижению внутрипросветного pH кишки и лимитирует рост бактериоидов [23]. Овес содержит довольно высокое количество β -глюкана (2,3–8,5 г/100 г), который способен связывать желчные кислоты [21, 24], что может защищать чувствительную флору от бактерицидного действия желчных кислот и способствовать сохранению видового разнообразия микрофлоры кишки. Полифенольные соединения граната (элагитаннин) стимулируют рост бифидо- и лактофлоры, сокращают количество бактериоидов, клостридий и энтеробактера [21]. С другой стороны, тиоловые аминокислоты красного мяса стимулируют рост сульфатредуцирующей флоры [25], активность которой используемой в нашем исследовании аппаратурой мы оценить не могли.

Анализ паттерна питания пациентов в нашем исследовании позволил установить достоверные существенные различия употребления продуктов пациентами с различными вариантами СИБР. Так, у пациентов с избыtkом метаногенной флоры паттерн питания отличается более высоким потреблением луковых овощей, огурцов и томатов, семечковых фруктов и рыбы. Для пациентов с избыtkом водородпродуцирующей флоры характерно повышенное потребление мяса птицы, при смешанном типе СИБР – относительно высокое потребление производных пшеницы, низкое потребление риса.

Изучать влияние пищи на флору очень трудно из-за наличия в пище большого числа биоактивных компонентов, обладающих взаимным антагонизмом/синаргизмом в отношении микроорганизмов. Однако в настоящее время установлено, что избыток жира в рационе за счет увеличения продукции желчи увеличивает содержание в кишке неабсорбированных желчных кислот, которые снижают pH кишки и обладают мощным противомикробным потенциалом [25], что сокращает количество бифидобактерий и увеличивает число клостридий и бактериоидов [26], избыточное содержание жирных кислот класса омега-6 стимулирует рост актинобактерий и протеобактерий. У мышей высокое содержание жира в рационе трансформирует метагеном бактериофагов, независимо от изменений в составе бактериальной флоры в течение 24 ч после изменения рациона [27]. Одним из возможных механизмов влияния избытка насыщенных жиров в рационе на состав флоры заключается в том, что липополисахариды бактерий содержат насыщенные пальмитиновую и стеариновую жирные кислоты в составе липида А и рецепторы кишки TLR4 при избытке пищевых жирных кислот в просвете кишки запускают местный иммунный ответ слизистой оболочки кишки против грамотрицательной флоры, что создает конкурентные преимущества

для грамположительной микрофлоры [28]. При уменьшении содержания в рационе углеводов снижается синтез колицина кишечной палочкой [29], растет число бактериоидов, избыток в рационе моно- и дисахаров фруктов стимулирует рост клостридий, бифидобактерий, сокращает число бактериоидов [29–31]. Избыток в рационе мясных продуктов приводит к активному размножению микроорганизмов, резистентных к желчи (*Alistipes*, *Bilophila*, *Bacteroides*) и пропорциональному сокращению *Firmicutes*, ответственных за метаболизм полисахаридов (*Collinsella*, *Atopobium*) [10]. Несколько исследованиями установлено влияние инулина на значимый изолированный рост *Bifidobacterium* и *Atopobium*, причем интересно то, что *Bifidobacterium* не обладают ферментами для расщепления инулина и их рост обусловлен утилизацией продуктов деградации инулина другими составляющими микрофлоры (cross-feeding) [32]. Влияние на флору упомянутых в исследовании продуктов можно объяснить следующими причинами: микробиота кефира накапливает в напитке органические кислоты, бактериоцины, ацетальдегид, которые оказывают бактерицидный эффект на грамположительную и грамотрицательную флору [33], в пшенице много мощно модулирующих микробиом полифенольных соединений (более 1459 мг, против 34 мг в овсе), они стимулируют рост лактобактерий [21, 34], пектин яблок сокращает число клостридий [21].

Мы установили, что рационы пациентов с различными вариантами СИБР достоверно различаются и в полученных нами данных наибольший интерес представляют различия в потреблении белковых блюд. Выявленные различия паттернов питания пациентов с СИБР могут быть обусловлены социо-экономическими причинами – высокая стоимость некоторых продуктов вынуждает пациентов замещать блюда из говядины куриным мясом, дешевой рыбой и т.д., считая эти продукты менее вкусными, но равнозначными по пищевой ценности. Судя по выявленным особенностям потребления этих продуктов можно предположить, что пациентам с СИБР для предупреждения рецидивов, возможно, следует рекомендовать увеличение потребления красного мяса и пищевых волокон, причем при наличии СИБР метаногенной флоры также необходимо ограничить потребление рыбы, а пациентам с избыточным ростом водородпродуцирующей флоры, возможно, стоит ограничить потребление мяса птицы. Данные предположения можно будет проверить в предстоящих исследованиях.

В перспективе, с учетом полученных данных, можно попытаться увеличить детализацию паттерна питания пациентов за счет разделения категорий мяса и рыбы на отдельные их виды, что позволит, например, уточнить, какое мясо – говядина, свинина или баранина – преобладает в рационе лиц без СИБР и какая разновидность рыбы (красная или белая) может быть ответственна за стимуляцию метаногенной флоры. Также предстоит выяснить, какой компонент птицы и рыбы (белковый или жировой) более ответственен за стимуляцию бактериального роста.

Следует также принимать во внимание, что данные белковые продукты, произведенные в условиях массового животноводства, могут содержать остаточные количества антибактериальных препаратов, используемые для контроля эпидемиологической обстановки на птицефабриках и в рыбных хозяйствах. Антибактериальные препараты также широко используются для набора массы у животных, причем точный механизм действия увеличения массы не установлен [35]. Так, искусственно выращенная форель содержит следы окситетрациклина, мясо птицы – тетрациклин и сульфахиноксазолин, в то время как промышленно выращенные говядина и свинина содержат пенициллин, хлорамфеникол и сульфаметазин, что может обуславливать различное влияние этих продуктов на флору кишки [36]. У сельскохозяйственных птиц дозы применяемых антибиотиков на килограмм веса в 2 раза выше, чем, например, у свиней [35]. Отдельного внимания заслуживает широкое использование современной пищевой промышленностью пищевых добавок при изготовлении продуктов – так, в присутствии мальтодекстрина, широко используемого в качестве наполнителя при изготовлении конфет и батончиков, бактерии формируют более

толстые биопленки, стимулируется рост кишечной палочки в подвздошной кишке [37]. Эмульгаторы сложных молочных продуктов (мороженое) способствуют разрушению слоя кишечной слизи, снижению числа бактероидов и росту муколитиков (*Ruminococcus gnavus*) [32].

Данное исследование имеет существенное ограничение – у нас не было инструмента для оценки содержания сероводорода в выдыхаемом воздухе, поэтому у нас не было возможности выделить группу с активностью сульфатредуцирующей флоры, что может серьезно изменить состав изучаемых групп и паттерн их питания.

По крайней мере, можно сделать предположение, что пациенты с диагностированным СИБР нуждаются в консультировании квалифицированным диетологом для коррекции паттерна питания, обучению адекватной ротации белковых блюд и правильной замене продуктов. Для оценки эффективности предложенной концепции диетологической профилактики рецидивов СИБР потребуется проведение клинических исследований с продолжительным периодом наблюдения для сопоставления частоты рецидивов в группах СИБР с диетологической коррекцией и без нее.

Выводы

У пациентов с различными вариантами СИБР имеются достоверные различия в структуре питания (для лиц с СИБР метаногенной флоры характерно более высокое потребление фруктов и белковых блюд; для лиц с СИБР водородпродуцирующей флорой характерно более высокое потребление жира, в отношении белковых блюд лица с выявленным СИБР отличались достоверно меньшим потреблением красного мяса,

при этом пациенты с СИБР метаногенной флоры употребляли больше рыбной продукции, а для лиц с избыtkом водородпродуцирующей флоры характерно более высокое потребление мяса птицы. В подгруппе без признаков СИБР установлено достоверно большее потребление пищевых волокон) которые можно использовать для разработки мер профилактики рецидивирования СИБР.

Источник финансирования

Научно-исследовательская проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы поисковых научных исследований (тема № 0529-2014-0033) «Разработка технологий диагностики функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и способов их диетологической и медикаментозной коррекции»

Литература | Reference

1. Hawrelak J. A., Myers S. P. The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review // Altern Med Rev.-2004.-9(2).-180–197.
2. Dominguez-Bello M. G., Blaser M. J. Do you have a probiotic in your future? // Microbes and Infection.- 2008.- 10.- 1072–1076.
3. Macfarlane S, Macfarlane GT. Proteolysis and amino acid fermentation. In: Gibson GR, Macfarlane GT, eds. Human Colonic Bacteria: Role in Nutrition, Physiology, and Pathology.- Boca Raton, FL: CRC Press; 1995.-75–100
4. Yao C. K., Muir J. G., Gibson P. R. Review article: insights into colonic protein fermentation, its modulation and potential health implications // Aliment Pharmacol Ther.- 2016.-43(2).- 1–16
5. Ponziani F. R., Gerardi V., Gasbarrini A. Diagnosis and treatment of small intestinal overgrowth // Expert review of gastroenterology & hepatology.- 2016.- 10(2).-215–227.
6. Rutherford S. T. and Bassler B. L. Bacterial Quorum Sensing: Its Role in Virulence and Possibilities for Its Control// Cold Spring Harb Perspect Med.-2012.- 2(11).- a012427
7. Li Z., Nair S. K. Quorum sensing: How bacteria can coordinate activity and synchronize their response to external signals? // Protein Science.- 2012.- 21.- 1403–1417
8. Spiegel B. M. R. Questioning the Bacterial Overgrowth Hypothesis of Irritable Bowel Syndrome: An Epidemiologic and Evolutionary Perspective // Clinical gastroenterology and hepatology.- 2011.-9.- 461–469.
9. Gabrielli M., D'angelo G., Di Renzo T. et al. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice // European Review for Medical and Pharmacological Sciences.- 2013.-17(Suppl 2).- 30–35.
10. Giamarellos-Bourboulis E. J., Tzivras M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Novel Insight in the Pathogenesis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome // Annals Of Gastroenterology.- 2009.- 22 (2).- 77–81.
11. Milani C., Ferrario C., Turroni et al. The human gut microbiota and its interactive connections to diet. // J Hum Nutr Diet.- 2016.- 29.- 539–546.

12. Wang J., Linnenbrink M., Künzel S. et al. Dietary history contributes to enterotype-like clustering and functional metagenomic content in the intestinal microbiome of wild mice. // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2014. – 111 (26). – E2703-E2710.
13. Wu G. D., Chen J., Hoffmann C. et al. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes// Science. – 2011. – 334. – 105–108.
14. Spiegel BMRN, Mayer E., Bolus R., et al. Development and initial validation of a concise point-of-care IBS severity index: the 4-item “BEST” questionnaire. // Gastroenterology. – 2006. – 130. – S1040.
15. Preparation and use of food-based dietary guidelines // Joint FAO/WHO Consultation (WHO Technical Report Series 880). – 1998. – 108p
16. Пилипенко В. И., Исаков В. А., Зейгарник М. В. Метод оценки рационов питания сопоставлением пищевого паттерна // Вопросы диетологии 2016. – том 6, № 3. – 72–76
Pilipenko V. I., Isakov V. A., Zeigarnik M. V. A method of dietary assessment by comparison of eating patterns. Vopr. dietol. (Nutrition). 2016; 6(3): 72–76.
DOI: 10.20593/2224-5448-2016-3-72-76
17. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2011 году (по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств) – М.: Федеральная служба государственной статистики, 2012. Potrebleniye produktov pitaniya v domashnikh khozyaystvakh v 2011 godu (po itogam vyborochnogo obsledovaniya byudzhetov domashnikh khozyaystv) [Household food consumption in 2011 (based on a sample household budget survey)]. Moscow, 2012.
18. Helman M. L., Greenway F. L. A healthy gastrointestinal microbiome is dependent on dietary diversity // Molecular metabolism. – 2016. – Vol 5. – 317–320.
19. Jeffery I. B., O’Toole P. W. Diet-microbiota interactions and their implications for healthy living // Nutrients. – 2013. – Vol 5. – 234–252.
20. Jang H. B., Choi M. K., Kang J. H. et al. Association of dietary patterns with the fecal microbiota in Korean adolescents. // BMC Nutrition. – 2017. – 3. – 20.
21. Sheflin A. M., Melby C. L., Carbonero F. et al. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. // Gut Microbes. – 2017. – 8(2). – 113–129.
22. Porter N. T., Martens E. C. The critical roles of polysaccharides in gut microbial ecology and physiology // Annu. Rev. Microbiol. – 2017. – Vol 71. – 349–369.
23. Flint H. J., Duncan S. H., Louis P. The impact of nutrition on intestinal bacterial communities // Current opinion in Microbiology. – 2017. – 38. – 59–65.
24. Pallister T., Spector T. D. Food a new form of personalized (gut microbiome) medicine for chronic diseases? // Journal of the Royal Society of Medicine. – 2016. – 109 (9). – 331–336.
25. Weiss G. A., Hennet T. Mechanisms and consequents of intestinal dysbiosis. // Cell. Mol. Life Sci. – 2017. – 74(16). – 2959–2977.
26. Singh R. K., Chang H. W., Yan D. et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health // J Transl Med. – 2017. – 15(1). – 73.
27. Martinez K. B., Pierre J. F., Chang E. B. The gut microbiota: The gateway to improved metabolism. // Gastroenterol Clin N Am. – 2016. – 45. – 601–614.
28. Myles I. A. Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity // Nutrition Journal. – 2014. – 13. – 61.
29. Ohlad C. L., Jobin C. Microbial activities and intestinal homeostasis: a delicate balance between health and disease // Cell Mol Gastroenterol Hepatol. – 2015. – 1. – 28–40.
30. Cani P. D., Everard A. Talking microbes: When gut bacteria interact with diet and host organs // Mol. Nutr. Food Res. – 2016. – 60. – 58–66.
31. Brown K., DeCoffe D., Molcan E., Gibson D. L. Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease // Nutrients. – 2012. – 4. – 1095–1119.
32. Pokusaeva K., Fitzgerald GF & van Sinderen D. Carbohydrate metabolism in Bifidobacteria. // Genes Nutr. – 2011. – 6. – 285–306.
33. Rosa D., Dias M. M. S., et al. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits // Nutrition Research Review. – 2017. – 30(1). – 82–96.
34. Gomg L., Cao W., Chi H. et al. Whole cereal grains and potential health effects: involvement of the gut microbiota // Food research international. – 2018. – 103. – 84–102.
35. Lekshmi M., Ammini P., Kumar S. et al. The food production environment and the development of antimicrobial resistance in human pathogens of animal origin. // Microorganisms. – 2017. – 5. – 11 doi: 10/3390/microorganisms5010011
36. Гофман В. Р. Экологические и социальные аспекты безопасности продовольственного сырья и продуктов питания: Учебное пособие. – Челябинск: Изд. ЮУрГУ, 2004. – 551 с.
37. Hoffman V. R. Ekologicheskiye i sotsial'nyye aspekty bezopasnosti prodovol'stvennogo syr'ya i produktov pitaniya: Uchebnoye posobiye [Environmental and social aspects of the safety of food raw materials and food: a training manual]. Chelyabinsk, SUSU Publ., 2004. 551 p.
38. Kadokar S., Mutlu E. A. Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. // Gasroenterol Clin N Am. – 2017. – 46. – p. 745–767.