

СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА У 34-ЛЕТНЕЙ БОЛЬНОЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

Кулыгина Ю. А., Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Новосибирск, Россия)

BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME IN 34-YEAR-OLD PATIENT WITH CROHN'S DISEASE

Kulygina Y. A., Osipenko M. F., Bikbulatova E. A.

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of Russia (FSBEI HE NSMU MOH Russia) (630091, Novosibirsk, Russia)

Для цитирования: Кулыгина Ю. А., Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А. Синдром избыточного бактериального роста у 34-летней больной с болезнью Крона. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;155(7): 163–165.

For citation: Kulygina Y. A., Osipenko M. F., Bikbulatova E. A. Bacterial overgrowth syndrome in 34-year-old patient with Crohn's disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;155(7): 163–165.

Кулыгина Юлия Александровна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней

Осипенко Марина Федоровна — профессор, д.м.н, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней НГМУ, ученый секретарь НГМУ.

Бикбулатова Елена Александровна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней

Kulygina Y. A. — assistant of the chair of Internal Medicine Propaedeutics

Osipenko M. F. — MD, Professor, Head of the chair of Internal Medicine Propaedeutics Medical Faculty; Head of the department for organization and coordination of the work of dissertational and scientific councils

Bikbulatova E. A. — PhD, assistant professor of the chair of Internal Medicine Propaedeutics

Осипенко

Марина Федоровна

Osipenko Marina F.

ngma@bk.ru

Резюме

Для хронических заболеваний кишечника (ХВЗК) язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК) характерна определенная клиническая картина: диарея, наличие крови в кале, боли в животе, общая слабость. Однако ХВЗК могут сочетаться с другими заболеваниями кишечника, например, с синдромом избыточного бактериального роста (СИБР). СИБР может быть не заподозрен из-за сходства симптомов с проявлениями обострения БК или ЯК, симптомы СИБР могут расцениваться только как проявление ХВЗК, что приводит к неверной тактике лечения. В статье продемонстрируем клинический случай такого сочетания.

Ключевые слова: Воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, синдром избыточного бактериального роста

Summary

Inflammatory bowel diseases (IBD) — ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are characterized by a specific clinic: diarrhea, the presence of blood in the stool, abdominal pain, general weakness. However, IBD can be combined with other bowel diseases, for example, with the bacterial overgrowth syndrome (BOS). BOS may not be suspected due to the similarity of symptoms with manifestations of exacerbation of CD or UC, the symptoms of BOS can be regarded only as a manifestation of IBD, which leads to incorrect treatment tactics. In this article, we demonstrate the clinical case of such a combination.

Keywords: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, bacterial overgrowth syndrome

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК) – это группа заболеваний, которые характеризуются хроническим, рецидивирующим, иммунно-опосредованным воспалением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В последние годы наблюдается тенденция к росту ХВЗК практически во всех странах [1–4].

Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) имеют определенную клиническую картину. Для них

характерны такие симптомы как диарея, наличие крови в кале, боли в животе, общая слабость. Однако ХВЗК могут сочетаться с другими заболеваниями кишечника, например с синдромом раздраженного кишечника (СРК), дивертикулярной болезнью, синдромом избыточного бактериального роста (СИБР), целиакией и другими. Эти заболевания, имея сходные симптомы, могут маскировать обострение ХВЗК и вносить свою лепту в ухудшение

состояния пациента. При этом симптомы могут расцениваться только как проявление ХВЗК, что приводит к неверной тактике лечения. Продемонстрируем пример такого сочетания.

Пациентка М, 1981 г. рождения, обратилась в мае 2015 г. за гастроэнтерологической помощью с жалобами на жидкий стул до 7–9 раз в сутки, без патологических примесей, в т.ч. в ночное время, интенсивные абдоминальные боли без четкой связи с дефекацией, повышение температуры тела до 39 °С, вздутие, метеоризм, снижение массы тела на 4 кг за год (7%), боли в крупных суставах и позвоночнике, слабость.

Из анамнеза: в 2000 год перенесла аппендэктомию, в июне 2004 – роды (кесарево сечение). С 2005 г. появились без видимых причин лихорадка до 40 °С, жидкий стул с примесью крови, абдоминальные боли. Принимала курсы антибиотиков, сорбентов, спазмолитиков без эффекта.

В мае 2005 года была выполнена впервые колоноскопия. Диагностировано тотальное эрозивное поражение толстой кишки. Был поставлен диагноз: «Язвенный колит, тотальное поражение, тяжелое течение». С 2005 г. по 2014 г. принимала в качестве базисной терапии 5-аминосалицилаты (5-АСА). Однако регулярно у врача не наблюдалась, лечение получала с перерывами. Полностью прекратила терапию в 2014 году самостоятельно в связи с беременностью. В марте 2014 года на сроке 6 недель у пациентки диагностирована неразвившаяся беременность, закончившееся малым оперативным вмешательством.

На этом фоне в ноябре 2014 г. началось ухудшение кишечной симптоматики. На основании комплексного обследования, включавшего эндоскопию (слизистая терминального отдела подвздошной кишки бугристая, отечна, гиперемирована с эрозиями и язвами, контактно кровоточит, просвет слепой и восходящей кишок циркулярно сужен, просвет поперечной, нисходящей, сигмовидной кишок сохранен, слизистая прямой кишки не изменена), ультразвукового обследования органов брюшной полости (в правой подвздошной области петли кишечника с концентрическим утолщением до 6 мм на протяжении 8–10 см) и данных ирригоскопии (болезнь Крона с поражением подвздошной кишки и правых отделов толстой кишки) был выставлен диагноз болезни Крона.

Окончательная формулировка диагноза выглядела следующим образом: болезнь Крона, дебют от 2000 г. (аппендэктомия), с поражением толстой и подвздошной кишок, хроническое рецидивирующее течение, стенозирующая форма, тяжелое течение, индекс активности CDAI 340 баллов. Хроническая анемия смешанного генеза (преимущественно анемия хронического воспаления тяжелой степени (гемоглобин до 43 г/л) на фоне непрерывной терапии препаратами железа. Тромбоцитоз. Артропатия 1 типа. Спаечная болезнь брюшной полости и малого таза (2000 г. – аппендэктомия, 2004 г. – кесарево сечение). Низкая приверженность рекомендациям.

За период с 2011 по 2015 г. согласно документам у пациентки стойкая анемия (гемоглобин колебался от 43 до 93 г/л; в 2011 г. была гемотрансфузия),

скорость оседания эритроцитов от 20 до 60 мм/ч, С-реактивный белок – от 2 до 12 норм, тромбоцитоз до 2 – х норм, фекальный кальпротектин от 8 до 25 норм. К лечению с 2014 г. добавлены глюкокортикостероиды (преднизолон 60 мг/сут), азатиоприн из расчета 2,0 мг на 1 кг массы тела, препараты железа, лоперамид, антибактериальные средства.

Несмотря на терапию, у пациентки в мае 2015 г. возникает ухудшение, увеличение индекса активности БК до 380 баллов. При проведении повторного детального обследования сомнения в диагнозе БК отпадают, так как при гистологическом исследовании найдены гранулемы саркоидного типа, состоящие из эпителиоидных клеток, гигантской многоядерной клетки и расположенных по периферии лимфоцитов. Присутствуют щелевидные язвы в слизистой подвздошной кишки, слизистой восходящего и поперечного отделов толстой кишки. Туберкулез исключен. Констатированы стероидозависимость и стероидорезистентность.

В связи с неэффективностью проводимой терапии начата терапия инфликсимабом внутривенно 5 мг/кг на 1, 2, 6-й неделях и далее 1 раз в 8 недель. На фоне приема инфликсимаба и продолжающегося приема азатиоприна в августе 2015 г. на 4-й инфузии у пациентки положительная динамика, улучшение клиническое, снижение CDAI до 246 баллов. С сентября 2015 наблюдается потеря ответа на инфликсимаб, CDAI увеличился с 246 баллов до 370 баллов, участился стул, боли в животе. Появился метеоризм, лихорадка, боли в крупных суставах. Было принято решение увеличить дозу инфликсимаба до 10 мг/кг.

В связи с тем, что при повышении дозы состояние не улучшилось, инфликсимаб отменен в ноябре 2016 г. В декабре 2016 начата терапия ведолизумабом 300 мг по схеме 3 инфузии в/в, с дальнейшим переходом на п/к введение. Отмечалась положительная динамика (CDAI снизился до 263 баллов).

Однако через несколько месяцев в 2017 г. вновь усилилось вздутие живота, метеоризм, урчание. Появилась плаксивость, раздражительность, нервозность, слабость. Увеличилась кратность стула с 3–4 раз в сутки до 5–6 раз в сутки, масса тела снизилась на 1,5 кг.

Пациентка было проведено подробное обследование, включая водородный дыхательный тест с лактулозой, по результатам которого выявлен синдром избыточного бактериального роста (СИБР). СИБР – это гетерогенный синдром, характеризующийся бактериальной контаминацией тонкой кишки различной микрофлорой и сопровождающийся функциональными нарушениями работы пищеварительного тракта. Основные факторы развития СИБР – это гипохлоргидрия, нарушения моторики тонкой и толстой кишки, хронические очаги инфекции в тонкой кишке, иммунодефицитные состояния, хронические заболевания печени и поджелудочной железы [5, 6].

Таким образом, к БК присоединился СИБР. Для коррекции СИБР назначен курс антибиотиков (рифаксимин 800 мг/сут на 14 дней), после чего отмечалась положительная динамика в состоянии пациентки: стул стал реже, уменьшилось вздутие, стабилизировался вес. Однако, через 6 недель после

отчетливого положительного ответа на терапию СИБР вновь возникло ухудшение состояния (вздутие, метеоризм, слабость, частота стула возросла). Для коррекции СИБР был назначен метронидазол на 4 недели. К сентябрю 2017 г состояние пациентки стабилизировалось: стул оформленный 1–2 раза в сутки, без слизи и крови, вес прибавился на 4 кг за 2 месяца.

Согласно данным литературы частота СИБР составляет при болезни Крона 18–30%, при язвенном колите 14–17,8% [7,8,9]. По нашим данным, он встречается несколько чаще. Из обследованных 152 пациентов с ВЗК методом водородного теста с лактулозой СИБР был выявлен в целом в 48%, при болезни Крона – в 50,7% случаев, при язвенном колите – в 45,7% случаев [10].

Заключение

Одним из состояний, сопровождающих ВЗК, может быть СИБР. В ряде случаев он может имитировать обострение процесса (рецидив, атаку, ухудшение течения) и носить рецидивирующий

Во многих случаях СИБР может быть не заподозрен из-за сходства симптомов с проявлениями обострения БК, между тем, как увеличение частоты дефекаций у пациентов с ВЗК, метеоризм, слабость, потеря массы тела связаны с наличием СИБР, а не с обострением БК [5,11].

По нашим данным имеется ассоциация между положительными результатами ВДТ и некоторыми симптомами: абдоминальное вздутие и урчание, дефицит массы тела, плаксивость и раздражительность [10]. Не было обнаружено ассоциации между возникновением СИБР и приемом биологической терапии у больных ВЗК, лечением препаратами 5-АСК, местными или системными стероидами или иммунодепрессантами [12, 13].

характер. Коррекция СИБР приводит к купированию ряда симптомов и улучшению состояния пациентов, не требуя смены терапии основного заболевания.

Литература | Reference

- Осипенко М.Ф., Валуysких Е. Ю., Светлова И. О., Кулыгина Ю. А., Скалинская М. И., Бикбулатова Е. А., Краснер Я. А. Регистр воспалительных заболеваний кишечника в г. Новосибирске: итоги 2016. Сибирский научный медицинский журнал. 2017, т 37, № 1, С61–67. Osipenko M. F., Valuysskih E. Y., Svetlova I. O., Kulygina Y. A., Skalinskaya M. I., Bikbulatova E. A., Krasner Y. A. Registr vospalitelnykh zabolevaniy kishchnika v g. Novosibirsk: itogi 2016. Sibirskii nauchnii medicinskii gurnal. 2017, t 37, № 1, S61–67.
- Long M., Hutfless S., Kappelman M. D., et al. Challenges in Designing a National Surveillance Program for Inflammatory Bowel Disease in the United States. *Inflamm Bowel Dis.* 2014, vol 20 (2), pp. 398–415.
- Ye Y., Pang Z., Chen W., Ju S., et al. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med.* 2015, vol.8 (12), pp. 22529–22542.
- Simian D., Fluxá D., Flores L., et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol.* 2016, June 14, vol. 22 (22), pp. 5267–5275.
- Маев И.В., Ивашкина И. Ю., Кучерявый Ю. А., Оганесян Т. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Экспериментальная и клин гастроэнтерология. 2011, № 03, С 125–129. Maev I. V., Ivashkina I. U., Kucheryavii U. A., Oganesyanyan T. Diagnostika b lechenie sindroma izbitochnogo bakterialnogo rosta v tonkoi kishke [Diagnosis and treatment of excess bacterial growth syndrome in the small intestine]. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal.* 2011, no. 3, pp. 125–129.
- Балабанцева А.П., Клярцкая И. Л. Современные подходы к диагностике синдрома избыточного бактериального роста. *КТ,* 2015, № 4, с19–27. Balabantseva A. P., Klyaritskaia I. L. Sovremennye podchodi k diagnostike sindroma izbitochnogo bakterialnogo rosta. . *KT,* 2015, № 4, s 19–27.
- Fava F., Danese S. Intestinal microbiota in inflammatory bowel disease: Friend or foe? *World J Gastroenterol.* 2011, 17(5), pp 557–566.
- Lee S. Intestinal Permeability Regulation by Tight Junction: Implication on Inflammatory Bowel Diseases. *Intest Res.* 2015, 13(1), pp11–18.
- Andrei M., Gologan S., Stoicescu A., et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome Prevalence in Romanian Patients with Inflammatory Bowel Disease. *World J Gastroenterol.* 2014, 20(10), pp 2482–2491.
- Кулыгина Ю.А., Макарова Ю.В., Осипенко М. Ф. и др. Частота синдрома избыточного бактериального роста у больных разных гастроэнтерологических групп. Медицина и образование в Сибири. 2014. № 3. С. 68–76. Kulygina Y. A., Makarova Y. V., Osipenko M. F. Chastota sindroma izbitochnogo bakterialnogo rosta u bolnich rasnich gastroenterologicheskikh grup. *Medicina i obrazovanie v Sibiri.* 2014. № 3. s. 68–76.
- Klaus J., Spaniol U, Adler G, et al. Small intestinal bacterial overgrowth mimicking acute flare as a pitfall in patients with Crohn's Disease. *BMC Gastroenterol.* 2009, 9, pp 61.
- Sánchez-Montes C, Ortiz V, Bastida G, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in inactive Crohn's disease: influence of thiopurine and biological treatment. *World J Gastroenterol.* 2014, no. 20(38), pp. 13999–4003.
- Quigley EM. Bacteria: a new player in gastrointestinal motility disorders-infections, bacterial overgrowth, and probiotics. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2007, 36, pp 735–748.