

Влияние пищевых паттернов на формирование различных вариантов синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и эффективность проводимой терапии

В.И. Пилипенко, В.А. Исаков, С.В. Морозов, А.В. Власова, М.А. Найденова

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», Москва, Россия

Резюме

Цель. Оценить особенности паттернов питания пациентов с различными вариантами синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) и их влияние на эффективность терапии у больных СИБР водород-продуцирующей флоры (СИБР-Н₂).

Материалы и методы. Материалом исследования явились данные обследования пациентов, подписавших информированное согласие на участие в нем. Всем пациентам выполнен водородно-метановый дыхательный тест с лактулозой (GastroCH₄ECK, Bedfont, Великобритания) для диагностики избыточного бактериального роста в тонкой кишке. На основании результатов теста пациенты разделены на группы СИБР-Н₂, СИБР-СН₄, СИБР-СН₄-Н₂ и контрольную группу, без СИБР. Анализ данных фактического питания выполнен при помощи метода суточного воспроизведения. В группе СИБР-Н₂ проведена стандартная терапия препаратом, содержащим тилихинол 100 мг / тилброхинол 200 мг (Интетрикс; Beaufour Ipsen International, Франция) по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 10 дней. Оценка эффективности терапии проводилась через 2 мес после окончания курса лечения при помощи водородно-метанового дыхательного теста с лактулозой. Проведен анализ паттернов питания пациентов в зависимости от наличия или отсутствия СИБР, в зависимости от выявленного варианта СИБР, а также в группах с наличием и отсутствием эффекта от лечения.

Результаты и обсуждение. Анализ доступны данные 988 пациентов: СИБР-Н₂ (n=526); СИБР-СН₄ (n=129), СИБР-СН₄-Н₂ (n=225), контрольная группа (без СИБР; n=108). При наличии СИБР (любой вариант) структура питания отличалась низким содержанием пищевых волокон (p=0,07) и блюд из красного мяса (p=0,01) в сравнении с контрольной группой. В группе СИБР-СН₄ отмечено большее потребление фруктов (p=0,03), овощей (p=0,003), рыбной продукции (p=0,026) в сравнении с другими вариантами СИБР и контролем. Пищевые паттерны в группе СИБР-Н₂ характеризовались большим потреблением мяса птицы (p=0,026) в сравнении с другими группами. Пищевые паттерны пациентов СИБР-Н₂ с отсутствием эффекта от лечения характеризовались большим потреблением гречихи (p<0,001), проса (p=0,047), мяса птицы (p=0,01), сливочного масла (p<0,01) и меньшим – творога (p=0,018) в сравнении с теми, у кого лечение оказалось эффективным.

Заключение. Пищевые паттерны могут влиять как на наличие СИБР, так и на формирование различных его вариантов. Эффективность терапии больных СИБР-Н₂ в тонкой кишке при помощи тилихинола/тилброхинола может быть обусловлена особенностями питания пациентов.

Ключевые слова: пищевые паттерны, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, эффективность терапии.

Для ссылки: Пилипенко В.И., Исаков В.А., Морозов С.В. и др. Влияние пищевых паттернов на формирование различных вариантов синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и эффективность проводимой терапии. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (10): 82–90. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000496

Association of food patterns with different forms of small intestinal bacterial overgrowth syndrome and treatment efficacy

V.I. Pilipenko, V.A. Isakov, S.V. Morozov, A.V. Vlasova, M.A. Naydenova

Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

Aim. To assess food patterns in patients with different types of SIBO and their impact onto the course and treatment outcomes.

Materials and methods. The data of 988 patients who signed informed consent served as a source data. On the basis of lactulose breath test (LBT; GastroCH₄ECK, Bedfont, UK), the patients were selected into one of the studied groups: SIBO-H₂, SIBO-CH₄, SIBO-CH₄-H₂ and control. Twenty-four hours food recall test was used to analyze nutritional habits. In patients with SIBO-H₂, standard treatment with Tilichinol 100 mg/Tilbrochinol 200 mg (Intetrix, Beaufour-Ipsen International, France) 2 caps BID for 10 days) was provided. Efficacy of treatment was assessed on the basis of the result of LBT 2 month after treatment completion. Mann–Whitney T test (Statistica 10, StatSoft, USA) was used to compare nutritional patterns in patients with or without SIBO, in different types of SIBO and in accordance to the results of treatment.

Results and discussion. Nine hundred eighty eight patients were enrolled. On the basis of hydrogen breath test they were divided into 4 main groups: SIBO of hydrogen-producing flora (SIBO-H₂, n=526), methane-producing flora (SIBO-CH₄, n=129), SIBO with hyperproduction of methane and hydrogen (SIBO-CH₄-H₂, n=225). The control group consisted of 108 patients with no no excessive gas production on LBT. In contrast to controls, nutritional patterns of patients with SIBO were characterized by low dietary fiber and amount of red meat dishes in the rations. Those with SIBO-CH₄ consumed more fruits (p=0.03), vegetables (p=0.003), and fish (p=0.026), compared to those with other variants of SIBO and the control group. Nutritional patterns of SIBO-H₂ group were characterized by larger amount of poultry meat consumption (p=0.026) compared to other SIBO groups and controls. In SIBO-H₂ “cured” group greater amounts of buckwheat (p<0.001), millet (p=0.047), poultry (p=0.01) and butter (p<0.01) consumption was found, but they consumed less cottage cheese (p=0.018) compared to the treatment-failed group.

Conclusion. Nutritional patterns may affect the presence of small intestinal bacterial overgrowth syndrome and the variant of it. Efficacy of treatment of SIBO-H₂ patients with Tilichinol/Tilbrochinol depends on the habitual nutrition.

Keywords: food patterns, lactulose breath test, small intestinal bacterial overgrowth syndrome, diet.

For citation: Pilipenko V.I., Isakov V.A., Morozov S.V., et al. Relationship of the ovarian reserve with autoimmune thyroid diseases in the reproductive period. Association of food patterns with different forms of small intestinal bacterial overgrowth syndrome and treatment efficacy. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (10): 82–90. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000496

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
СИБР – синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке

CH₄ – избыточный рост метан-продуцирующей флоры
H₂ – избыточный рост водород-продуцирующей флоры

Введение

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) ввиду высокой распространенности, составляющей до 84% пациентов гастроэнтерологического профиля, является актуальной проблемой современной гастроэнтерологии [1, 2]. Как следует из названия, состояние характеризуется избыточной колонизацией бактериальной флорой тонкой кишки и может характеризоваться такими клиническими проявлениями, как вздутие живота, чувство переполнения в животе, абдоминальная боль и, в ряде случаев, изменение частоты и консистенции стула [3]. Причины формирования СИБР до конца не ясны. Считается, что этому могут способствовать несколько патофизиологических механизмов, включая снижение секреции кислоты в желудке, нарушение переваривания вследствие снижения синтеза ферментов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), снижение активности местного иммунитета, замедление транзита кишечного содержимого, нарушение функции илеоцекального клапана [4, 5].

Лечение СИБР подразумевает назначение антибактериальных препаратов или их комбинаций, однако эффективность лечения не превышает 60% [6]. Причина низкой эффективности лечения и рецидивов СИБР может быть обусловлена сохранением условий для избыточной колонизации тонкой кишки бактериальной флорой после прекращения терапии.

В отсутствие явных органических нарушений (последствия хирургических вмешательств, нарушение функции вследствие хронических заболеваний органов пищеварения, врожденных аномалий строения кишечника) наиболее вероятной причиной формирования СИБР могут являться особенности рациона пациента. В настоящее время получен большой объем данных, указывающих на то, что паттерны питания обуславливают состав биоценоза кишечника [7, 8]. В то же время изменение соотношения различных видов микроорганизмов может приводить к формированию СИБР [9]. Однако влияние структуры питания на формирование СИБР и эффективность терапии при этом заболевании изучено недостаточно.

Цель работы – оценить особенности паттернов питания больных с различными вариантами СИБР и их влияние на эффективность проводимой терапии у больных СИБР водород-продуцирующей флоры (СИБР-H₂).

Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные обследования пациентов, направленных для водородно-метанового дыхательного теста с лактулозой. Все пациенты до включения в исследование дали письменное информированное со-

гласие на участие в нем. Протокол исследования предварительно одобрен этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Набор пациентов в исследование проводился с 2017 по 2019 г. **Критериями включения** пациентов в исследование явились: добровольное желание участвовать в исследовании, отраженное в виде подписанной формы информационного листа пациента; возраст от 18 до 75 лет; отсутствие критериев органических (неопластических, воспалительных) заболеваний кишечника. **Критериями не-включения** пациентов в исследование являлись: нежелание пациента участвовать в исследовании; нежелание пациента следовать требованиям, необходимым для получения адекватных результатов обследования; прием любых антибактериальных или антисептических лекарственных средств за 1 мес до момента обращения пациента; наличие сопутствующих заболеваний и состояний, которые могли повлиять на формирование СИБР вне связи с рационом пациента или наличие которых могло привести к неправильной интерпретации дыхательного теста с лактулозой: наличие оперативных вмешательств на органах ЖКТ в анамнезе; воспалительные заболевания кишечника; хронический панкреатит с внешне-секреторной недостаточностью поджелудочной железы, пищевая аллергия и непереносимость (в том числе глютеновая энтеропатия), заболевания нервной системы, сопровождающиеся нарушением двигательной активности ЖКТ; заболевания легких (туберкулез, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких), прием лекарственных препаратов с возможным влиянием на моторику органов ЖКТ (при этом возможность включения пациентов после отмены таких препаратов рассматривалась после периода «отмывки», который соответствовал не менее чем одному периоду полувыведения препарата); общее состояние пациента, которое, по мнению исследователя, могло бы существенно повлиять на результаты исследования и интерпретацию данных. В тех случаях, когда пациенты отзывались согласие на участие в исследовании и обработку полученных данных, когда по тем или иным причинам оказалось невозможно провести один из предусмотренных протоколом методов исследования, если полученные результаты не поддавались интерпретации (например, несмотря на целенаправленный расспрос врача, из-за мнестических особенностей пациент не смог дать достаточной информации о своем питании в домашних условиях для внесения в базу данных в правильном формате), если один или несколько параметров, предусмотренных протоколом исследования, отсутствовали или было невозможно подтвердить отсутствие состояний и заболеваний, предусмотренных критериями не-включения в исследование, данные пациентов не включались в конечный анализ.

Определение избыточного бактериального роста водород-продуцирующей флоры в тонкой кишке проводилось по стандартной методике с использованием аппарата GastroCheck Gastrolyser (Bedfont, Великобритания), прошедшего предварительную калибровку. Обследование проводилось в утренние часы после 12-часового голода. Накануне исследования исключался прием кисломолочных напитков,

Сведения об авторах:

Исаков Василий Андреевич – д.м.н., проф., зав. отд-нием гастроэнтерологии и гепатологии; ORCID: 0000-0002-4417-8076

Морозов Сергей Владимирович – к.м.н., в.н.с. отд-ния гастроэнтерологии и гепатологии; ORCID: 0000-0001-6816-3058

Власова Алина Владимировна – врач отд-ния гастроэнтерологии и гепатологии; ORCID: 0000-0003-2966-1171

Найденова Майя Александровна – аспирант; ORCID: 0000-0002-6654-8234

Контактная информация:

Пилипенко Владимир Иванович – н.с. отд-ния гастроэнтерологии и гепатологии; тел: +7(499)613-10-91; e-mail: pilipenkowork@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-5632-1880

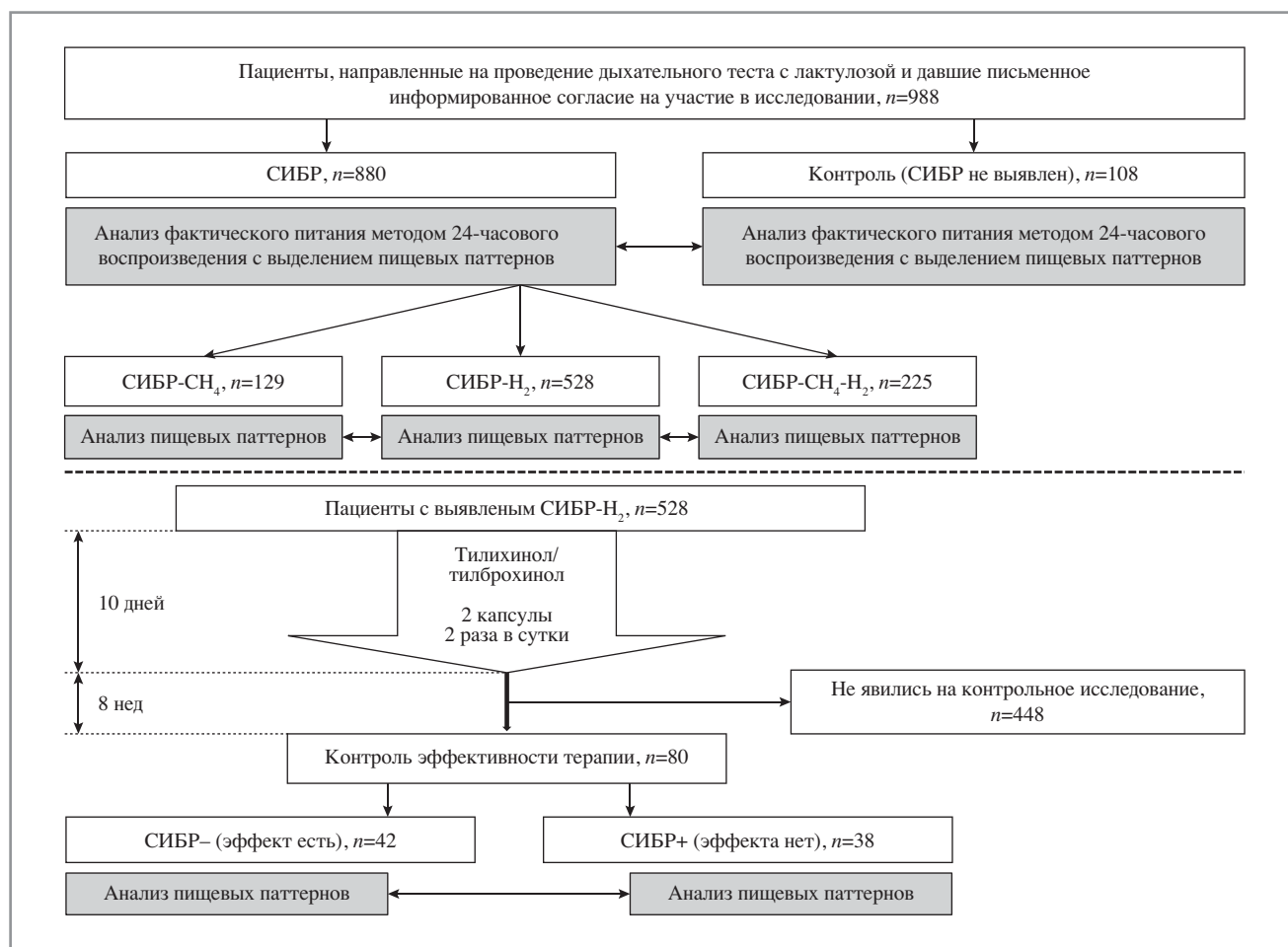


Рис. 1. Дизайн исследования и методика получения данных.

блюды из макарон, злаков, картофеля и кондитерских изделий. В ходе процедуры фиксировались значения концентрации водорода и метана в выдыхаемом воздухе исходно, а также каждые 20 мин в течение 2-часового периода после приема 15 мл лактулозы (Дюфалак, Солвей Фармасьютикалз Б.В., Нидерланды), растворенной в 100 мл негазированной питьевой воды. Наличие избыточного роста водород-продуцирующей флоры считалось установленным при превышении уровня содержания водорода 20 ppm в выдыхаемом воздухе, наличие избыточного роста метаногенной флоры – при превышении уровнем метана в выдыхаемом воздухе 12 ppm [9].

Оценка фактического питания в домашних условиях осуществлялась методом 24-часового воспроизведения, причем адекватность указанных размеров порций контролировалась собеседованием сертифицированного диетолога с привлечением альбома фотографий различных порций пищевых продуктов. Расчет нутриентного состава и калорийности рационов осуществлялся с использованием данных справочника химического состава продуктов [10, 11].

Пищевые паттерны пациентов определялись по стандартной методике [11]: рацион пациента представлялся в виде блюд с указанием массы порций, далее каждое блюдо преобразовывалось в набор продуктов с указанием массы ингредиентов согласно нормам закладки по картотеке блюд [11]. Адекватность потребления продуктов рациона оценивалась в соответствии с рекомендуемыми величинами «пирамиды здорового питания» [12], как частное от деления фактических величин на рекомендуемые. Для детализации паттерна каждый из параметров разделен на подгруппы (на-

пример, для злаков – подгруппы «пшеница», «рожь», «овес», «гречка», «пшено», «кукуруза») согласно справочнику химического состава российских пищевых продуктов под ред. И. М. Скурихина и соавт. [10], при этом масса в подгруппах также представлена в виде относительной величины от должного потребления этой группы продуктов [11].

Проводимое лечение. Пациенты с выявленным СИБР-H₂ получали лечение комбинированным препаратом, содержащим тилихинол 100 мг и тилброхинол 200 мг (Интетрикс, Бофур Ипсен, Франция), по 2 капсулы 2 раза в день после еды в течение 10 дней [13]. При этом всем пациентам данной группы рекомендовано придерживаться привычного рациона во время лечения и до проведения контрольного дыхательного теста с лактулозой.

Контроль эффективности терапии производился при помощи дыхательного теста с лактулозой через 2 мес после завершения курса фармакотерапии. Контроль приверженности к лечению осуществлялся методом формального опроса к проведению контрольного дыхательного теста.

Анализируемые параметры и дизайн исследования. Для выявления особенностей питания, которые могли бы способствовать формированию СИБР, проведено сравнение показателей фактического питания у больных СИБР с контролем.

Для выявления особенностей пищевых паттернов, которые могли бы приводить к формированию различных вариантов СИБР, проведено сравнение данных фактического питания у больных соответствующих подгрупп между собой и с контролем.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов в зависимости от результатов водородно-метанового дыхательного теста

Параметры	Контроль (n=108)	СИБР-Н ₂ (n=526)	СИБР-СН ₄ (n=129)	СИБР-Н ₂ -СН ₄ , (n=225)
Доля мужчин, %	33,3	36,9	31,0	39,4
Средний возраст, годы	44,0±15,6	40,6±15,4	46,1±15,0	41,4±14,3
ИМТ, кг/м ²	26,4±7,8	24,4±6,3	25,1±6,6	23,2±5,5
Частота встречаемости запоров, %	26,6	27,9	55,4	34,3
Частота встречаемости диареи, %	44,3	42,7	17,5	35,4
Частота встречаемости вздутия живота, %	29,0	29,3	27,0	30,2

Таблица 2. Данные анализа фактического питания пациентов с СИБР по потреблению основных нутриентов и калорийности

Параметры	Контроль (n=108)	СИБР-Н ₂ (n=526)	СИБР-СН ₄ (n=129)	СИБР-Н ₂ -СН ₄ (n=225)
Кратность приемов пищи, раз в сутки	4,8±1,0	4,7±1,0	4,9±0,9	4,8±1,0
Белок, г/сут	86,3±31,6	86,5±38,6	86,4±35,3	85,3±34,9
Жиры, г/сут	78,5±31,4	87,0±44,6	77,0±38,1	83,7±38,4
Углеводы, г/сут	233,4±88,4	232,1±103,9	214,6±91,2	236,5±101,1
Моно- и дисахара, г/сут	102,4±49,9	102,0±60,2	102,6±54,7	102,0±50,7
Пищевые волокна, г/сут	21,3±9,7*†	19,1±9,5*	20,2±9,4	19,1±9,4†
Калорийность, ккал/сут	1992,1±622,4	2066,2±818,1	1904,8±691,7	2052,8±734,1
Вода, мл/сут	1739,5±479,3	1701,7±590,3	1810,1±583,0	1791,7±636,7
Алкоголь, г/сут	0,57±3,7	0,38±2,90	0,85±3,76	0,59±3,56

Примечание. * – $p=0,007$; † – $p=0,025$.

Для оценки влияния пищевых паттернов на эффективность терапии СИБР-Н₂ при помощи тилихинола/тилброхинола проведено сравнение данных фактического питания у больных СИБР-Н₂, явившихся на проведение контрольного дыхательного теста с лактулозой, в зависимости от полученных результатов.

Оценка взаимосвязи пищевых паттернов и эффективности терапии больных с СИБР-Н₂ при помощи тилихинола/тилброхинола проведена на основании сравнительного анализа данных фактического питания пациентов, которые принимали назначенное лечение и данные контрольного дыхательного теста с лактулозой которых доступны интерпретации и анализу.

Дизайн исследования и методика получения данных представлены на **рис. 1**.

Для статистической компьютерной обработки данных использовался пакет программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). С его помощью проводилась оценка показателей выборки методами дескриптивной статистики. Для отображения центральной тенденции в статье использован формат представления данных в виде средних значений и стандартного отклонения. Для сравнения результатов между группами использованы метод Манна–Уитни и критерий хи-квадрат по Пирсону. Достоверность результатов устанавливалась при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование. В исследование включены 988 пациентов с подозрением на наличие СИБР. Из них у 526 выявлен избыточный рост водород-продуцирующей флоры (СИБР-Н₂), у 129 – рост метаногенной флоры (СИБР-СН₄), у 225 человек выявлен избыточный рост как метаногенной, так и водород-продуцирующей флоры (СИБР-СН₄-Н₂). У 108 обследуемых признаков СИБР не выявлено, эти пациенты

включены в группу контроля. Характеристика групп пациентов в зависимости от результатов дыхательного теста с лактулозой представлена в **табл. 1**. Как видно из представленных данных, между группами не выявлено достоверных различий по половому составу, возрасту, индексу массы тела и основным клиническим характеристикам.

Сравнительный анализ структуры питания в группах обследуемых. Результаты анализа питания пациентов, выраженные в абсолютных значениях потребления нутриентов, представлены в **табл. 2**. Достоверные различия выявлены лишь в отношении потребления пищевых волокон: обследуемые контрольной группы потребляли большее количество пищевых волокон в сравнении с группой СИБР-Н₂ и группой СИБР-Н₂-СН₄. Достоверных различий между группами по потреблению общего белка, общего жира, углеводов, моно- и дисахаридов, воды, алкоголя, калорийности рациона и кратности приемов пищи установить не удалось, что, вероятно, обусловлено значительными межиндивидуальными отличиями потребления.

Сравнительный анализ потребления групп пищевых продуктов. Для уменьшения влияния межиндивидуальной вариабельности показателей потребления основных макро-нутриентов рационы пациентов сопоставлены с рекомендуемыми нормами потребления групп продуктов пирамиды здорового питания соответствующей калорийности рациона [11, 12]. Полученные данные представлены на **рис. 2**. У пациентов всех групп выявлено 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 [14]. В то же время нам удалось выявить отличия в структуре рационов больных отдельных форм СИБР. Так, в группе СИБР-СН₄ выявлено большее потребление фруктов (0,58±0,63 относительно нормы пирамиды здорового питания), в сравнении с группой СИБР-Н₂ (0,39±0,46; $p=0,001$) и группой

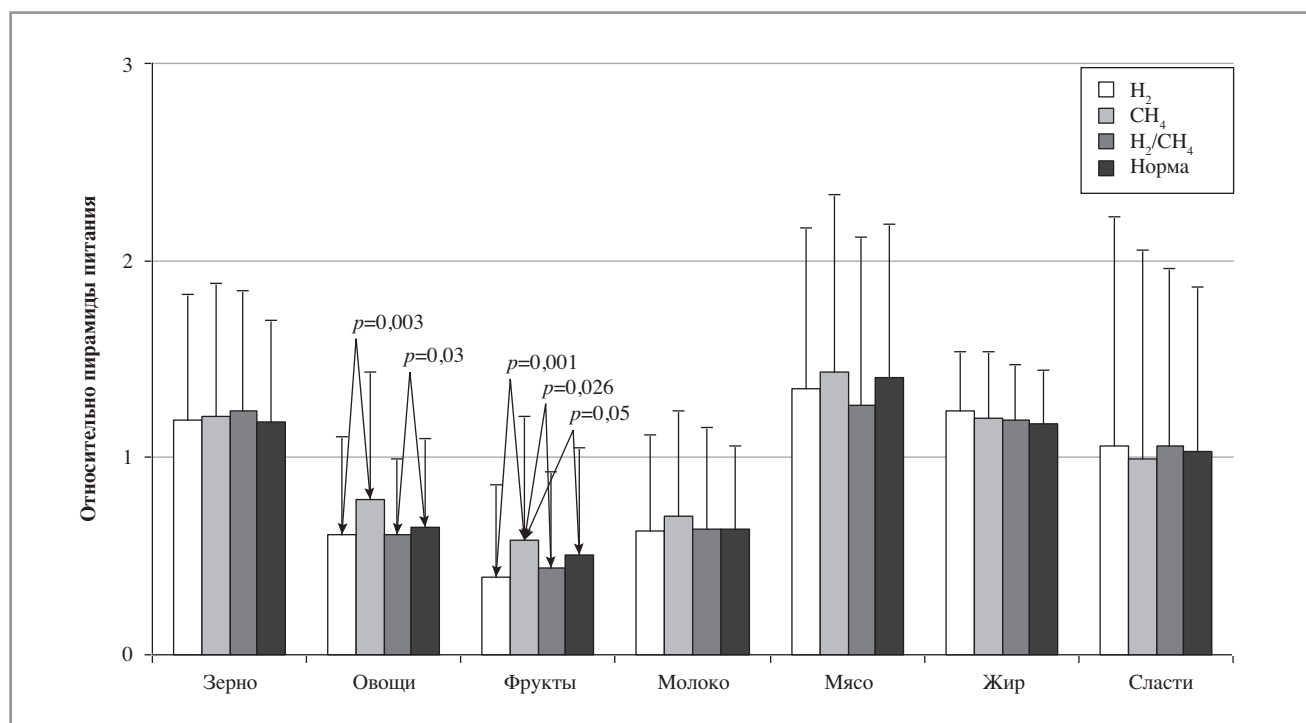


Рис. 2. Сопоставление уровней потребления по основным группам продуктов у пациентов исследуемых групп относительно норм потребления согласно концепции пирамиды здорового питания. Сласти – кондитерские изделия.

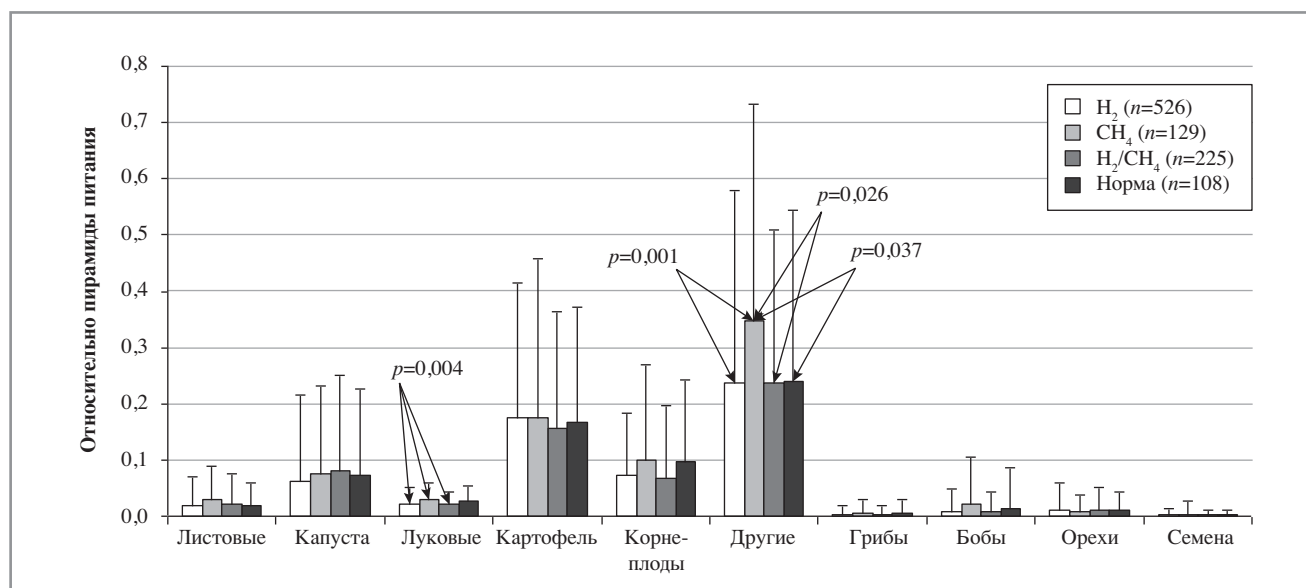


Рис. 3. Сопоставление уровней потребления различных овощей в исследуемых группах. Данные представлены относительно норм потребления овощей для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания. Листовые – листовая зелень (петрушка, укроп и т. д.), другие – огурцы, томаты, кабачки сладкий перец и т. д.

СИБР-Н₂-СН₄ (0,44±0,49; $p=0,026$). Аналогичный тренд выявлен в отношении потребления овощей: 0,78±0,64 у больных СИБР-СН₄ в сравнении с 0,61±0,49 в группе СИБР-Н₂ ($p=0,003$) и 0,60±0,38 в группе СИБР-Н₂-СН₄ ($p=0,03$).

Структура потребления злаков, жиров, а также молочной продукции достоверно не различалась у пациентов исследуемых групп.

Структура потребления овощей существенно различалась у пациентов исследуемых групп. Так, в группе СИБР-СН₄ выявлено достоверно большее потребление лука (0,029±0,028 относительно нормы потребления овощей пи-

рамиды здорового питания), чем в группе СИБР-Н₂-СН₄ (0,020±0,022; $p=0,004$) и в группе СИБР-Н₂ (0,022±0,028; $p=0,004$). Аналогичная тенденция выявлена в отношении огурцов, томатов, кабачков, сладкого перца, которые составляют группу «другие овощи» в соответствии со справочником [11]: (0,34±0,38 в группе СИБР-СН₄ в сравнении с 0,23±0,34 в группе СИБР-Н₂, $p=0,001$; 0,23±0,27 в группе СИБР-Н₂-СН₄, $p=0,037$; 0,23±0,30 в группе контроля; $p=0,037$; рис. 3). В отношении потребления остальных групп овощей достоверных различий между исследуемыми группами не выявлено.

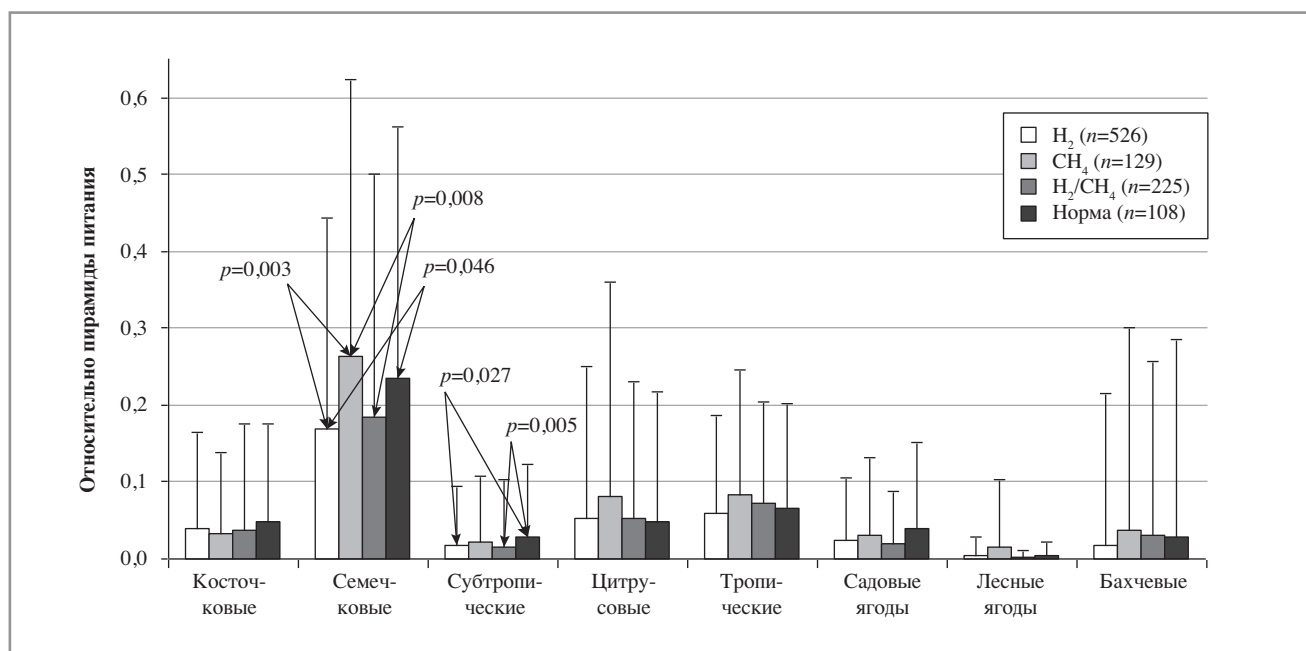


Рис. 4. Сопоставление уровней потребления различных фруктов в исследуемых группах. Данные представлены относительно норм потребления фруктов для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.

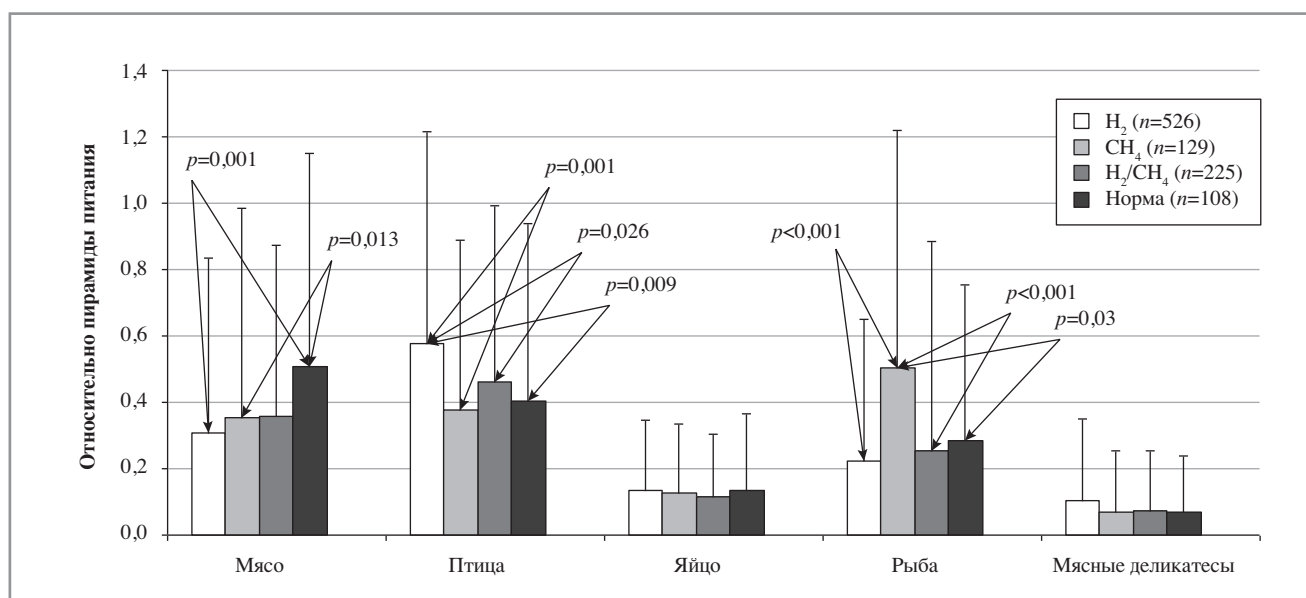


Рис. 5. Сопоставление уровней потребления мяса и птицы в исследуемых группах. Данные представлены относительно норм потребления мясной продукции для данной калорийности рациона согласно концепции пирамиды питания.

На рис. 4 представлены результаты анализа потребления фруктов пациентами исследуемых групп. В контрольной группе выявлено большее потребление субтропических фруктов (киви, инжир, гранат, авокадо и т. д.) по сравнению с группами СИБР-Н₂ ($0,029 \pm 0,093$ против $0,017 \pm 0,076$ соответственно; $p=0,027$) и СИБР-Н₂-СН₄ ($0,015 \pm 0,088$; $p=0,005$). Также в группе контроля зафиксировано большее потребление семечковых фруктов (например, яблок, груш), чем в группе СИБР-Н₂ ($0,23 \pm 0,12$ в сравнении с $0,16 \pm 0,27$; $p=0,046$). Характерной особенностью рационов в группе СИБР-СН₄ явилось большее потребление семечковых фруктов в сравнении с остальными группами СИБР: $0,26 \pm 0,36$ в группе СИБР-СН₄, в сравнении с $0,18 \pm 0,31$ в группе СИБР-Н₂-СН₄ ($p=0,008$) и $0,16 \pm 0,27$ в группе

СИБР-Н₂ ($p=0,003$). Потребление остальных фруктов достоверно не различалось между исследуемыми группами.

Анализ потребления мяса и рыбы в исследуемых группах представлен на рис. 5. Как видно из приведенных данных, рационы больных группы СИБР-СН₄ характеризовались большим потреблением рыбы, в сравнении с остальными группами ($0,50 \pm 0,42$ у больных СИБР-СН₄, в сравнении с $0,22 \pm 0,42$ в группе СИБР-Н₂; $p<0,001$; $0,25 \pm 0,63$ в группе СИБР-Н₂+СН₄, $p<0,001$; $0,28 \pm 0,47$ в группе контроля; $p<0,03$), в то время как у больных группы СИБР-Н₂ характерным отличием структуры питания являлось большее потребление мяса птицы: $0,57 \pm 0,63$ против $0,37 \pm 0,50$ в группе СИБР-СН₄ ($p=0,001$); $0,45 \pm 0,53$ в группе СИБР-Н₂-СН₄ ($p=0,026$); $0,40 \pm 0,53$ в группе контроля ($p=0,009$).

Сравнительный анализ паттернов питания больных СИБР-Н₂, которым проведено лечение тилихинолом/тилброхинолом, в зависимости от наличия эффекта. Результаты контрольного исследования при помощи дыхательного теста с лактулозой через 2 мес после окончания лечения тилихинолом/тилброхинолом получены у 80 пациентов (15,2% от тех, кому проведено лечение). При этом указанные пациенты подтвердили приверженность к назначенному лечению и привычному рациону. По данным дыхательного теста у 38 человек (47,5%) эффект от лечения не достигнут. Результаты сравнительного анализа рационов в зависимости от наличия эффекта от лечения представлены в табл. 3. У больных с сохраняющимися признаками СИБР по данным контрольного обследования выявлено меньшее потребление кондитерских изделий, большее потребление мясной продукции в структуре рационов. Потребление жиров у этой группы было недостоверно больше, а потребление фруктов и молочной продукции – меньше.

Сравнительный анализ потребления отдельных продуктов внутри групп выявил отличия в структуре потребления больными с различной эффективностью лечения. Так, в группе продуктов «злаковые» у пациентов с отсутствием эффекта от лечения потребление гречихи больше в сравнении с теми, у кого лечение оказалось успешным (0,41±0,47, в сравнении с 0,16±0,35; $p<0,001$). Аналогичные отличия получены в отношении потребления проса (0,033±0,11 против 0,003±0,021; $p=0,047$). Различия по потреблению остальных злаковых, а также составляющих категорий «овощи» и «фрукты» не достигали степени достоверности.

Нами выявлено меньшее потребление творога пациентами, не достигшими эффекта от лечения тилихинолом/тилброхинолом (0,07±0,08 против 0,17±0,19; $p=0,018$). Различия по потреблению остальных составляющих категории «молочные продукты» не достигли уровня статистической значимости.

В категории продуктов «мясо и рыба» отмечено достоверно более высокое потребление мяса птицы (0,80±0,64 против 0,54±0,62; $p=0,01$) пациентами, у которых лечение оказалось неэффективным; потребление остальных продуктов данной категории достоверно не отличалось.

Отличия в категории «жировые продукты» характеризовались большим потреблением сливочного масла пациентами, у которых эффект от лечения СИБР не достигнут (0,54±0,24 против 0,39±0,22; $p<0,01$).

Обсуждение

Представленные результаты являются первой попыткой провести анализ отличий структуры питания у пациентов с наличием различных вариантов СИБР, а также оценить пищевые паттерны в группах с наличием эффекта от стандартной терапии и без него. Проведенный анализ опубликованных работ не выявил аналогичных исследований. В то же время, на наш взгляд, полученные данные имеют большое как научное, так и практическое значение. Прежде всего, результаты исследования демонстрируют отсутствие значимых отличий по большинству макронутриентов, которые традиционно анализируются при анализе фактического питания: нами выявлены отличия лишь в отношении потребления пищевых волокон (у больных СИБР оно оказалось меньше в сравнении с контролем). В то же время по каждому из макронутриентов отмечалась значительная вариабельность потребления, что обуславливало отсутствие достоверных различий даже при наличии большой популяции обследуемых. Анализ отличий в структуре потребления отдельных категорий продуктов и их составляющих

Таблица 3. Уровни потребления основных групп продуктов пациентами с СИБР-Н₂, которые получали лечение тилихинолом/тилброхинолом, в зависимости от результатов контрольного дыхательного теста с лактулозой

Группы продуктов	Эффект есть (n=42)	Эффекта нет (n = 38)	p
Злаковые:	1,36±0,56	1,44±0,63	NS
пшеница	0,831±0,409	0,601±0,500	NS
рожь	0,104±0,324	0,074±0,301	NS
овес	0,146±0,236	0,182±0,196	NS
рис	0,101±0,193	0,127±0,217	NS
гречка	0,175±0,470	0,420±0,303	0,001
ячмень	0,001±0,012	0,002±0,029	NS
просо	0,003±0,106	0,031±0,053	0,047
кукуруза	0±0	0,004±0,032	NS
Овощи:	0,50±0,53	0,61±0,49	NS
лиственные	0,015±0,013	0,013±0,053	NS
капустные	0,102±0,111	0,053±0,158	NS
луковые	0,014±0,026	0,024±0,028	NS
картофель	0,112±0,224	0,168±0,241	NS
корнеплоды	0,070±0,085	0,063±0,109	NS
другие	0,179±0,386	0,253±0,340	NS
грибы	0±0	0,002±0,017	NS
бобовые	0,005±0,022	0,006±0,032	NS
орехи	0,007±0,010	0,002±0,036	NS
семечковые	0±0	0,001±0,011	NS
Фрукты:	0,38±0,30	0,27±0,48	NS
косточковые	0,043±0,110	0,024±0,102	NS
семечковые	0,098±0,191	0,144±0,212	NS
субтропические	0,011±0,046	0±0	NS
цитрусовые	0,019±0,092	0,014±0,076	NS
тропические	0,050±0,119	0,062±0,126	NS
садовые ягоды	0,045±0,093	0,028±0,075	NS
лесные ягоды	0,007±0,039	0,005±0,003	NS
бахчевые	0,085±0,556	0±0	NS
Молочные:	0,72±0,43	0,53±0,47	NS
молоко	0,237±0,223	0,240±0,278	NS
кисломолочные	0,257±0,261	0,191±0,362	NS
творожные	0,180±0,086	0,063±0,159	0,018
сыры	0,039±0,037	0,036±0,053	NS
другое	0,014±0,010	0,001±0,031	NS
Мясные и рыбные:	1,05±0,75	1,43±0,80	0,018
мясные	0,253±0,408	0,272±0,546	NS
птица	0,426±0,665	0,775±0,630	0,01
яйцо	0,166±0,164	0,133±0,212	NS
рыбные	0,159±0,313	0,152±0,418	NS
мясные деликатесы	0,050±0,152	0,099±0,251	NS
Жировые:	1,15±0,21	1,26±0,30	NS
сливочное масло	0,393±0,219	0,556±0,255	0,01
животные жиры	0,016±0,104	0±0	NS
растительные масла	0,125±0,181	0,186±0,243	NS
маргарины	0,011±0,076	0,004±0,018	NS
майонез	0,012±0,062	0,014±0,044	NS

Примечание. Данные приведены относительно норм потребления согласно концепции пирамиды здорового питания.

позволил выявить те особенности питания, которые при традиционном подходе к анализу рационов не выявлялись. Эти результаты могут свидетельствовать о необходимости использования более разнообразных подходов для изучения структуры питания и выявления тех факторов, которые могут иметь решающее значение в развитии различных патологических состояний.

Практическая значимость полученных результатов обусловлена тем, что в ходе исследования удалось выявить как характерные особенности структуры питания, которые могут лежать в основе различных вариантов СИБР, так и те параметры, которые могут определять эффективность терапии. Это может как способствовать увеличению эффективности стандартной терапии, так и позволить осуществлять профилактику в группах риска или после проведения лечения. В настоящее время подходы к лечению СИБР характеризуются низкой эффективностью. Данные разных авторов свидетельствуют о том, что эффективность терапии СИБР с использованием антибактериальных средств составляет 51,1%, при этом даже после достижения эффекта частота рецидивов может составлять от 30 до 80% [15]. Результаты, полученные в ходе настоящей работы, сопоставимы с упомянутыми выше: эффект от лечения тилихинолом/тилброхинолом достигнут у 52,5% (42 из 80) больных СИБР-Н₂. Выявленные различия пищевых паттернов у больных СИБР, достигших и не достигших эффекта от лечения, хотя и требуют верификации в специально спланированных исследованиях, уже сейчас могут помочь практическому врачу для научно обоснованной коррекции рационов больных СИБР.

Повышение эффективности терапии и профилактики рецидивов СИБР при помощи коррекции диеты представляются перспективными, поскольку ряд научных данных подтверждает такую возможность. Действительно, конкуренция за нутриенты является ключевым фактором динамики микробного общества [16]. При этом для разных видов микроорганизмов требуется разный набор субстратов, необходимых для оптимальных условий роста и размножения. Модификация рациона может способствовать изменению баланса флоры и обеспечить условия уменьшения вероятности заселения тонкой кишки бактериями. Этому же может способствовать и нормализация моторики ЖКТ, которая в значительной степени обусловлена особенностями питания. Одним из возможных подходов является обогащение рациона пищевыми волокнами. Действительно, в нашем исследовании выявлено значительно меньшее потребление пищевых волокон в группе больных СИБР в сравнении с контролем. К сожалению, к настоящему времени опубликованы лишь единичные работы, в которых бы оценивался эффект от модификации рациона за счет этого фактора. Так, в исследовании с добавлением 5 г/сут гуаровой камеди во время приема рифаксимина это позволило увеличить эффективность терапии СИБР с 62 до 87% [17]. Авторы работы объясняют достигнутые результаты усилением метаболической активности флоры при утилизации пищевых волокон. В то же время данные других исследований свидетельствуют о том, что количество пищевых волокон в рационе пропорционально толщине слоя слизи в кишечнике [18], что, в свою очередь, может способствовать усилению барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки, увеличить сопротивляемость к колонизации бактериальной флорой и снижению вероятности формирования СИБР. Кроме того, пищевые волокна ферментируются с образованием летучих жирных кислот, а это приводит к тому, что рН в просвете кишки сдвигается в сторону кислых значений, что ограничивает рост бактериоидов [19].

Анализ структуры питания и, в частности, сравнение категорий продуктов выявили, что у больных СИБР потребление субтропических фруктов меньше, чем в контрольной группе. С одной стороны, практически все продукты, входящие в эту группу, за счет наличия пищевых волокон и органических кислот снижают рН среды, что может способствовать бактериостатическому действию [20] и, вследствие

этого, меньшей вероятности развития СИБР. Этому же может способствовать химический состав некоторых продуктов, входящих в эту группу. Например, известно, что полифенольные соединения (например, элагитаннин) граната, являющегося одним из представителей этой категории продуктов, стимулируют рост бифидо- и лактобактерий и способствуют уменьшению количества бактериоидов, клостридий и бактерий рода *Enterobacter* в просвете кишки [21].

Различия рационов в потреблении белковых блюд, выявленные в настоящем исследовании, представляют большой интерес. Судя по отмеченным особенностям потребления этих продуктов, можно предположить, что пациентам с СИБР для предупреждения рецидивов, возможно, следует рекомендовать увеличение потребления красного мяса, причем при наличии СИБР-СН₄ также необходимо ограничить потребление рыбы, а пациентам с избыточным ростом водород-продуцирующей флоры, возможно, стоит уменьшить потребление мяса птицы. Данные предположения требуют подтверждения в специально спланированных интервенционных исследованиях.

Выявленные отличия по потреблению гречихи и проса в структуре рационов больных СИБР-Н₂, достигших эффекта от лечения и без него, можно объяснить несколькими известными ранее фактами. В частности, в одном из исследований отмечено, что гречиха богата ингибиторами протеолитических ферментов (0,543 г в 100 г) [21]. В свою очередь, это может повышать доступность пищевых полимеров для микробного ферментирования и способствовать увеличению бактериальной массы. Пшеничная крупа отличается от других круп замедленной перевариваемостью, большим количеством ненасыщенных жирных кислот, содержит много антинутриентов (фитаты, танины и оксалаты), которые снижают биодоступность железа, кальция и цинка для организма человека [19] и, возможно, сохраняют эти минералы для утилизации микрофлорой. Так, например, железо является лимитирующим нутриентом для протеобактерий [22], а продукция колицина энтеробактериями зависит от доступности железа [23].

Несмотря на то что результаты настоящего исследования основаны на анализе данных большого числа пациентов, выявленные особенности структуры питания пациентов с СИБР требуют дополнительного подтверждения в мультицентровых исследованиях для увеличения доказательности данных и уменьшения вероятности влияния особенностей популяции пациентов. Действительно, те пациенты, которые участвовали в настоящем исследовании, являлись амбулаторными больными, однако они проходили обследование в условиях специализированного отделения научно-исследовательского центра. Структура питания больных СИБР, которые обращаются за первичной медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические отделения, может отличаться от выявленной нами.

Определение причинно-следственной связи между выявленными нами изменениями структуры питания и формированием различных вариантов СИБР требует дополнительного изучения. Остается неясным, служат выявленные нами отличия причиной формирования СИБР или отражают реакцию пациента в ответ на развившиеся симптомы (в частности, ограничение потребления ряда продуктов, например овощей, при наличии вздутия живота как симптома СИБР).

Еще одно ограничение настоящего исследования – сама методика, которая использовалась для выявления избыточного бактериального роста. Несмотря на то что дыхательный тест с лактулозой является стандартным методом для диагностики СИБР [1], этот тест косвенный и может зависеть от функциональной активности бактерий, кишечной

стенки и легочной ткани, поэтому результаты теста могут зависеть от целого ряда факторов (как, например, предшествующий прием антибактериальных препаратов, изменения кишечной проницаемости, адекватность диффузии газов в альвеолах и др.) [24]. Учитывая, что дыхательный тест проводился в динамике одним и тем же пациентам, влияние указанных факторов, вероятно, было не столь значимым в отношении контроля эффективности лечения, однако следует принимать во внимание их возможное влияние при интерпретации результатов.

Заключение

Пищевые паттерны больных СИБР имеют существенные отличия по сравнению с группой контроля и характеризуются меньшим потреблением пищевых волокон и блюд из красного мяса.

Структура питания больных СИБР водород-продуцирующей флоры с наличием эффекта от лечения тилихинолом/тилброхинолом существенно отличается от таковой в группе с отсутствием эффекта от лечения и характеризуется меньшим потреблением гречки и проса в структуре зер-

новых и мяса птицы в структуре белковых блюд. Полученные результаты могут быть использованы для модификации рациона больных СИБР для увеличения эффективности терапии и снижения вероятности рецидивов. Требуются дополнительные исследования для подтверждения результатов и оценки возможности коррекции выявленных изменений структуры питания у больных СИБР.

Данное исследование выполнено в рамках Гранта Российского научного фонда по мероприятию «Проведение исследований научными лабораториями мирового уровня в рамках реализации приоритетов научно-технологического развития Российской Федерации» Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными, в том числе молодыми учеными, научному проекту: «Фундаментальные исследования паттернов питания человека как основа перспективных технологий производства пищевых продуктов заданного состава и свойств для реализации стратегии здорового питания и профилактики социально значимых заболеваний», № 19-76-30014.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gabrielli M, D'Angelo G, Di Rienzo T, et al. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice. *Eur Rev Med Pharm Sci*. 2013;17(Suppl 2):30-5.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Tzivras M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Novel Insight in the Pathogenesis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Ann Gastroenterol*. 2009;22(2):77-81.
- Augustyn M, Grys I, Kukla M. Small intestinal bacterial overgrowth and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Exp Hepatol*. 2019;5(1):1-10. doi: 10.5114/ceh.2019.83151
- Hawrelak JA, Myers SP. The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review. *Altern Med Rev*. 2004;9(2):180-97.
- Dominguez-Bello MG, Blaser MJ. Do you have a probiotic in your future? *Microb Infect*. 2008;10(9):1072-6. doi: 10.1016/j.micinf.2008.07.036
- Milani C, Ferrario C, Turrone F, et al. The human gut microbiota and its interactive connections to diet. *J Hum Nutr Diet*. 2016;29:539-46. doi: 10.1111/jhn.12371
- 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. *Proc Nat Acad Sci*. 2014;111(26):E2703-E2710. doi: 10.1073/pnas.1402342111
- Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8. doi: 10.1126/science.1208344
- Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;3(2):112-22.
- Химический состав российских пищевых продуктов. Справочник. Под ред. проф. И.М. Скурихина и академика РАМН проф. В.А. Тутельяна. М.: ДеЛи принт, 2002. 236 с. [Chemical composition of Russian food products. Handbook. Edited by Prof. I. M. Skurikhin and Prof. V. A. Tutelyan. Moscow: Delhi print 2002. 236 p. (In Russ.)].
- Пилипенко В.И., Исаков В.А., Зейгарник М.В. Метод оценки рационов питания сопоставлением пищевого паттерна. *Вопросы диетологии*. 2016;6(3):72-6 [Pilipenko VI, Isakov VA, Zeygarnik MV. A method of dietary assessment by comparison of eating patterns. *Voprosy Dietologii*. 2016;6(3):72-6 (In Russ.)]. doi: 10.20953/2224-5448-2016-3-72-76
- U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2010.
- Ильченко А.А., Мечетина Т.А. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;(3):99-106 [Ichenko AA, Mechetina TA. Diagnosis and treatment of the syndrome of excessive bacterial growth in the small intestine. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2010;(3):99-106 (In Russ.)].
- Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2011 году (по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств). М.: Федеральная служба государственной статистики, 2012 [Food consumption in households in 2011 (based on the results of a sample survey of household budgets). Moscow: Federal state statistics service, 2012 (In Russ.)]. Available from: http://www.gks.ru/bgd/regl/b12_101/Main.htm
- Adike A, DiBaise JK. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Nutritional Implications, Diagnosis, and Management. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(1):193-208. doi: 10.1016/j.gtc.2017.09.008
- Ohland CL, Jorbin C. Microbial activities and intestinal homeostasis: a delicate balance between health and disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2015;1(1):28-40. doi: 10.1016/j.jcmgh.2014.11.004
- Furnari M, Parodi A, Gemignani L, et al. Clinical trial: the combination of rifaximin with partially hydrolysed guar gum is more effective than rifaximin alone in eradicating small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(8):1000-6. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04436.x
- Porter NT, Martens EC. The critical roles of polysaccharides in gut microbial ecology and physiology. *Annu Rev Microbiol*. 2017;71(8):349-69. doi: 10.1146/annurev-micro-102215-095316
- Flint HJ, Duncan SH, Louis P. The impact of nutrition on intestinal bacterial communities. *Curr Opin Microbiol*. 2017;38:59-65. doi: 10.1016/j.mib.2017.04.005
- Weiss GA, Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(16): 2959-77. doi: 10.1007/s00018-017-2509x
- Sheflin AM, Melby CL, Carbonero F, et al. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. *Gut Microbes*. 2017;8(2):113-29. doi: 10.1080/19490976.2016.1270809
- Pallen MJ, Quraishi MN. The gut microbiota and the hepatologist: will our bugs prove to be the missing link? *Dig Dis*. 2017;35:377-83. doi: 10.1159/000456590
- Gong L, Cao W, Chi H, et al. Whole cereal grains and potential health effects: involvement of the gut microbiota. *Food Res Int*. 2018;103:84-102. doi: 10.1016/j.foodres.2017.10.025
- Quigley EMM. The Spectrum of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21:3. doi: 10.1007/s11894-019-0671-z

Поступила 23.09.2019