



Распространенность синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, перенесших COVID-19

А.В. Налетов^{1,*}, Е.П. Гуз²

¹ ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, Донецкая Народная Республика

² ООО «Медицинский центр “Гастро-лайн”», Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель исследования. Изучить распространенность синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи (СРК-Д), перенесших инфекцию COVID-19.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов с СРК-Д. У 30 пациентов синдром раздраженного кишечника диагностирован после перенесенной инфекции COVID-19 в сроки от 2 недель до 4 месяцев (в среднем $68,3 \pm 2,3$ суток) (основная группа). Группу сравнения составили 30 больных с диагнозом СРК, которые не болели COVID-19. У всех пациентов была проведена диагностика СИБР тонкой кишки при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой.

Результаты. Среди пациентов, которые перенесли COVID-19, доля больных, имеющих СИБР тонкой кишки, составила 93,3 %, что было достоверно выше группы сравнения (пациентов, имеющих «классический» СРК) — 60,0 % ($p < 0,01$).

Выводы. Синдром раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19, протекает на фоне развития синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки, COVID-19

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Налетов А.В., Гуз Е.П. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, перенесших COVID-19. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(3):35–39. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-35-39>

Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome in Patients with Irritable Bowel Syndrome who Have Suffered COVID-19

Andrew V. Nalyotov^{1,*}, Natalya P. Guz²

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic

² Medical Centre “Gastro-line”, Donetsk, Donetsk People's Republic

Aim. To study the prevalence of the small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea who have had COVID-19 infection.

Materials and methods. 60 patients with irritable bowel syndrome with diarrhea were examined. In 30 patients, irritable bowel syndrome was diagnosed after COVID-19 infection (main group). The comparison group consisted of 30 patients with classical stress-induced irritable bowel syndrome. The small intestinal bacterial overgrowth syndrome was diagnosed using a hydrogen breath test with lactulose loading in all patients.

Results. In main group the small intestinal bacterial overgrowth syndrome was diagnosed in 93.3 % patients, which was statistically significantly higher ($p < 0.01$) relative to the comparison group — 60.0 % patients

Conclusion. Irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19 occurs against the background of the small intestinal bacterial overgrowth syndrome development.

Keywords: irritable bowel syndrome, syndrome of excessive bacterial growth of the small intestine, COVID-19

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Nalyotov A.V., Guz N.P. Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome in Patients with Irritable Bowel Syndrome who Have Suffered COVID-19. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(3):35–39. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-35-39>

Синдром раздраженного кишечника (СРК) входит в группу наиболее распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и характеризуется рецидивирующей абдоминальной болью, которая ассоциирована с дефекацией или изменением характера стула (запор, диарея или их сочетание) [1]. Считается, что СРК страдает 10–25 % населения планеты [2, 3].

Наличие СРК не сопровождается повышением риска развития колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника. Несмотря на то что СРК не оказывает влияния на смертность, заболевание может существенно ухудшать качество жизни пациентов и приводит к значительным затратам на его лечение и диагностику [2, 3].

Этиопатогенез расстройства сложен, поскольку в его формировании задействован ряд этиологических факторов, запускающих несколько патофизиологических механизмов [4]. Согласно современной концепции патогенеза СРК, в формировании заболевания важную роль играют генетическая предрасположенность и психосоциальные факторы: стресс, нарушение копинга (способность преодолевать стресс) и недостаточная социальная поддержка. Сочетание данных факторов может приводить к изменению в нейроэндокринной системе регулирования «ось головной мозг — кишечник», что реализуется через развитие висцеральной гиперчувствительности и нарушение моторики кишки. В последние годы схема патогенеза СРК может быть дополнена рядом звеньев, касающихся изменений, локализованных на уровне кишечной стенки, таких как нарушение цитокинового профиля, экспрессия сигнальных рецепторов и снижение синтеза цитозольных и мембранных белков межклеточных плотных контактов, что способствует повышению проницаемости слизистой оболочки, активации иммунной системы и развитию неспецифического воспаления слизистой оболочки кишки низкой степени активности. На фоне данных процессов происходит изменение качественного и количественного состава кишечной микробиоты, что способствует адгезии повышенного количества различных антигенов [5].

Именно нарушение состава кишечной микробиоты на сегодняшний день все чаще рассматривается в качестве основного фактора развития клинических симптомов расстройства. У пациентов с СРК в образцах стула путем секвенирования обнаружены изменения микробиоты [6, 7]. Представители условно-патогенной и патогенной кишечной микрофлоры, обладающие факторами адгезии, проникают в лимфоидные фолликулы и запускают каскад иммунных реакций, приводящих к развитию неспецифического воспаления низкой степени активности, активации иммунной

системы и дисфункции эпителия с изменением кишечной проницаемости [8].

При этом изменение состава микробиоты может быть не только качественным, но и количественным, что лежит в основе формирования синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки. Под СИБР тонкой кишки понимается патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки преимущественно толстокишечной микробиотой, что сопровождается развитием абдоминального болевого синдрома, хронической диареи и мальабсорбции, в первую очередь жиров и витамина В₁₂.

Известно, что бактерии участвуют в утилизации ряда компонентов пищи, параллельно с этим образуют метаболиты, которые влияют на местный и системный обмен веществ. При СИБР тонкой кишки образуется ряд токсических соединений (аммиак, пептидогликаны и D-лактат), которые способствуют повреждению щеточной каймы энтероцитов, увеличению проницаемости кишечного эпителия, активации кишечной иммунной системы, что ведет к развитию неспецифического воспаления и синдрома мальабсорбции макро- и микронутриентов [9]. Характерным явлением при СИБР тонкой кишки служит избыточная продукция микробиотой в процессе пищеварения водорода, метана и углекислого газа, что способствует развитию таких симптомов СРК, как абдоминальная боль и вздутие. Воспалительный инфильтрат в слизистой оболочке при СИБР содержит значительное число лимфоцитов, тучных клеток, увеличивается количество энтерохромаффинных клеток. В результате при высвобождении медиаторов представленных клеток происходит стимуляция рецепторов нервных окончаний, что приводит к развитию висцеральной гиперчувствительности и усилению моторики, которые являются ключевыми механизмами в основе формирования СРК [10].

С конца 2019 года мир столкнулся с быстро распространяющейся пандемией коронавирусной инфекции COVID-19. В большинстве клинических исследований основное внимание ученых уделяется рассмотрению клинических симптомов, характерных для поражения бронхолегочной системы, определяющих в большинстве случаев прогноз и тяжесть заболевания [11].

Частота жалоб со стороны ЖКТ при COVID-19 колеблется от 3 до 80 %. Основные гастроинтестинальные жалобы у пациентов с коронавирусной инфекцией включают в себя такие симптомы, как диарея, тошнота, рвота, анорексия, боль в животе, дисгевзия, или гипосмия [11, 12].

Доказано, что вирус SARS-CoV-2 может оказывать прямое влияние на ЖКТ путем рецептор-опосредованного проникновения в клетку организма

через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), экспрессия которых обнаружена в эпителиальных клетках желудка и кишечника. Воздействие вируса приводит к индукции воспаления и изменению проницаемости слизистых оболочек, что реализуется в формировании характерных симптомов СРК [6, 12]. Влияние SARS-CoV-2 на состав кишечной микробиоты рассматривается в качестве одного из ведущих механизмов развития диареи при COVID-19 [11].

На сегодня сформулировано предположение о важной роли «оси кишечник — легкие» в патогенезе бронхолегочной патологии при COVID-19. Данная ось является двунаправленной, что означает, что эндотоксины и микробные метаболиты могут воздействовать на легкие через кровь, а когда в легких возникает воспаление, оно также может оказывать влияние на кишечную микробиоту. В связи с этим тяжелая патология бронхолегочной системы при коронавирусной инфекции через «ось кишечник — легкие» может приводить к дисбалансу микробиоты и развитию гастроэнтерологических симптомов [11].

Нельзя исключать возникновение гастроинтестинальных симптомов у пациентов на фоне применения препаратов для лечения COVID-19. Массивная антибиотикотерапия, проводимая пациентам с коронавирусной инфекцией, оказывает негативное влияние на состав кишечной микробиоты, может провоцировать антибиотико-ассоциированную диарею. В ряде случаев повторные курсы антибиотиков пациентам могут быть назначены необоснованно или быть проявлением самолечения [4].

Цель работы: изучить распространенность СИБР тонкой кишки у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи (СРК-Д), перенесших COVID-19.

Материалы и методы

На базе ООО «Медицинский центр “Гастролайн”» г. Донецк обследовано 60 пациентов с СРК-Д в возрасте от 18 до 55 лет.

Диагноз функционального заболевания установлен в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России [13]. Клинический вариант СРК определен по Бристольской шкале формы кала.

У 30 пациентов диагностирован СРК-Д после перенесенной инфекции COVID-19 (основная группа). Средний возраст пациентов в группе составил $24,3 \pm 0,4$ года.

Группу сравнения составили 30 больных, не болевшие COVID-19, с СРК, индуцированным стрессом. Средний возраст пациентов в группе составил $25,4 \pm 0,5$ года. Пациенты группы сравнения проживали в районах Донецкой Народной Республики, которые подвергались частым обстрелам, манифестацию симптомов пациенты отмечали

после активизации военных действий в регионе проживания.

Статистически значимой разницы по возрасту и по полу между группами сравнения не выявлено ($p > 0,05$). В обеих группах преобладали женщины в пропорции 3:1.

У всех пациентов была проведена диагностика СИБР тонкой кишки при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой с использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН2» (ООО «АМА», Россия).

На проведение настоящего исследования получено разрешение этического комитета Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Перед обследованием все пациенты получили разъяснение о характере клинического исследования и были включены в него после подписания информированного согласия в письменном виде.

При статистическом анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (критерий хи-квадрат с учетом поправки Йейтса).

Результаты

При изучении анамнестических сведений пациентов основной группы было установлено, что длительность постковидного периода у них составляла от 2 недель до 4 месяцев (в среднем $68,3 \pm 2,3$ суток). Манифестация клинических проявлений СРК у $66,7 \pm 8,6\%$ пациентов зарегистрирована во время основных клинических проявлений COVID-19, а у $33,3 \pm 8,6\%$ — в постковидный период. При этом нами не было установлено взаимосвязи между тяжестью бронхолегочной патологии и выраженностью симптомов СРК.

У $16,7 \pm 6,8\%$ пациентов не было бронхолегочных симптомов, а клиническая симптоматика характеризовалась лишь гастроинтестинальными проявлениями: у всех пациентов этой группы отмечена диарея ($16,7 \pm 6,8\%$), у $13,3 \pm 6,2\%$ — тошнота, у $10,0 \pm 5,5\%$ абдоминальная боль. В большинстве случаев манифестация гастроинтестинальных симптомов начиналась с диареи — у $56,7 \pm 8,4\%$, с абдоминальной боли — у $23,3 \pm 7,7\%$, с тошноты и чувства тяжести в эпигастрии — у $20,0 \pm 7,3\%$.

Антибактериальная терапия на этапе лечения коронавирусной инфекции была проведена у $73,3 \pm 8,1\%$ пациентов основной группы. При этом повторные курсы антибиотикотерапии назначены $46,7 \pm 9,1\%$ больных. Наиболее часто применяли макролиды — у $50,0 \pm 9,1\%$ пациентов, цефалоспорины II–IV поколения — у $40,0 \pm 8,9\%$,

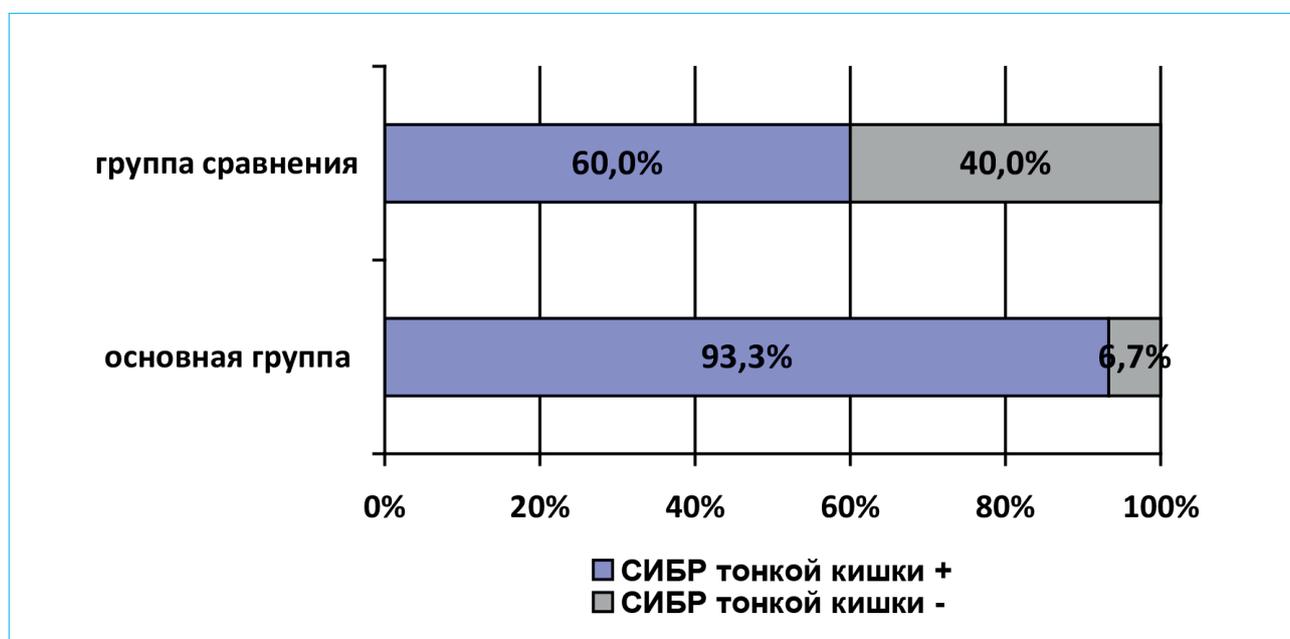


Рис. Распространенность СИБР тонкой кишки у пациентов с СРК, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию и не болели COVID-19

защищенные аминопенициллины — у $20,0 \pm 7,3$ %, фторхинолоны — у $36,7 \pm 8,8$ %. Не было установлено взаимосвязи между длительностью и количеством курсов антибиотиков и выраженностью симптомов СРК.

Анализ полученных результатов позволил установить, что СРК-Д у большинства обследованных пациентов сочетался с развитием избыточной микробной контаминации тонкой кишки толстокишечной микрофлорой. Однако у пациентов с СРК-Д, перенесших COVID-19, доля таких пациентов была статистически значимо большей (рис.).

Так, среди пациентов основной группы при проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой доля больных, имеющих

СИБР тонкой кишки, составила $93,3 \pm 4,6$ %, что было достоверно выше группы сравнения ($p < 0,01$). Так, в группе сравнения СИБР тонкой кишки был выявлен у $60,0 \pm 8,9$ % пациентов.

Заключение

Таким образом, для больных с СРК-Д, перенесших COVID-19, характерным является формирование функционального кишечного расстройства на фоне развития СИБР тонкой кишки, который регистрируется практически у каждого больного данной группы. При этом среди пациентов с классическим СРК, индуцированным стрессом, дисбаланс микробиоты тонкой кишки регистрируется достоверно реже.

Литература / References

1. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2017;27(5):76–93. [Ivashkin V.T., Shelygin Ju.A., Baranskaja E.K., Belousova E.A., Beniashvili A.G., Vasil'ev S.V., et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2017;27(5):76–93 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
3. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol*. 2014;6:71–80. DOI: 10.2147/CLEP.S40245
4. Налетов А.В., Масюта Д.И., Чалая Л.Ф. Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. Мать и дитя в Кузбассе. 2021;4(87):12–16. [Naletov A.V., Masjuta D.I., Chalaja L.F. Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. Mother and Baby in Kuzbass. 2021;4(87):12–16 (In Russ.)].
5. Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю. Синдром раздраженного кишечника с позиций изменений микробиоты. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2019;29(1):84–92. [Ivashkin V.T., Zolnikova O.Yu. Irritable Bowel Syndrome in Terms of Changes in the Microbiota. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2019;29(1):84–92 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-1-84-92
6. Сахаутдинова Г.М., Нагаева Р.Р., Асанбаева К.Э. Современные представления об этиологии синдрома раздраженного кишечника. Медицинский совет. 2019;3:152–5. [Sakhautdinova G.M., Nagaeva R.R., Asanbaeva K.E. The modern ideas about the etiology of ir-

- ritable bowel syndrome. *Medical Council*. 2019;3:152–5 (In Russ.]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-3-152-155
7. Krogsgaard L.R., Andersen L.O., Johannesen T.B., Engsbro A.L., Stensvold C.R., Nielsen H.V., et al. Characteristics of the bacterial microbiome in association with common intestinal parasites in irritable bowel syndrome. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018;9(6):161. DOI: 10.1038/s41424-018-0027-2
 8. Ковалева А.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в формировании функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2020;30(4):52–9. [Kovaleva A.L., Poluektova E.A., Shifrin O.S. Intestinal Barrier, Permeability and Nonspecific Inflammation in Functional Gastrointestinal Disorders. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2020;30(4):52–9 (In Russ.]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-52-59
 9. Ghoshal U.C., Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2482–91. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2482
 10. Rao S.S.C., Bhagatwala J. Small intestinal bacterial overgrowth: clinical features and therapeutic management. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(10):e00078. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000078
 11. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлбыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2020;30(3):7–13. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., et al. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2020;30(3):7–13 (In Russ.]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7
 12. Oshima T., Siah K.T.H., Yoshimoto T., Miura K., Tomita T., Fukui H., et al. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(7):1820–7. DOI: 10.1111/jgh.15346
 13. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(5):74–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Ju.A., Baranskaja E.K., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia). *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2021;31(5):74–95 (In Russ.]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95

Сведения об авторах

Налетов Андрей Васильевич* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2 ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Контактная информация: nalyotov-a@mail.ru;
83003, Донецкая Народная Республика, г. Донецк,
пр. Ильича, 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5070-9606>

Гуз Наталья Петровна — директор ООО «Медицинский центр «Гастро-лайн»» г. Донецка, врач-гастроэнтеролог.

Контактная информация: gastrodoc@mail.ru;
83003, Донецкая Народная Республика, г. Донецк,
пр. Ильича, 14е.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0828-7045>

Information about the authors

Andrew V. Nalyotov* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department of Pediatrics No. 2, M. Gorky Donetsk National Medical University.

Contact information: nalyotov-a@mail.ru;
83003, Donetsk People's Republic, Donetsk, Illich ave., 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5070-9606>

Natalya P. Guz — director of Medical Centre “Gastro-Line”, gastroenterologist.

Contact information: gastrodoc@mail.ru;
83003, Donetsk People's Republic, Donetsk, Illich ave., 14E.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0828-7045>

Поступила: 01.01.2022 Принята: 15.06.2022 Опубликовано: 30.07.2022
Submitted: 01.01.2022 Accepted: 15.06.2022 Published: 30.07.2022

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author