Для корреспонденции
Пилипенко Владимир Иванович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 115446, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 21
Телефон: (499) 613-10-91
E-mail: pilipenkowork@rambler.ru
https://orcid.org/0000-0001-5632-1880

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

Роль пищевого разнообразия рациона в формировании синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

The role of dietary diversity in the formation of syndrome intestinal bacterial overgrowth

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», 115446, г. Москва, Российская Федерация

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 115446, Moscow, Russian Federation

Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике (СИБР) – широко распространенное заболевание, характеризующееся существенным снижением качества жизни. Лечение антибиотиками СИБР недостаточно эффективно – частота рецидивов после успешной терапии высока. Одним из наиболее важных факторов изменения микробиома кишки могут являться особенности питания, способствующие формированию СИБР.

***Цель** – сопоставить пищевое разнообразие у пациентов с выявленным синдромом избыточного бактериального роста водород-продуцирующей флоры в тонкой кишке (СИБР-H_2) и без него.*

***Материал и методы.** Обследованы 1023 пациента с подозрением на наличие СИБР. У 973 пациентов выполнен водородно-метановый дыхательный тест с лактулозой, по результатам которого выделены группы с избыточным ростом водород-продуцирующей флоры в тонкой кишке (n=522), с избытком метана (n=340) и без признаков СИБР (n=108). У всех участников методом суточного воспроизведения собирали данные о фактическом питании. Для оценки пищевого разнообразия использован метод подсчета уникальных значений (count base diversity) пищевых продуктов по 11 группам: злаки, мясо и яйца, рыба и нерыбные продукты моря, жировые продукты, молочные продукты, овощи, бобовые и орехи, фрукты и ягоды, кондитерские изделия, напитки, соусы и пряности. Сравнение средних величин числа позиций в каждой изучаемой группе пищевых*

Финансирование. Исследование выполнено в рамках гранта Российского научного фонда № 19-76-30014.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.
Для цитирования: Пилипенко В.И., Исаков В.А., Власова А.В., Найденова М.А., Морозов С.В. Роль пищевого разнообразия рациона в формировании синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Вопр. питания. 2020. Т. 89, № 1. С. 54–63. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10006
Статья поступила в редакцию 11.07.2019. **Принята в печать** 24.01.2020.

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation under grant No. 19-76-30014.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
For citation: Pilipenko V.I., Isakov V.A., Vlasova A.V., Naidenova M.A., Morozov S.V. The role of dietary diversity in the formation of syndrome intestinal bacterial overgrowth. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (1): 54–63. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10006 (in Russian)
Received 11.07.2019. **Accepted** 24.01.2020.

продуктов использовалось для сопоставления пищевого разнообразия у пациентов с СИБР-H_2 и без него.

Результаты и обсуждение. *Более низкое пищевое разнообразие было обнаружено у пациентов с СИБР-H_2 в группах молочной продукции (2,70±1,37 против 3,19±1,34, p<0,001), овощей (5,50±2,22 против 6,29±1,90, p<0,001) и фруктов (1,54±1,38 против 1,99±1,69, p=0,018) по сравнению с пациентами без признаков СИБР. Различия по группам злаков, мяса, рыбы, бобовых и орехов, жировых продуктов и сладостей не достигли уровня статистической значимости.*

Заключение. *Впервые установлены статистически значимые отличия пищевого разнообразия рационов у пациентов с СИБР-H_2 в отношении потребления молочной продукции, овощей и фруктов. Полученные данные могут быть использованы для разработки мер диетологического обеспечения терапии СИБР и профилактики его рецидивов.*

Ключевые слова: *дыхательный тест с лактулозой, синдром избыточного бактериального роста в кишечнике, фактическое питание, пищевое разнообразие*

Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is a widespread disease characterized by a significant decrease of the quality of life. Antibiotic treatment of SIBO is usually effective, however, the recurrence rate is high. Microbiota is dependent on dietary pattern of the patient and specific nutrients, therefore the diversity of dietary patterns may be one of the major factor promoting SIBO or its relapses after treatment.

The aim *of the study was to compare nutritional diversity in patients with SIBO-H_2 and in healthy controls.*

Material and methods. *One thousand twenty three patients with suspected SIBO were examined. Hydrogen-methane breath test with lactulose was performed in 973 patients, the results of which identified groups with SIBO-H_2 (n=522), with SIBO-CH_4 (n=340) and without signs of SIBO (n=108). Data on food intake was collected with 24 h recall from all participants. Dietary diversity was assessed using method of calculation of unique values (count base diversity) for 11 groups of food: cereals, meat and eggs, fish and non-fish seafood, fat containing products, dairy products, nuts, vegetables, fruits and berries, confectionery, drinks, sauces and spices. The pattern of food diversity for each patient was obtained by counting the items in each of the studied food groups. Comparison of the mean values of the number of items in each of the studied food groups was used to compare food diversity in patients with and without SIBO-H_2.*

Results and discussion. *A comparison of nutritional diversity in patients with SIBO-H_2 revealed a lower count base diversity in the groups of dairy products (2.70±1.37 vs 3.19±1.34, p<0.001), vegetables (5.50±2.22 vs 6.29±1.90, p<0.001), fruits (1.54± 1.38 vs 1.99±1.69, p=0.018) in compare with controls. Count base diversity in grains, meats, fishes, fat products, nuts and legumes and sweets did not demonstrate significant differences.*

Conclusion. *Significant differences in the diversity of dietary patterns in patients with SIBO were found in dairy products, vegetables and fruits and berries. The obtained data may be used to develop diet for SIBO patients additionally to the treatment and prevention of its relapses.*

Keywords: *breath test with lactulose, small intestinal bacterial overgrowth, nutrition assessment, food diversity*

Синдром избыточного роста бактерий в тонкой кишке (СИБР) представляет собой патологическое состояние, обусловленное увеличением плотности колонизации тонкой кишки микрофлорой (>10^5 КОЕ/мл кишечного аспирата), что может сопровождаться нарушениями опорожнения кишечника, абдоминальной болью, избыточным газообразованием и явлениями мальабсорбции [1]. По данным литературы, распространенность СИБР достигает 9–84% у больных с различными заболеваниями органов пищеварения [2]. Устранение СИБР способствует существенному уменьшению выраженности гастроэнтерологических симптомов [3]. Общепринятая терапия СИБР заключается в курсовом назначении антибактериальных препаратов, однако вероятность рецидива довольно высока и достигает 43% к 9 мес после завершения терапии [4]. Повторные курсы лечения в связи с рецидивом заболевания могут способствовать формированию устойчивости микрофлоры к лечению антибактериальными средствами [4]. Причины, способствующие формированию СИБР, до конца не изучены. Считается, что увеличению плотности колонизации тонкой кишки бактериями могут способствовать различные состояния, сопровождающиеся нарушенным кишечным транзитом (например, после оперативных

вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта, при спаечной болезни органов брюшной полости, вследствие заболеваний периферической нервной системы и приеме препаратов, влияющих на кишечный транзит), мальдигестией (вследствие формирования питательной среды для роста и размножения бактериальной флоры), а также различные иммунодефицитные состояния [1]. К факторам, способствующим формированию СИБР, в последнее время относят и особенности питания [5, 6]. Действительно, структура питания считается установленным фактором, определяющим видовой состав и количественные характеристики микробиома кишечника [7–9]. В то же время за последние 50 лет во всем мире пищевое разнообразие критически уменьшилось (утрачено 75% генетического разнообразия растений, пригодных для использования в пищу) путем вытеснения местных культур глобальными, обладающими более высокой урожайностью. Результаты исследований свидетельствуют о том, что 75% пригодной к употреблению пищи в мире представлено всего 12 видами растений и 5 видами животных [10, 11]. Уменьшение разнообразия источников пищевых веществ может способствовать селекции тех видов бактерий в кишечнике, для которых такой состав пищевой среды приемлем, и может обусловливать избыточный рост этих видов в условиях низкой конкуренции. Несмотря на указанные теоретические предпосылки, работ, в которых бы изучали взаимосвязь пищевого разнообразия с возможностью формирования СИБР, в доступных источниках нами не найдено.

В связи с этим **цель** настоящего исследования – изучение разнообразия пищевых рационов у пациентов с СИБР и при его отсутствии.

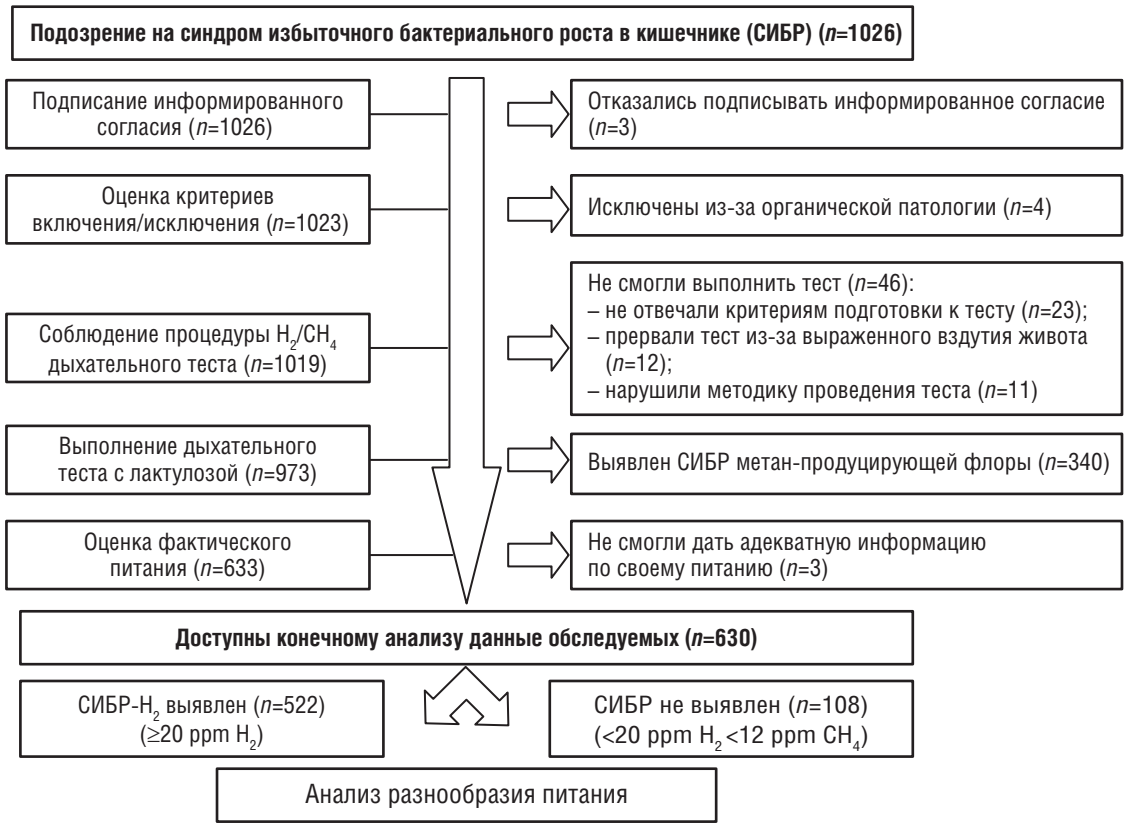
Материал и методы

Материалом исследования послужили данные обследования 1023 пациентов, направленных в отделение гастроэнтерологии и гепатологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» для проведения водородно-метанового дыхательного теста для исключения СИБР и давших письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был предварительно одобрен Этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Набор пациентов в исследование проводили с 2017 по 2019 г. *Критерии включения:* добровольное желание участвовать в исследовании в виде подписанного информационного листка пациента; возраст от 18 до 75 лет; жалобы, позволяющие заподозрить наличие СИБР (вздутие живота, возникающее преимущественно через 1–2 ч после еды; боли тянущего характера в околопупочной области, без четкой связи с приемом пищи или дефекацией); изменение формы и частоты стула в отсутствие критериев органических (неопластических, воспалительных) заболеваний кишечника. *Критерии невключения:* отсутствие желания у 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 желудочно-кишечного тракта в анамнезе; воспалительные заболевания кишечника; хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, пищевая аллергия и непереносимость (в том числе глютеновая энтеропатия), заболевания нервной системы, сопровождающиеся нарушением двигательной активности желудочно-кишечного тракта; заболевания легких (туберкулез, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких), прием лекарственных препаратов с возможным влиянием на моторику органов желудочно-кишечного тракта (при этом возможность включения пациентов после отмены таких препаратов допускалась только не менее чем через один период полувыведения препарата); общее состояние пациента, которое, по мнению исследователя, могло бы существенно повлиять на результаты исследования и интерпретацию данных; наличие СИБР с избыточным ростом метан-продуцирующей флоры в тонкой кишке или смешанный вариант СИБР (наличие СИБР с избыточным ростом как водород-, так и метан-продуцирующей флоры в тонкой кишке). *Критерии исключения:* отзыв согласия пациента на участие в исследовании и обработки полученных данных на любом этапе проведения исследования; невозможность провести один из предусмотренных протоколом методов исследования или в том случае, если эти данные не поддавались интерпретации (например, несмотря на целенаправленный опрос врача, из-за мнестических особенностей пациент не смог дать достаточной информации по своему питанию в домашних условиях для внесения в базу данных в правильном формате); если один или несколько параметров, предусмотренных протоколом исследования, отсутствовали; наличие данных медицинской документации о состояниях и заболеваниях, предусмотренных в критериях невключения в исследование.

Дизайн исследования, а также порядок включения и исключения данных пациентов в исследовании, отражены на рисунке.

Анализ клинических данных проводил специалист-гастроэнтеролог и фиксировал в медицинской документации. Анализировали данные жалоб, анамнеза и результаты стандартного физикального обследования.

Диагностика синдрома избыточного бактериального роста водород-продуцирующей флоры в тонкой кишке. Избыточный бактериальный рост водород-продуцирующей флоры в тонкой кишке определяли по стандартной методике [12] с использованием аппарата «GastroCheck Gastrolyzer» (Bedfont, Великобритания).



Дизайн исследования

Study design

Обследование проводили в утренние часы после 12-часового голода. Накануне исследования исключали прием кисломолочных напитков, блюд из макарон, злаков, картофеля и кондитерских изделий. В ходе процедуры фиксировали 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 считали установленным при превышении уровня содержания водорода 20 ppm в выдыхаемом воздухе, наличие избыточного роста метаногенной флоры – при превышении в выдыхаемом воздухе уровня метана в 12 ppm [12].

Оценка рациона питания. Фактическое питание оценивали за день до исследования методом 24-часового воспроизведения съеденной в домашних условиях пищи, причем контроль адекватности указанных размеров порций осуществлялся сертифицированным диетологом с привлечением альбома фотографий пищевых продуктов различных порций. Расчет нутриентного состава и калорийности рационов осуществляли с использованием данных справочника химического состава пищевых продуктов [13]. Рационы пациентов были представлены в виде набора продуктов и блюд с указанием массы порций, причем каждое сложное блюдо также преобразовывалось в набор составляющих его исходных продуктов согласно стандартным рецептам или информации, представленной респондентами. Полученный набор продуктов рациона классифицировался по справочнику химического состава продуктов и распределялся по таблицам уникальных значений соответствующих пищевых групп [13]. Для оценки пищевого разнообразия использован метод подсчета уникальных значений (count base diversity) [14], где показывается, например, сколько разновидностей злаков находится в подгруппе «Злаки» и т.д. Для оценки паттерна пищевого разнообразия использовано 11 групп пищевых продуктов: злаки, мясо и яйца, рыба и нерыбные продукты моря, жировые продукты, молочные продукты, бобовые и орехи, овощи, фрукты и ягоды, кондитерские изделия, напитки, соусы и пряности. Паттерн пищевого разнообразия для каждого пациента получен подсчетом числа позиций в каждой из 11 изучаемых групп продуктов. Сравнение средних величин числа позиций в каждой из изучаемых групп продуктов использовали для сопоставления пищевого разнообразия у пациентов с СИБР и без него.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc., США). С его помощью оценивали показатели выборки мето-

дами дескриптивной статистики, данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения, для сравнения результатов между группами использованы метод Манна–Уитни и критерий χ^2 по Пирсону. Статистическая значимость результатов устанавливалась при значениях $p \leq 0{,}05$ [15].

Результаты

В рамках исследования методом водородно-метанового дыхательного теста с лактулозой синдром избыточного роста водород-продуцирующей флоры был выявлен у 522 пациентов с подозрением на наличие СИБР. У 108 обследованных признаков СИБР не выявлено, данные обследования этих пациентов составили контрольную группу. Сопоставление параметров пациентов по группам представлено в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у пациентов с СИБР были статистически значимо меньше величина индекса массы тела (ИМТ) и возраст.

Сопоставление абсолютных значений потребления нутриентов по изучаемым группам представлено в табл. 2. Ввиду выраженной вариабельности показателей фактического питания, статистически значимые различия установлены только в отношении потребления пищевых волокон: в рационе пациентов с СИБР их было меньше (p=0,012), достоверных различий по потреблению белка, жира, углеводов, моно- и дисахаридов, воды, алкоголя, а также калорийности рациона и кратности приемов пищи у пациентов разных групп установить не удалось.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Characteristics of patients in the studied groups

Показатель *Parameter*	**Группа обследованных** *Group of patients*		***p***
	H_2<20 ppm (n=108)	**$H_2 \geq 20$ ppm (n=522)**	
Доля мужчин, % *Men, %*	33,3	36,9	ns
Возраст, годы *Age, years*	43,8±15,6	40,8±15,4	0,028
ИМТ, кг/м^2 *BMI, kg/m^2*	26,5±8,2	24,5±6,3	0,018
Пик водорода, ppm *Hydrogen peak, ppm*	12,3±4,8	67,3±40,6	0,001
Основная жалоба – запоры, % *The main complaint – constipation, %*	26,6	27,9	ns
Основная жалоба – диарея, % *The main complaint – diarrhea, %*	44,3	42,7	ns
Основная жалоба – вздутие живота, % *The main complaint – bloating, %*	29,0	29,3	ns

Сопоставление средних значений разнообразия пищевых продуктов по группам представлено в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у пациентов с СИБР выявлено статистически значимо меньшее разнообразие потребления молочной продукции, овощей и фруктов. Потребление злаков было также ниже, чем у лиц без признаков СИБР, но не достигло уровня статистической значимости. Различия по группам мяса и яиц, рыбы, бобовых и орехов, жировых продуктов, соусов и сладостей статистически незначимы.

Обсуждение

Данная работа является первым исследованием, в котором оценивалось видовое разнообразие потребляемой пищи у пациентов с наличием СИБР и без него, в доступной литературе аналогичные работы отсутствуют. В нашем исследовании удалось установить, что рацион пациентов с избыточным бактериальным ростом водород-продуцирующей флоры отличается меньшим разнообразием по сравнению с контрольной группой, у которых СИБР-H_2 не выявлен. Ранее опубликованные работы были в большей степени посвящены изучению количественных отличий по энергетической ценности рациона, а также различных макро- и микронутриентов [5]. В то же время видовое разнообразие внутри каждой группы пищевых продуктов может являться не менее важным фактором. Действительно, любой компонент пищи, избежавший адсорбции в тонкой кишке, может быть утилизирован кишечной микрофлорой. Известно, что преимущественное потребление с пищей углеводов поддерживает рост представителей рода *Prevotella*, а преобладание в пище жира и белка важно для размножения представителей рода *Bacteroides* [8]. В более узком смысле каждому виду микроорганизмов, возможно, соответствует свой набор пищевых субстратов, оптимальный для извлечения энергии или как исходный материал для производства структурных элементов [16]. В качестве примера можно привести уже более 100 лет используемый микробиологами метод элективных питательных сред для выделения определенного вида.

Плотность микроорганизмов в просвете кишки контролируется иммунными механизмами, а также посредством пассивной (потребление общих ресурсов, сокращение адгезионного пространства продукцией сурфактантов, антиадгезинов, рамнолипидов и внеклеточных полисахаридов) и активной [продукция видоспецифичных бактериоцинов и антибиотиков широкого спектра действия, разрушение чужих сигнальных молекул социального поведения (Quorum sensing)] конкуренции внутри микробного сообщества [17]. Сокращение микробного разнообразия ослабляет конкурентное сдерживание отдельных видов, способствуя развитию избыточного роста отдельных штаммов бактерий. С одной стороны, это может способствовать накоплению внеклеточного полисахаридного матрикса, а с другой –

накоплению в биотопе бактерий сигнальных молекул, определяющих их социальное поведение и возможность активации факторов патогенности [18, 19]. Само накопление внеклеточного матрикса способствует формированию биопленок в криптах толстой кишки [20]. В тонкой кишке из-за более быстрого транзита содержимого и слущивания эпителия, а также из-за особенностей муцина кишечной слизи, затрудняющих адгезию, формирование биопленок пока не описано, однако такая возможность не исключена [21]. В состоянии биопленки и микроколоний микроорганизмы существенно увеличивают свою устойчивость к антибактериальным препаратам за счет ограниченного полисахаридным матриксом взаимодействия с кишечной средой и быстрой горизонтальной передачей плазмид резистентности [22]. Наличие такой микробной ассоциации может объяснять и низкую эффективность терапии СИБР антимикробными препаратами. Расширение видового состава кишечного микробиома за счет разнообразия рациона требует дополнительного изучения, однако потенциально могло бы восстановить конкурентные механизмы контроля микробиологической плотности в кишечнике и, возможно, уменьшить частоту рецидивов СИБР.

В нашей работе у пациентов с СИБР пищевое разнообразие было достоверно ниже в группах молочной продукции, овощей и фруктов, а также отмечена тенденция к меньшему разнообразию потребляемых круп – именно тех категорий продуктов, компоненты которых обладают

Таблица 2. Сопоставление данных анализа питания пациентов с синдромом избыточного бактериального роста в кишечнике и пациентов с нормальной продукцией газов в кишечнике

Table 2. Comparison of the data of nutrition analysis of patients with syndrome intestinal bacterial overgrowth and patients with normal level of gases in the small intestine

Показатель *Parameter*	**Группа обследованных** *Group of patients*	
	H_2<20 ppm (*n*=108)	**H_2≥20 ppm (*n*=522)**
Кратность приемов пищи, раз в сутки *The frequency of meals, per day*	4,83±1,09	4,71±1,07
Белок, г/сут *Protein, g/day*	86,3±31,6	86,5±38,6
Жиры, г/сут *Fats, g/day*	78,5±31,4	87,0±44,6
Углеводы, г/сут *Carbohydrates, g/day*	233,4±88,4	232,1±103,9
Моно- и дисахариды, г/сут *Mono- and disaccharides, g/day*	102,4±49,9	102,0±60,2
Пищевые волокна, г/сут *Dietary fibers, g/day*	21,3±9,7	19,1±9,5*
Энергетическая ценность, ккал/сут *Energy value, kcal/day*	1992,1±622,4	2066,2±818,1
Вода, мл/сут *Water, ml/day*	1739,5±479,3	1707,0±605,4
Алкоголь, г/сут *Alcohol, g/day*	0,57±3,77	0,38±2,9

* – p=0,012.

Таблица 3. Число позиций по группам потребленных пищевых продуктов у пациентов разных групп

Table 3. Comparison of the average count of items of foods consumed by patients

Показатель *Parameter*	**Группа обследованных** *Group of patients*						***p***
	H_2<20 ppm (*n*=108)			**H_2≥20 ppm (*n*=522)**			
	M±m	***Me***	***min–max***	***M±m***	***Me***	***min–max***	
Молочные продукты *Dairy products*	**3,19±1,34**	**3**	**0–7**	**2,70±1,37**	**3**	**0–7**	**0,001**
Мясные продукты/яйцо *Meat/egg*	2,02±0,98	2	0–5	1,88±0,99	2	0–5	ns
Рыбные продукты *Fish*	0,44±0,63	0	0–3	0,37±0,61	0	0–4	ns
Жировые продукты *Fat products*	1,80±0,63	2	1–6	1,84±0,69	2	0–4	ns
Злаки *Cereals*	2,50±1,08	2	0–7	2,28±0,96	2	0–5	0,07
Орехи/бобовые *Nuts/Beans*	0,35±0,67	0	0–12	0,37±0,68	0	0–4	ns
Овощи *Vegetables*	**6,29±1,90**	**6**	**0–18**	**5,50±2,22**	**6**	**0–13**	**0,001**
Фрукты *Fruit*	**1,99±1,69**	**2**	**0–13**	**1,54±1,38**	**1**	**0–7**	**0,018**
Кондитерские изделия *Confectionery*	1,63±0,98	2	0–5	1,58±0,87	1	0–5	ns
Напитки *Beverages*	1,38±0,74	1	0–6	1,36±0,74	1	0–4	ns
Соусы/пряности *Sauces/Spices*	1,41±0,61	1	1–5	1,53±0,87	1	0–7	ns

пребиотическими свойствами и способны обеспечивать микробное разнообразие. Так, молоко и молочные продукты за счет содержания олигосахаридов стимулируют бутиратогенную флору, а молочный жир за счет стимуляции выработки таурохолевой кислоты стимулирует размножение сульфатредуцентов (*Bilophila wadsworthia,* δ-*Proteobacteria*) [23–25]. Кисломолочные напитки за счет наличия органических кислот, ацетальдегида, незаменимых аминокислот стимулируют рост лактобактерий, *Streptococcus salivarius* и снижают активность энтеробактеров и клостридий за счет изменения pH в просвете кишки [26].

Группа овощей и фруктов также весьма богата пребиотическими компонентами: резистентный крахмал 2-го типа стимулирует эубактерии и *Ruminococcus bromii* [27], пищевые волокна обеспечивают рост бактероидов [28]. Фенолы и полифенольные соединения, квиноны, органические кислоты, терпеноиды, алкалоиды и витамины оказывают видоспецифичное модулирующее действие на состав кишечной микрофлоры [29–31]. Моно- и дисахариды фруктов усиливают активность бифидобактерий и снижают ее у бактероидов [23]. Из всего спектра бактероидов инулин стимулирует рост только *B. uniformis* и *B. caccae*, а яблочный пектин активизирует рост только у 6 видов бактероидов [32].

С другой стороны, к особенностям современного питания можно отнести то, что применение пестицидов существенно снижает продукцию культурными растениями защитных фитоалексинов, которые положительно влияют на разнообразие микрофлоры кишки [11]. Отдельно стоит упомянуть о возможности обогащения микробиома за счет контаминации пищи: в сырых овощах и фруктах степень поверхностной и эндофитной контаминации достигает $10^{5–7}$ КОЕ/г, причем во фруктах больше грибов (дрожжи), а в овощах – аэробной флоры (псевдомонады, энтеробактерии) [33].

Важными факторами, оказывающими существенное влияние на разнообразие микробиома, являются длительный прием лекарственных препаратов (например, слабительных, психотропных, сахароснижающих и др.) и широкое применение в пищевой промышленности пищевых добавок (эмульгаторы, антиоксиданты, регуляторы кислотности и т.д.). Изучение влияния последних на микрофлору началось относительно недавно и, возможно, потребует пересмотра отношения к некоторым из них как к абсолютно безвредным для человека веществам [29].

Несмотря на значительную статистическую мощность исследования и спланированный дизайн, позволяющий исключить многие факторы, которые могли бы обусловить получение недостоверных результатов дыхательного теста с лактулозой, оно не лишено некоторых недостатков, о которых следует упомянуть. Одним из ограничений является методика, использующаяся для верификации избыточного бактериального роста. Дыхательный тест с лактулозой является стандартным методом, при помощи которого можно подтвердить избыточный бактериальный рост в рутинной клинической практике [1]. В то же время данный тест не является прямым методом, измеряющим «избыток роста бактерий». С его помощью мы измеряем функциональную активность определенной группы бактерий, производящих водород и/или метан, и результаты которого могут зависеть от целого ряда факторов (как, например, предшествующий прием антибактериальных препаратов, состояние кишечной стенки, обусловливающее проницаемость ее для газов, адекватность диффузии газов в легких и др.) [34]. При планировании исследования мы постарались максимально минимизировать те погрешности, которые связаны с данным методом, однако следует учитывать их возможное влияние при интерпретации результатов.

Другим ограничением работы является относительно короткий дневник питания для оценки пищевого разнообразия пациентов. Суточное воспроизведение может не учитывать колебания состава рациона обследуемых, в различные дни недели или в зависимости от сезона. В то же время данная методика считается стандартной и использовалась ранее в ряде работ [35]. Увеличение продолжительности регистрации пищевого дневника как минимум до 3 дней позволит получить более адекватную информацию о питании [36], что поможет выявить больше различий структуры питания пациентов с СИБР и правильно оценить их значимость для разработки мер диетологической коррекции. В то же время большее время, требующееся для выполнения такого анализа, может существенно сказаться на стоимости и трудозатратах, ассоциированных с подобным анализом.

В нашей работе не анализировалось социально-экономическое положение обследуемых, тем не менее представляется рациональным оценить данные по видовому разнообразию пищи и его влиянию на возможность формирования СИБР у представителей различных стран, а также в зависимости от социально-экономического положения и условий проживания, поскольку имеются данные о существенных отличиях в структуре микробиома у представителей, например, городского и сельского населения [23, 30, 31, 37].

Полученные нами данные имеют клиническую значимость, так как при анализе разнообразия пищевого паттерна нам впервые удалось показать, что различия в питании больных и здоровых людей связаны с разнообразием в конкретных группах пищевых продуктов, а это невозможно выявить, используя традиционные методы оценки фактического питания с определением калорийности и пищевой ценности рациона. Это четко прослеживается по данным, представленным в табл. 2. При этом клинические последствия оценки питания с помощью указанных методов будут кардинально различными: в случае традиционной оценки это будет рекомендация увеличить потребление пищевых волокон, что обычно реализуется в потреблении какого-либо одного специализированного пищевого продукта либо биологически активной добавки к пище, содержащих отруби или инулин, во втором случае это будет

конкретная индивидуальная рекомендация по увеличению не потребления как такового, а разнообразия конкретных групп пищевых продуктов. Из вышеописанного следует, что для стимуляции разнообразия микробиома кишки второй подход более правилен. Вероятно, требуется проведение специально спланированных исследований, направленных на оценку влияния модификации рациона с увеличением пищевого разнообразия на эффективность лечения больных СИБР, установление величин/критериев разнообразия внутри выбранных групп пищевых продуктов. При подтверждении данного эффекта расширение разнообразия рациона могло бы способствовать более эффективному лечению данной категории больных.

Заключение

У больных СИБР-H_2 установлено достоверно меньшее содержание пищевых волокон в составе рациона и более низкое пищевое разнообразие в группах молочной продукции, овощей и фруктов. Полученные данные могут быть использованы для разработки диетологического обеспечения терапии СИБР и профилактики его рецидивов.

Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация):
Пилипенко Владимир Иванович (*Vladimir I. Pilipenko*) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии
E-mail: pilipenkowork@rambler.ru
https://orcid.org/0000-0001-5632-1880
Исаков Василий Андреевич (*Vasiliy A. Isakov*) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии
E-mail: vasily.isakov@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-4417-8076
Власова Алина Владимировна (*Alina V. Vlasova*) – врач отделения гастроэнтерологии и гепатологии
E-mail: alinliliya@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-2966-1171
Найденова Майя Александровна (*Maiia A. Naidenova*) – аспирант
E-mail: maiia.naidenova@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-6654-8234
Морозов Сергей Владимирович (*Sergey V. Morozov*) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии
E-mail: morosoffsv@mail.ru
https://orcid.org/0000-0001-6816-3058

Литература

1. Ильченко А.А., Мечетина Т.А. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 3. С. 99–106.
2. Spiegel B.M.R. Questioning the bacterial overgrowth hypothesis of irritable bowel syndrome: an epidemiologic and evolutionary perspective // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 9, N 6. P. 461–469. doi: 10.1016/j.cgh.2011.02.030
3. Gabrielli M., D'angelo G., Di Rienzo T., Scarpellini E., Ojetti V. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013; 17, Suppl. 2. P. 30–35.
4. Giamarellos-Bourboulis E.J., Tzivras M. Small intestinal bacterial overgrowth: novel insight in the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome // Ann. Gastroenterol. 2009. Vol. 22, N 2. P. 77–81.
5. Пилипенко В.И., Балмашнова А.В. Особенности рационов больных с различными вариантами синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 10. С. 34–42. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-34-42
6. Pilipenko V., Balmashnova A., Isakov V., Morozov S. The analysis of nutrient consumption in patients with Small intestinal bacterial overgrowth // Curr. Dev. Nutr. 2018. Vol. 2, N 11. P01-043.. doi: 10.1093/cdn/nzy028
7. Milani C., Ferrario C., Turroni F., Duranti S., Mangifesta M., van Sinderen D. et al. The human gut microbiota and its interactive connections to diet // J. Hum. Nutr. Diet. 2016. Vol. 29, N 5. P. 539–546. doi: 10.1111/jhn.12371
8. Wu G. D., Chen J., Hoffmann C. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes // Science. 2011. Vol. 334. P. 105–108.
9. Xu Z., Knight R. Dietary effects on human gut microbiome diversity // Br. J. Nutr. 2015. Vol. 113. S1–S5. doi: 10.1017/S0007114514004127
10. What is agrobiodiversity? Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004. http://www.fao.org/3/a-y5609e.pdf
11. Helman M.L., Greenway F.L. A healthy gastrointestinal microbiome is dependent on dietary diversity // Mol. Metab. 2016. Vol. 5. P. 317–320. doi: 10.1016/j.molmet.2016.02.005
12. Dukowicz A.C., Lacy B.E., Levine G.M. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review // Gastroenterol. Hepatol. (N Y). 2007; 3 (2): 112–122.
13. Химический состав российских пищевых продуктов : справочник / под ред. проф. И.М. Скурихина и акад. РАМН, проф. В.А. Тутельяна. М. : ДеЛи принт, 2002. 236 с.
14. de Oliveira Otto M.C., Anderson C.A.M., Dearborn J.L. et al. Dietary diversity: implications for obesity prevention in adult populations // Circulation. 2018. Vol. 138, N 11. P.e160–e168. doi: 10.1161/CIR.0000000000000595
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М. : Медиа Сфера, 2000. 312 с.
16. Riaz Rajoka M.S., Shi J., Mehwish H.M. et al. Interaction between diet composition and gut microbiota and its impact on gastroin-

testinal tract health // Food Science and Human Wellness. 2017. Vol. 6. P. 121–130. doi: 10.1016/j.fshw.2017.07.003
17. Bauer M. A., Kainz K., Carmona-Gutierrez D. et al. Microbial wars: competition in ecological niches and within microbiome // Microbial. Cell. 2018. Vol. 5, N 5. P. 215–219. doi: 10.15698/mic2018.05.628
18. Rutherford S.T., Bassler B.L. Bacterial quorum sensing: its role in virulence and possibilities for its control // Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2012. Vol. 2, N 11. pii: a012427 doi: 10.1101/cshperspect.a012427
19. Li Z., Nair S.K. Quorum sensing: how bacteria can coordinate activity and synchronize their response to external signals? // Protein Sci. 2012. Vol. 21, N 10. P. 1403–1417. doi: 10.1002/pro.2132
20. Tytgat H.L.P., Nobrega F.L., Oost J. et al. Bowel biofilms: tipping points between a healthy and compromised gut? // Trends Microbiol. 2019. Vol. 27, N 1. P. 17–25. doi: 10.1016/j.tim.2018.08.009
21. De Vos W.M. Microbial biofilms and human intestinal microbiome // NPJ Biofilms. Microbiomes. 2015. Vol. 1. P. 15005. doi: 10.1038/npjbiofilms.2015.5. eCollection 2015.
22. Srivastava A., Gupta J., Kumar S. et al. Gut bifilm forming bacteria in inflammatory bowel disease // Microb. Pathog. 2017. Vol. 112. P. 5–14. doi: 10.1016/j.micpath.2017.09.041
23. 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. Vol. 15, N 1. P. 73 doi 10.1186/s12967-017-1175-y
24. Dolan K.T., Chang E.B. Diet, gut microbes, and the pathogenesis of inflammatory bowel diseases // Mol. Nutr. Food Res. 2017. Vol. 61, N 1. doi 10.1002/mnfr.201600129
25. Kadokar S., Mutlu E.A. Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease // Gastroenterol. Clin. North Am. 2017. Vol. 46, N 4. P. 745–767. doi: 10.1016/j.gtc.2017.08.016
26. Rosa D., Dias M.M.S., et al. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits // Nutr. Res. Rev. 2017. doi: 10/1017/S0954422416000275
27. Holscher H.D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota // Gut microbes. 2017. Vol. 8, N 2. P. 172–184. doi: 10.1080/19490976.2017.1290756
28. Weiss G.A., Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis // Cell. Mol. Life Sci. 2017. doi 10/1007/s00018-017-2509x
29. Ohland C.L., Jorbin C. Microbial activities and intestinal homeostasis: a delicate balance between health and disease // Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 1, N 1. P. 28–40. doi: 10.1016/j.jcmgh.2014.11.004
30. Zmora N., Suez J., Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microflora // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2019. Vol. 16, N 1. P. 35–56. doi: 10.1038/s41575-018-0061-2
31. Sheflin A.M., Melby C.L., Carbonero F. et al. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function // Gut Microbes. 2017. Vol. 8, N 2. P. 113–129. doi: 10.1080/19490976.2016.1270809
32. Flint H. J., Duncan S. H., Louis P. The impact of nutrition on intestinal bacterial communities // Curr. Opin. Microbiol. 2017. Vol. 38. P. 59–65. doi: 10.1016/j.mib.2017.04.005
33. Graf D., Di Cagno R., Fak F. et al. Contribution of diet to composition of the human gut microbiota // Microb. Ecol. Health Dis. 2015. Vol. 26. P. 26164. doi 10.3402/mehd.v26.26164
34. Quigley E.M.M. The Spectrum of small Intestinal bacterial overgrowth (SIBO) // Curr. Gastroenterol. Rep. 2019. Vol. 21. P. 3. doi: 10.1007/s11894-019-0671-z
35. Salehi-Abargouei A., Akbari F., Bellissimo N. Dietary diversity score and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Eur. J. Clin. Nutr. 2015. Vol. 70, N 1. P. 1–9. doi: 10.1038/ejcn.2015.118
36. Мартинчик А.Н. Методология изучения фактического питания населения // Питание и обмен веществ : сб. науч. ст. Вып. 3. Минск : ГУ НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», 2008. С. 190–199.
37. Pallister T., Spector T.D. Food a new form of personalized (gut microbiome) medicine for chronic diseases? // J. R. Soc. Med. 2016. Vol. 109, N 9. P. 331–336. doi: 10.1177/0141076816658786

References

1. Ilchenko A.A., Mechetina T. Diagnosis and treatment of bacterial overgrowth syndrome in the small intestine. Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiia [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2010; (3): 99–106. (in Russian)
2. Spiegel B.M.R. Questioning the bacterial overgrowth hypothesis of irritable bowel syndrome: An epidemiologic and evolutionary perspective. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9 (6): 461–9. doi: 10.1016/j.cgh.2011.02.030
3. Gabrielli M., D'angelo G., Di Rienzo T., Scarpellini E., Ojetti V. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013; 17 (Suppl 2): 30–35.
4. Giamarellos-Bourboulis E.J., Tzivras M. Small intestinal bacterial overgrowth: novel insight in the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. Ann Gastroenterol. 2009; 22 (2): 77–81.
5. Pilipenko V.I., Balmashnova A.V. Features of diets of patients with different variants of the syndrome of excessive bacterial growth in the small intestine. Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiia [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2018; (10): 34–42. (in Russian) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-34-42
6. Pilipenko V., Balmashnova A., Isakov V., Morozov S. The analysis of nutrient consumption in patients with Small intestinal bacterial overgrowth. Curr Dev Nut. 2018; 2 (11): P01-043. doi: 10.1093/cdn/nzy028
7. Milani C., Ferrario C., Turroni F., Duranti S., Mangifesta M., van Sinderen D., et al. The human gut microbiota and its interactive connections to diet. J Hum Nutr Diet. 2016; 29 (5): 539–46. doi: 10.1111/jhn.12371
8. Wu G.D., Chen J., Hoffmann C., et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science. 2011; 334: 105–8. doi: 10.1126/science.1208344
9. Xu Z., Knight R. Dietary effects on human gut microbiom diversity. Br J Nutr. 2015; 113: S1–5. doi: 10.1017/S0007114514004127
10. What is agrobiodiversity? Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004. http://www.fao.org/3/a-y5609e.pdf
11. Helman M. L., Greenway F. L. A healthy gastrointestinal microbiome is dependent on dietary diversity. Mol Metab. 2016; 5: 317–20. doi: 10.1016/j.molmet.2016.02.005
12. Dukowicz A.C., Lacy B.E., Levine G.M. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2007; 3 (2): 112–22.
13. Chemical composition of Russian food products. Handbook. Edited by prof. I.M. Skurikhin, prof. V.A. Tutelyan. Moscow: Delhi print; 2002: 236 p. (in Russian)
14. de Oliveira Otto M.C., Anderson C.A.M., Dearborn J.L., et al. Dietary diversity: implications for obesity prevention in adult populations. Circulation. 2018; 138 (11): e160–8. doi: 10.1161/CIR.0000000000000595
15. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica application package. Moscow: Media Sphere; 2000: 312 p. (in Russian)
16. Riaz Rajoka M.S., Shi J., Mehwish H.M., et al. Interaction between diet composition and gut microbiota and its impact on gastrointestinal tract health. Food Science and Human Wellness. 2017; 6: 121–30. doi: 10.1016/j.fshw.2017.07.003
17. Bauer M.A., Kainz K., Carmona-Gutierrez D., et al. Microbial wars: competition in ecological niches and within microbiome. Microbial Cell. 2018; 5 (5): 215–9. doi: 10.15698/mic2018.05.628
18. Rutherford S.T., Bassler B.L. Bacterial quorum sensing: its role in virulence and possibilities for its control. Cold Spring Harb

Perspect Med. 2012; 2 (11): pii a012427. doi: 10.1101/cshperspect.a012427
19. Li Z., Nair S.K. Quorum sensing: how bacteria can coordinate activity and synchronize their response to external signals? Protein Sci. 2012; 21 (10): 1403–17. doi: 10.1002/pro.2132
20. Tytgat H.L.P., Nobrega F.L., Oost J., et al. Bowel biofilms: tipping points between a healthy and compromised gut? Trends Microbiology. 2019; 27 (1): 17–25. doi: 10.1016/j.tim.2018.08.009
21. De Vos W.M. Microbial biofilms and human intestinal microbiome. NPJ Biofilms Microbiomes. 2015; 1: 15005. doi: 10.1038/npjbiofilms.2015.5. eCollection 2015.
22. Srivastava A., Gupta J., Kumar S., et al. Gut bifilm forming bacteria in inflammatory bowel disease. Microb Pathog. 2017; 112: 5–14. doi: 10.1016/j.micpath.2017.09.041
23. 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. doi 10.1186/s12967-017-1175-y
24. Dolan K.T., Chang E.B. Diet, gut microbes, and the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. Mol Nutr Food Res. 2017; 61 (1). doi 10.1002/mnfr.201600129
25. Kadokar S., Mutlu E.A. Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. Gastroenterol. Clin. North Am. 2017; 46 (4): 745–67. doi: 10.1016/j.gtc.2017.08.016
26. Rosa D., Dias M.M.S., et al. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. Nutr Res Rev. 2017. doi: 10/1017/S0954422416000275
27. Holscher H.D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. Gut Microbes. 2017; 8 (2): 172–84. doi: 10.1080/19490976.2017.1290756
28. Weiss G.A., Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. Cell Mol Life Sci. 2017. doi 10/1007/s00018-017-2509x
29. Ohland C.L., Jorbin C. Microbial activities and intestinal homeostasis: a delicate balance between health and disease. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2015; 1: 28–40. doi: 10.1016/j.jcmgh.2014.11.004
30. Zmora N., Suez J., Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microflora. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019; 16: 35–56. doi: 10.1038/s41575-018-0061-2
31. Sheflin A.M., Melby C.L., Carbonero F., et al. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. Gut Microbes. 2017; 8 (2): 113–29. doi: 10.1080/19490976.2016.1270809
32. Flint H.J., Duncan S.H., 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
33. Graf D., Di Cagno R., Fak F., et al. Contribution of diet to composition of the human gut microbiota. Microb Ecol Health Dis. 2015; 26: 26164. doi 10.3402/mehd.v26.26164
34. Quigley E.M.M. The spectrum of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). Curr Gastroenterol Rep. 2019; 21: 3. doi: 10.1007/s11894-019-0671-z
35. Salehi-Abargouei A., Akbari F., Bellissimo N. Dietary diversity score and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Clin Nutr. 2015; 70 (1): 1–9. doi: 10.1038/ejcn.2015.118
36. Martinchik A.N. Methodology of studying the actual nutrition of the population. In: Nutrition and metabolism. Collection of scientific articles. Is. 3. Minsk: Institute of Pharmacology and Biochemistry of NAS of Belarus; 2008: 190–9. (in Russian)
37. Pallister T., Spector T.D. Food a new form of personalized (gut microbiome) medicine for chronic diseases? J R Soc Med. 2016; 109 (9): 331–6. doi: 10.1177/0141076816658786