

УДК: 616.34:612.017.

## **H<sub>2</sub> дыхательные водородные тесты в диагностике синдрома избыточного бактериального роста**

И.Л. Кляритская, Е.О. Шелихова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, водородные дыхательные тесты

**С**индром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике (small intestinal bacterial overgrowth - SIBO) – причина нарушения питания, которой часто пренебрегают. Этот обзор посвящен изучению патогенеза синдрома избыточного бактериального роста, его влиянию на питание человека.

### **Нормальная кишечная флора**

У здоровых людей в желудке и тонком кишечнике содержится очень мало бактерий. Так как в норме тонкий кишечник – место переваривания и всасывания пищи, бактериальная флора элиминируется из него во избежание нежелательной конкуренции и нежелательной инвазии бактерий в организм хозяина. Вследствие этого, газообразование в процессе переваривания пищи минимально. Если такие организмы присутствуют, они обычно относятся к лактобациллам, энтерококкам, грамм - положительным аэробам или факультативным анаэробам, представляющим бактериальную флору ротоглотки. Анаэробные бактериоиды часто встречаются в толстой кишке, но отсутствуют в здоровой тонкой кишке. Терминальный отдел подвздошной кишки представляет собой пограничную зону между нормальной толстокишечной флорой и микроорганизмами, обитающими в более проксимальных отделах тонкой кишки. Флора просвета толстого кишечника состоит преимущественно из строгих анаэробов – бактериоидов, анаэробных лактобацилл и клостридий. При любом анатомическом повреждении илеоцекального клапана флора терминального отдела подвздошной кишки становится такой же. Существует множество факторов

предупреждающих возникновение синдрома избыточного бактериального роста и определяющих тип и количество бактерий населяющих тонкий кишечник. Наиболее мощный фактор – двигательная функция тонкого кишечника. Другие защитные механизмы включают иммунитет слизистой, интестинальную, панкреатическую и билиарную секрецию и илеоцекальный клапан. Очищающее действие оказывает облитерирующая третья фаза мигрирующего моторного комплекса (migrating motor complex – ММС, феномен последовательности смен фаз моторной активности в результате миграции мигрирующий моторный комплекс). Он ограничивает возможность колонизировать тонкий кишечник, смывая содержимое тонкой кишки в толстый кишечник, каждые у 90–120 минут перед приёмами пищи. Когда бактерия попадает в желудочно-кишечный тракт через рот, многие микроорганизмы погибают в кислой среде желудка. Те из них, которые выжили, быстро удаляются из тонкой кишки вследствие ММС. Мальабсорбция питательных веществ - отличительный знак этого состояния, которое может приводить ко многим изменениям у больного хозяина. Синдром избыточного бактериального роста определяется как состояние при котором колонии бактерий распространяются проксимально в тощую и подвздошную кишку в количестве  $>10^5$  организмов в 1 мл интестинального сока. Бактериальные образцы из тонкого кишечника при синдроме избыточного бактериального роста напоминают таковые из

нормального толстого кишечника, в котором обнаруживаются 300-400 разновидностей бактерий. Несмотря на то, что с синдромом избыточного бактериального роста тесно связаны анатомические дефекты и серьезные нарушения моторики кишечника, последние данные свидетельствуют о том, что это состояние наблюдается и при синдроме раздраженного кишечника. Выраженные изменения со стороны бактериальной флоры при синдроме избыточного бактериального роста оказывают многообразное воздействие на состояние питания. Бактериальная флора может конкурировать с хозяином за питательные вещества, нарушать его обмен веществ, непосредственно повреждать слизистую оболочку и провоцировать гастроинтестинальные расстройства, которые снижают всасывание пищи.

### **Причины синдрома избыточного бактериального роста:**

- ✓Стаз
  - Анатомический
    - Дивертикул тонкого кишечника
    - Хирургические изменения
  - Операция Бильрот II
  - Илеальный шунт
  - Резекция илеоцекального клапана
    - Стриктуры
  - Болезнь Крона
    - Патологические коммуникации между проксимальными и дистальными отделами кишечника
  - Фистулы
    - Желудочно-ободочная
    - Тощекишечно-ободочная
- ✓Моторные
  - Псевдообструкция

- Диабетическая нейропатия
- Склеродермия
- Нарушения ММС
- ✓ Снижение кислотообразования
  - Хронический атрофический гастрит
  - Антацидные медикаменты
- ✓ Разное
  - Панкреатит
  - Цирроз
  - Иммунодефицит
  - Нарушения всасывания

### Клинические проявления:

Одно из наиболее частых проявлений синдрома избыточного бактериального роста – хроническая диарея, возникающая вследствие нарушения всасывания и переваривания жиров. Это осложнение возникает вследствие деконъюгации желчных кислот бактериями просвета кишечника. Так как растворение и абсорбция желчи требуют критической концентрации конъюгированных желчных кислот для

лизма хозяина. Нарушения абсорбции и повреждениям слизистой при синдроме избыточного бактериального роста может способствовать снижению поглощения аминокислот и пептидов.

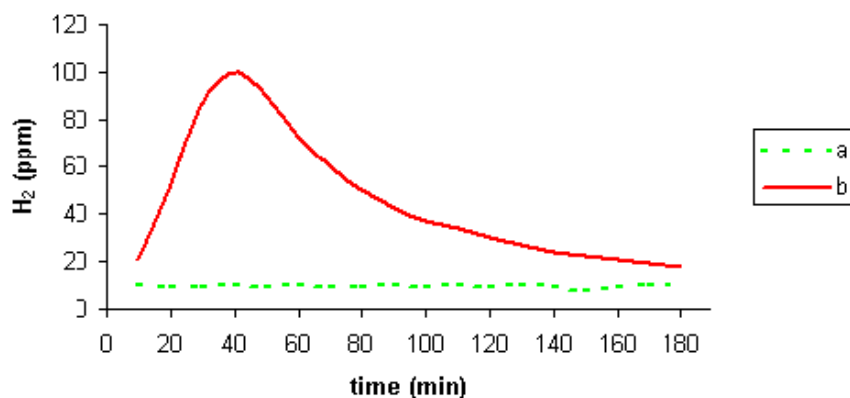
Дефицит витамина В<sub>12</sub> у больных с синдромом избыточного бактериального роста является результатом поглощения этого витамина бактериями. Когда бактерия поглощает витамин, он частично метаболизируется до неактивных аналогов, которые конкурируют с нормальным витамином В<sub>12</sub> при его связывании и абсорбции. Уровень фолатов при этом, тем не менее, обычно нормален и повышен в контексте синдрома избыточного бактериального роста, потому что бактерии могут самостоятельно синтезировать фолаты. Так как стеаторея связана с нарушением переваривания и всасывания жиров, при синдроме избыточного бактериального роста нарушается всасывание жирорастворимых витаминов. Синдром избыточного бактериального роста сопровождается дефицитом витаминов А,

тиальной псевдообструкции, клинические проявления могут полностью затенять любые проявления внутрикишечной микробной пролиферации. Их может быть, трудно выявить при болезни Крона, радиационном энтерите, синдроме укорочения кишечника и лимфоме, которые могут сопровождаться мальабсорбцией, как вследствие самого заболевания, так и благодаря вторичному усиленному бактериальному росту.

Несмотря на причины, приведшие к патологической пролиферации бактерий в тонком кишечнике последствия для пациента аналогичны. Потеря веса, метеоризм после еды и клинические проявления дефицита витамина В<sub>12</sub> наблюдаются до 2/3 пациентов с синдромом избыточного бактериального роста.

Остеомаляция и нарушения ночного зрения являются довольно частыми скрытыми симптомами, которые могут развиваться при стеаторее. Вследствие эпителиальной дисфункции, деконъюгации желчных кислот и постпрандиального метеоризма снижающего потребление пищи, синдром избыточного бактериального роста отчетливо негативно влияет на состояние трофики пациента.

Синдром избыточного бактериального роста следует предполагать у каждого пациента с диареей, стеатореей, потерей веса, и макроцитарной анемией, который жалуется на симптомы метеоризма, схваткообразные боли в животе и неустойчивые функции кишечника. Важно помнить, что анатомические изменения и тяжелые нарушения двигательной функции не обязательны для развития синдрома избыточного бактериального роста.



образования смешанных мицелл. Когда D и E. Благодаря способности бактерий концентрация конъюгированных желчных кислот падает ниже пороговых показателей в результате синдрома избыточного бактериального роста, формирование мицелл, переваривание и всасывание жира нарушаются. Благодаря такому преобразованию желчных кислот, бактерии могут опосредовано повредить абсорбирующую слизистую оболочку. В частности, деконъюгированные желчные кислоты могут оказывать токсический повреждающий эффект на энтероциты, что не только нарушает ассимиляцию жиров, но так же углеводов и белков.

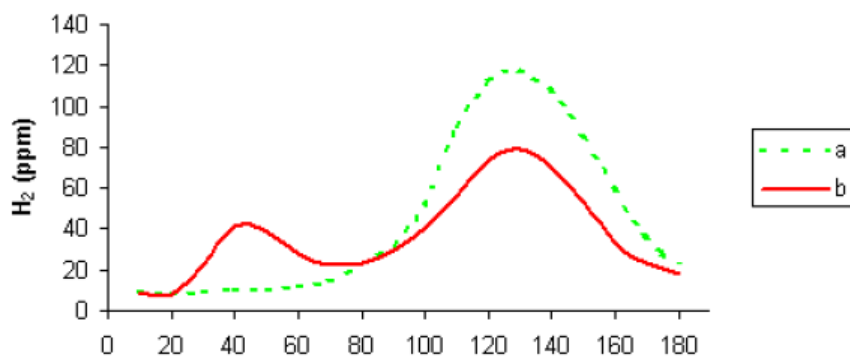
Хотя гипопроteinемия может наблюдаться при синдроме избыточного бактериального роста, тяжелые нарушения переваривания белка встречаются редко. Бактерии конкурируют с хозяином за белок, так же как и за углеводы, продуцируя жирные кислоты и аммиак. Тем не менее, продукты жизнедеятельности бактерий существенно не включаются в белковый метабо-

### Диагностика синдрома избыточного бактериального роста

Синдром избыточного бактериального роста говорит об изменении микрофлоры лишь в тонком кишечнике (это количественное нарушение >10<sup>5</sup> организмов в 1 мл интестинального сока). Диагностика синдрома избыточного бактериального роста основана на косвенных неинвазивных дыхательных тестах (т.к. забор сока из тонкого кишечника неприятная и сложная в техническом плане процедура).

### Водородные дыхательные тесты в практике врача:

Содержание водорода в самом нижнем слое атмосферы - тропосфере - 0,575 ppm, содержание же его в выдыхаемом воздухе здорового человека 20-30 ppm и более (исключение составляют некоторые люди, кишечная микрофлора которых, продуцирует больше метана, чем водорода, небольшая часть населения



продуцирует еще неопределенные газы, водород продуцирующими бактериями в являясь неотвечниками для водородных тестов). Усиление выделения водорода встречается, когда часть поглощенных углеводов (протеинов) не всасывается или не переваривается слизистой оболочкой тонкого кишечника и используется бактериальными колониями толстого кишечника для брожения с выделением водорода. Часть этого водорода всасывается слизистой кишечника в кровь и транспортируется легкие, где выделяется с выдыхаемым воздухом. Таким образом поглощенные углеводы (D-глюкоза, D- фруктоза, D- галактоза, D- ксилоза, D лактоза и т.д.) или вещества, схожие с углеводами по молекулярной структуре (сорбитол, ксилит, маннитол и т.д.) вызывают увеличение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе при нарушении всасывания или избыточном бактериальном росте в тонком кишечнике.

### Возможные графики концентрации водорода в выдыхаемом воздухе после приема углеводов:

1. Нет увеличения концентрации водорода в течение 3х часов. Причина - вещество не подверглось ферментации H<sub>2</sub> продуцирующими бактериями. Это возможно при отсутствии H<sub>2</sub> продуцирующих бактерии на протяжении всего кишечника или большая часть субстрата абсорбировалась в тонком кишечнике.
2. Концентрация водорода достигает максимума более чем через один час после приема субстрата и постепенно снижается. Причина - толстый кишечник заселен анаэробными бактериями, ферментирующими минимальную часть вещества для формирования водорода. Можно предположить заболевания, укорачивающие или увеличивающие время пребывания субстрата в тонком кишечнике по сравнению с нормой.
3. Концентрация водорода достигает максимума в течение первого часа и постепенно снижается. Причины - весь субстрат абсорбируется и ферментируется или только ферментируются

водород продуцирующими бактериями в тонком кишечнике. Субстрат не попадает в толстый кишечник.

Предположительный диагноз- Синдром избыточного бактериального роста (SIBO)

4. Концентрация водорода достигает первого максимума в течение первого часа и второй пик после первого часа и затем снижается. Причины - часть вещества ферментировано в тонком, другая в толстом кишечнике с выделением в обоих случаях водорода.

Предположительный диагноз- Синдром избыточного бактериального роста, состояния, при которых увеличивается время пребывания химуса в тонком кишечнике.

### Таким образом, при помощи водородных дыхательных тестов можно диагностировать:

- ✓ увеличение времени транзита углеводов по желудочно-кишечному тракту
- ✓ синдром избыточного бактериального роста
- ✓ мальабсорбция или мальдигестия некоторых углеводов.
- ✓ непереносимость лактулозы, сахарозы

Дыхательный тест должен проводиться не менее, чем через 4 недели после приема антибиотиков, лаважа кишечника или колоноскопии. Исключить перед проведением теста определенную пищу (хлеб, макаронные изделия, продукты богатые пищевыми волокнами), которая может вызвать удлинение секреции водорода. Перед приемом субстрата в течение 6 часов и во время исследования пациент не должен употреблять пищу, жевательную резинку, т.к последняя содержит сорбитол. За 30 мин до теста и во время него воздержаться от курения и физических нагрузок. Для исследования собирается альвеолярный воздух (последняя часть одного выдоха около 150 мл) до приема субстрата и после с определенными интервалами в течение нескольких часов. Измеряют концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе. Диагностическим критерием является разность между максимальной концентрацией водорода и концентрацией водорода до приема субстрата. Если эта

разность превышает критический уровень, можно говорить о метаболических нарушениях. Учитывая, что пребывание любого вещества в кишечнике варьирует в широких пределах даже в норме и продукция водорода начинается только после попадания в 12 п. кишку, то дыхательные тесты не должны быть завершены до достижения максимальной концентрации.

### Водородные дыхательные тесты для определения синдрома избыточного бактериального роста:

#### Лактулоза- H<sub>2</sub> дыхательный тест.

Лактулоза является искусственным синтетическим дисахаридом, состоящим из фруктозы и галактозы, для которого не существует фермента, чтобы разложить ее на моносахариды.

*Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе может иметь несколько графиков:*

- а) Нормальный - в тонком кишечнике лактулоза не разлагается, при достижении толстого кишечника она подвергается брожению с выделением водорода, который всасывается в кровь и выделяется с выдыхаемым воздухом.
- б). Патологический – при избыточном бактериальном росте лактулоза подвергается брожению уже в тонком кишечнике, концентрация водорода достигает максимума раньше. Тест с лактулозой является наиболее распространенным неинвазивным тестом для определения времени кишечного транзита различных углеводов.. Ранний пик концентрации H<sub>2</sub> говорит о синдроме избыточного бактериального роста, задержка роста концентрации H<sub>2</sub> указывает на удлинение времени кишечного транзита.

#### Методика проведения теста:

Детям до 6 мес – 3,34 г, лактулозы, растворенной в изотоническом растворе ( 5 мл сиропа, содержащего лактулозу)  
 Детям старше 6 мес - 6,68 г (10 мл сиропа)  
 Взрослым – 10г (15 мл лактулозного сиропа)лактулозы, растворенной в 150 мл воды.  
 Образцы воздуха забираются до приема лактулозы и после 15,30,45,60,90,120 и 150 мин после.  
 Диагностическим считается повышение содержания концентрации водорода свыше 12- 20 ррм.

#### Глюкозо H<sub>2</sub> дыхательный тест.

Глюкоза- моносахарид, который быстро всасывается в тонком кишечнике. При наличии синдрома избыточного

бактериального роста всасывание и бактериального роста). В норме ксилоза брожение в тонком кишечнике медленнее, чем глюкоза и галактоза конкурируют друг с другом.

#### Графики концентрации водорода в выдыхаемом воздухе:

а) Нормальный — глюкоза полностью абсорбировалась в тонком кишечнике.  
 б) Патологический — синдром избыточного бактериального роста. Этот тест также применяется для диагностики синдрома избыточного бактериального роста.

#### Методика проведения теста:

75-100 г(1г\кг) глюкозы растворяется в 400 мл воды, принимается внутрь.

Пробы воздуха забираются до приема глюкозы и через 15,30,45,60,90,135,180 мин после.

Если концентрация водорода превышает 20 ppm, это говорит о синдроме избыточного бактериального роста. Чувствительность теста 60-90%, специфичность 75-100%.

#### Ксилозный H<sub>2</sub> дыхательный тест

Используют для диагностики нарушения абсорбции в тонком кишечнике ( в т.ч. при синдроме избыточного

роста). В норме ксилоза всасывается в 12п кишке и верхней части тонкой.

#### Методика проведения теста:

1г\кг ксилозы растворяется в водном растворе и принимается внутрь. Чем быстрее абсорбируется ксилоза, тем меньше она подвергается брожению с образованием водорода.

Пробы воздуха забираются до приема ксилозы и через 20,40,60,80,100,120,140,160 и 180 мин после.

Пограничный уровень для диагностики нарушенного всасывания- 20ppm.

#### Литература

- 1.Science articles of world periodical [1998 - 2003] » P » Pancreas-2003-Casellas F. Guarner L. Vaquero E. Antolin M. de Gracia X. Malagelada JR.
- 2.Effectiveness of the Sorbitol H<sub>2</sub> Breath Test in Detecting Histological Damage Among Relatives of Celiacs-Scand J Gastroenterol. 2003 Jul;38
- 3.Henning B F, Doberauer C, Tepel M, Gillesen A. H<sub>2</sub>-Atemtests Anwendungserleichterungen for die Verbreitung im klinischen Alltag, internist. Prax. 37, 745-757 (1997)
- 4.Yang J-N, Yang S-S, Wu C-H, Wei H-F. HYDROGEN BREATH TEST IN THE ASSESSMENT OF OROCAECAL TRANSIT TIME IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME

*Gastroenterol J Taiwan Vol. 16, No. 1, 1999.*

5. J.A. Perman. *Clinical application of breath hydrogen measurements.* C.A.N. J. PHYSIOL. PHARMACOL. VOL. 69, 1991.

6. J.A. DiPalma M.M. Eves. *Breath Testing in Health and Disease: Lactose Maldigestion, Bacterial Overgrowth, Intestinal Transit Time and Helicobacter Pylori Infection.* Practical Gastroenterology April 1999.

7. J.A. Perman, S. Modler, R.G. Barr, P. Rosenthal. *Fasting Breath Hydrogen Concentration: Normal Values and Clinical Application.* Gastroenterology Vol. 87, No. 6

8. M. Ledochowski, B. Widner, D. Fuchs. *Fructosemalabsorption.* 2000.

9. Lyle H. Hamilton, Ph.D. *Breath Tests & Gastroenterology.* Quintron Instrument Co.

10. Levitt MD. *Production and Excretion of Hydrogen Gas in Man.* The new England Journal of Medicine.

11. Douwes AC, Fernandes J and Jongbloed AA. *Diagnostic value of Sucrose tolerance Test in Children Evaluated by Breath Hydrogen measurement.* Acta Paediatr Scand 69: 79-82, 1980.

12. Peubkuri K, Pousa T and Korpela R. *Comparison of a portable breath hydrogen analyser Micro H<sub>2</sub> With a Quintron MicroLyzer in measuring lactose maldigestion, and the evaluation of a Micro H<sub>2</sub> for diagnosing hypolactasia.* Scand J Clin Lab Invest 1998; 58: 217-224

13. Lee WS, Moore DJ and Butler RN. *Analysis of the breath hydrogen test for carbohydrate malabsorption: Validation of a pocket-sized breath test analyser.* J. Paediatr. Child Health (2000).

14. Применение водородных дыхательных тестов в диагностическом поиске при синдроме мальабсорбции. Швец О.В. 2008 г. Крымская гастроэнтерологическая конференция.

15. H<sub>2</sub> Breath Tests For Medical Research And Clinical Diagnosis. Klaus Wetzel. 2007

## H<sub>2</sub> дихальні тести в діагностика синдрому надлишкового бактеріального росту

I.L. Кляритська, О.О. Щеліхова

Стаття присвячена сучасним поглядам на етіологію та патогенез синдрому надлишкового бактеріального росту та діагностика за допомогою H<sub>2</sub> дихальних тестів.

## Diagnostic of Small Intestinal Bacterial Overgrowth syndrome by H<sub>2</sub> breath tests

I.L. Klyarytskaya, E.O. Shelihova

The article is dedicated to the problem of etiology and pathogenesis of the SIBO and its diagnostic by H<sub>2</sub> breath tests.