

УДК 616.37-002-036.12-078

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПАНКРЕАТИТАХ

Т.Л. Денисенко, К.М. Перфилова, Е.И. Ефимова, А.А. Бокарев,

ФГУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора»

Денисенко Татьяна Львовна – e-mail: tak1510@yandex.ru

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке является актуальной проблемой, интенсивно изучаемой специалистами разных областей здравоохранения, но мало известной широкому кругу практических врачей. Особенно часто этот синдром встречается у больных с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В данной работе проведено исследование аспириатов из 12-перстной кишки у больных хроническим панкреатитом. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке подтвержден бактериологически у 44,7% пациентов и в большинстве случаев обусловлен повышенным содержанием бифидобактерий и лактобацилл.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, бактериологическая диагностика.

Small intestine bacterial overgrowth syndrome is an acute problem which is under examination of experts in different fields of public health service. Thus this problem is not well-known to a wide range of physicians. This symptom is more often met in cases of patients with chronic diseases of gastrointestinal tract. Examination of dodecadactylon aspirates of patients with chronic pancreatitis was made. Small intestine bacterial overgrowth syndrome was confirmed in 44,7% cases. In the majority of cases it is determined by excessive amount of bifid bacterium and lactobacillus.

Key words: bacterial overgrowth syndrome, bacteriological diagnostics.

Введение

В обширном перечне неблагоприятных факторов, влияющих на течение и исход хронических панкреатитов, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке занимает одно из ведущих мест. Под СИБР понимают патологическое состояние, обусловленное заселением проксимальных отделов тонкой кишки условно-патогенной микрофлорой, поступающей из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (или верхних дыхательных путей) или ретроградной транслокацией фекальной микрофлоры.

Верхние отделы тонкого кишечника в силу своих анатомических особенностей (рецепторы для адгезии преимущественно аэробной флоры) обсеменены достаточно мало. По данным многих исследователей [1–6] в норме содержание бактерий в этом биотопе колеблется в интервале 10^1 – 10^4 КОЕ/мл кишечного содержимого. При СИБР увеличивается не только количество, но меняется и спектр микроорганизмов со сдвигом в сторону грамотрицательных бактерий и анаэробов. По материалам, приводимым Маевым И.В. и

Самсоновым А.А. [4], у 30% здоровых людей тощая кишка в норме стерильна, у остальных – имеет низкую плотность заселения, которая увеличивается по мере приближения к ободочной кишке и только в дистальном отделе подвздошной кишки обнаруживается микрофлора фекального типа: энтеробактерии, стрептококки, анаэробы рода бактероидов и др.

Наиболее часто СИБР диагностируется у больных с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта: хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит, хронический панкреатит, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника и др. Частота подтверждения СИБР у этих пациентов колеблется от 70 до 97% [3]. В группе риска развития СИБР находятся дети раннего возраста и пожилые люди.

В настоящее время методы диагностики СИБР многочисленны, имеют разную чувствительность, специфичность и доступность для использования в практике. Наиболее распространены непрямые методы, в частности дыхательные. Водородный дыхательный тест с глюкозой, лактозой или

лактозой основан на способности бактерий тонкой кишки расщеплять сахар с образованием водорода. У пациента с СИБР при приеме сахара увеличивается концентрация водорода в выдыхаемом воздухе. Метод применим только для ориентировочного определения степени бактериального обсеменения тонкой кишки и требует наличия специального оборудования. Специфичность и чувствительность метода составляют 80 и 20–75% соответственно. Дыхательный тест с желчной кислотой основан на отщеплении бактериями кишечника ^{14}C - или ^{13}C -глицина от ^{14}C - или ^{13}C -гликохолевой кислоты, введенной пациенту. ^{14}C -глицин всасывается в кишечнике и метаболизируется до CO_2 . Повышение количества $^{14}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе указывает на наличие СИБР. Специфичность и чувствительность метода составляет 60–76 и 33–70% соответственно. Дыхательный тест с Д-ксилозой, меченой ^{14}C или ^{13}C , которая метаболизируется кишечной микрофлорой с высвобождением $^{14}\text{CO}_2$ или $^{13}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе. Специфичность и чувствительность метода составляет 89 и 30–90% соответственно. Применение перечисленных методов в практике ограничивается необходимостью использования изотопов и специального оборудования.

Существует метод диагностики состояния микробиоценоза различных биотопов в том числе кишечника, основанный на определении короткоцепочечных (монокарбоновых) жирных кислот, являющихся метаболитами, в основном, анаэробных микроорганизмов, с помощью газожидкостного хроматографического анализа. Метод обладает большой чувствительностью, обеспечивает высокую точность определения родовой принадлежности аэробных и анаэробных микроорганизмов. Существует также метод газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией, основанный на определении специфических компонентов бактериальных клеток в разных биологических средах. Метод позволяет определять до 170 видов аэробных и анаэробных бактерий и грибов. Недостатками последних методов является их высокая стоимость в связи с использованием специального компьютеризированного оборудования.

«Золотым стандартом» диагностики СИБР считается прямой метод бактериологического исследования аспирата проксимальных отделов тонкой кишки с выявлением повышенного содержания микроорганизмов. Критерии избыточного роста при этом у разных авторов варьирует от 10^3 до 10^6 КОЕ/мл [1, 4]. Неоднозначно оценивается в литературе присутствие в тонкой кишке бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Проведение исследований в этом направлении точными методами микробиологической верификации остается актуальной задачей.

Цель работы

Изучение спектра и количественных параметров микрофлоры дистальных отделов 12-перстной кишки на основании исследования аспиратов, полученных в процессе эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), для диагностики СИБР.

Материалы и методы

Обследованы пациенты, находившиеся на лечении в клинике ФГУН НИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора с обострением хронического панкреатита. Всем пациентам в первые дни пребывания в стационаре проведена ЭГДС с забором антрального биоптата для выявления ДНК *H.pylori* методом ПЦР и аспирата из дистальных отделов 12-перстной кишки для бактериологического исследования. Аспират забирали в стерильные одноразовые «ловушки» с помощью отсоса. Материал засеивали в тот же день количественным методом на плотные питательные среды – среду Эндо, 5% кровяной агар, среду Сабуро, энтерококкагар. Для исследований части пациентов были подключены бифидумсреда для выявления бифидобактерий и среда МРС-2 – для лактобацилл. У ряда больных непосредственно перед ЭГДС проведен забор материала из носа и ротоглотки для количественного исследования микрофлоры.

Результаты обработаны общепринятыми методами вариационной статистики для относительных величин с вычислением средней ошибки. Достоверность различий в группах оценивалась по доверительному интервалу для разности относительных частот.

Результаты и обсуждение

В ходе настоящей работы из аспиратов был выявлен довольно широкий спектр микроорганизмов (таблица 1) в различных количествах (от 10^1 до 10^6). В большинстве случаев у пациентов (93,6%) высевались различные микробные ассоциации, в единичных случаях рост микроорганизмов не был обнаружен ни на какой из использованных сред.

Учитывая распространенное мнение, что при СИБР в 12-перстной кишке выявляется условно-патогенная микрофлора преимущественно семейства *Enterobacteriaceae*, мы предполагали и в аспиратах выявить аналогичный спектр микроорганизмов. Однако такие находки были достаточно редки, поэтому у последующих пациентов материал дополнительно исследовали на наличие представителей нормофлоры толстого кишечника – бифидо- и лактобактерии. Как видно из таблицы 1, наиболее часто выявлялись бифидобактерии (68,8%) и лактобактерии (43,7%), несколько реже – род *Enterococcus* (36,2%), грибы рода *Candida* (29,8%), *S. aureus* (27,7%) и КОС (23,1%). Представители семейства энтеробактерий (*E.coli*, *Enterobacter* spp., *K. pneumoniae*, *P.mirabilis*) были выявлены в 17,0% случаев.

В этиологически значимой концентрации (10^5 КОЕ/мл) микроорганизмы были выявлены у 44,7% (таблица 2). Чаще всего обнаружены бифидобактерии (28,1%), лактобациллы (12,5%), грамотрицательные неферментирующие бактерии (8,5%). Другие микроорганизмы выявлялись значительно реже (*S.aureus* – 4,3%, КОС – 2,1%, *Enterococcus* spp. – 2,1%). Таким образом СИБР в проксимальных отделах тонкой кишки был обусловлен преимущественно транслокацией фекальной нормофлоры.

ТАБЛИЦА 1.
Микробный пейзаж 12-перстной кишки

Микроорганизмы		Число обследованных	Выявлены микроорганизмы (число больных)	
			Абс.	%
Грам(-) микроорганизмы	Грам(-) неферментирующие бактерии	47	9	19,2±5,7
	E.coli	47	3	6,4±3,6
	Enterobacter spp.	47	3	6,4±3,6
	K.pneumoniae	47	1	2,1±2,0
	P.mirabilis	47	1	2,1±2,0
Грам (+) микроорганизмы	Enterococcus spp	47	17	36,2±7,0
	S.aureus	47	13	27,7±6,5
	КОС	47	11	23,1±6,1
Дрожжеподобные грибы р.Candida	Candida spp.	47	14	29,8±6,7
Факультативные анаэробы	Lactobacillus spp	32	14	43,7±8,8
Анаэробы	Bifidobacterium spp	32	22	68,8±8,2

ТАБЛИЦА 2.
Частота выявления микроорганизмов из аспиратов 12-перстной кишки в этиологически значимых количествах

Микроорганизмы	Число обследованных	Выявлены микроорганизмы (число больных)	
		Абс. число	%
S.aureus	47	2	4,3
КОС	47	1	2,1
Enterococcus spp	47	1	2,1
Грам(-) неферментирующие бактерии	47	4	8,5
Lactobacillus spp	32	4	12,5
Bifidobacterium spp	32	9	28,1

Несомненно, дополнительные исследования на анаэробные микроорганизмы (бактероиды, клостридии и др.), что планируются в перспективе, увеличат частоту выявления СИБР.

Учитывая, что источником условно-патогенных микроорганизмов в тонкой кишке может служить флора носа и ротоглотки, у 25 пациентов исследовано не только микрофлора

12-перстной кишки, но и микробный пейзаж верхних отделов респираторного тракта. Наряду с представителями индигенной микрофлоры носа и ротоглотки (*Neisseria* spp, *Streptococcus* spp, *Micrococcus* spp и др.) выявлен *S.aureus* у 10 больных из носа и 7 больных из ротоглотки. Из аспирата 12-перстной кишки выявлен *S.aureus* в количестве 105 КОЕ/мл у 2 человек, причем у 1 из них этот же вид выделялся также из ротоглотки, но эти штаммы не были идентичны, у другого больного при наличии *S.aureus* в аспирате, ни из носа, ни из ротоглотки *S.aureus* не был выделен. У одного пациента, имеющего КОС в аспирате в количестве 105 КОЕ/мл, КОС выделялся из носа и ротоглотки в незначительных количествах. Ввиду того, что идентификация КОС не проводилась, нельзя сказать были ли эти штаммы идентичны.

Выводы

1. Метод бактериологического исследования аспирата 12-перстной кишки является важным диагностическим инструментом верификации СИБР.
2. Бактериологическим методом исследования аспирата 12-перстной кишки СИБР выявлен у 44,7% обследованных больных с обострением хронического панкреатита.
3. Чаше СИБР обусловлен высоким содержанием представителей нормальной микрофлоры толстого кишечника – бифидобактериями (28,1%) и лактобактериями (12,5%).



ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки при хроническом панкреатите. Русский медицинский журнал 2009. № 5. С. 317-321.
2. Парфенов А.И., Бондаренко В.М. Регуляция соотношения между нормальной и патологической микрофлорой кишечника. Гастроэнтерология 2009. № 2. С. 67-70.
3. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процесса пищеварения и всасывания. Поликлиника. 2009. № 2. С. 38-40.
4. Маев И.В., Самсонов А.А. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Consilium-Medicum 2007. № 7. С. 45-56.
5. Щекина М.И. Роль пробиотиков в коррекции дисбиотических нарушений. Гастроэнтерология 2009. № 2. С. 36-42.
6. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современные состояние проблемы. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 180 с.