

Антибиотики, пребиотики, пробиотики, метабиотики при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке

Э.П.Яковенко¹, Н.А.Агафонова¹,
А.В.Яковенко¹, А.Н.Иванов¹, И.П.Солюнова²

¹Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И.Пирогова Минздрава
России, Москва

²Амурская государственная медицинская
академия, Благовещенск

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является местом обитания огромного количества бактерий, сообщество которых рассматривается как самостоятельный орган – микробиом. Состав нормальной микробиоты каждого биотопа ЖКТ имеет свои особенности. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) характеризуется наличием чрезмерного количества бактерий в проксимальных отделах тонкой кишки. Факторы риска развития СИБР многообразны и включают заболевания, сопровождающиеся структурными и моторными нарушениями кишки, снижение продукции соляной кислоты, хирургические вмешательства на органах брюшной полости. В результате бактериального катаболизма нутриентов образуются токсические метаболиты, повреждающие энтероциты, что сопровождается развитием мальдигестии и мальабсорбции. Терапия СИБР направлена на коррекцию факторов риска развития СИБР, использование антибиотиков и метабиотиков, содержащих структурные компоненты и продукты метаболизма пробиотических бактерий. Метабиотики быстро оказывают терапевтические эффекты, собственные пробиотикам, не вступают в конфликт с собственными бактериями, не проникают во внутреннюю среду. Средства, в состав которых входят метабиотики (Бактистатин) имеют преимущества перед пробиотиками и пребиотиками в терапии СИБР.

Ключевые слова: микробиом желудочно-кишечного тракта, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР), кишечные антисептики, пробиотики, пребиотики, метабиотики, цеолит, Бактистатин.

Antibiotics, Prebiotics, Probiotics, Metabiotics in the Therapy of Small Intestinal Bacterial Overgrowth

Е.Р.Yakovenko¹, N.A.Agafonova¹,
A.V.Yakovenko¹, A.N.Ivanov¹, I.P.Soluyanov²

¹Pirogov Russian National Research Medical

University, Moscow
²Amur State Medical Academy,
Blagoveshchensk

Gastrointestinal tract is the habitat of a huge number of bacteria, the community of which is regarded as an independent organ – microbiome. The composition of the normal microbiota of each biotope of the gastrointestinal tract has its own peculiarities. Syndrome of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is characterized by the presence of excessive amounts of bacteria in the proximal parts of the small intestine. Risk factors for the development of SIBO are diverse and include diseases accompanied by structural and motor disorders of the intestine, decreased production of hydrochloric acid, and surgical interventions on the abdominal organs. Toxic metabolites that damage enterocytes are formed as a result of bacterial catabolism of nutrients, which is accompanied by development of maldigestia and malabsorption. SIBO therapy is aimed at correcting risk factors for SIBO development, the use of antibiotics and metabiotic substances containing structural components and metabolic products of probiotic bacteria. Metabiotics quickly exert therapeutic effects associated with probiotics, do not conflict with their own bacteria, do not penetrate the internal environment. Preparations that include metabiotics (bactistatin) have advantages over probiotics and prebiotics in SIBO therapy.

Keywords: gastrointestinal microbiome, syndrome of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO), intestinal antiseptics, probiotics, prebiotics, metabiotics, zeolite, bactistatin.

У здорового человека кишечные бактерии колонизируют пищеварительный тракт в течение первых дней после рождения и состав ее сохраняется относительно постоянным в течение жизни [1]. Данное сообщество бактерий массой свыше 1 кг рассматривается как самостоятельный орган – микробиом, выполняющий множество жизненно важных функций для человека [2]. С внедрением молекулярно-генетических технологий и, в частности полимеразной цепной реакции, началось интенсивное изучение состава кишечного микробиома человека в различных биотопах пищеварительного тракта как у здоровых, так и при заболеваниях пищеварительного тракта. В ближайшем будущем с использованием новых технологий будет уточнена не только роль заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в нарушении состава кишечных бактерий, но и верифицированы заболевания кишечного микробиома как самостоятельного органа желудочно-кишечного тракта, и разработаны методы таргетной терапии, направленные на восстановление его состава и функциональной активности. Не исключено, что определенная часть заболеваний ЖКТ, и в первую очередь, функциональные расстройства кишечника, будут рассматриваться не как заболевания кишечника, а как болезни кишечного микробиома. В последнее время с использованием молекулярно-генетических методов было показано, что микробиом кишечника включает около 400 различающихся между собой типов бактерий, большинство из которых относятся к родам *Firmicutes* и *Bacteroides*, объединенных в три различных энтеротипа, и требуются дальнейшие исследования для уточнения их структуры и функции [3].

Состав микрофлоры каждого биотопа пищеварительного тракта является постоянным, что связано со способностью микроорганизмов фиксироваться

Структурные нарушения кишки	Поражения СО тонкой кишки, дивертикулы, интестинальные стриктуры, тонкотолстокишечные фистулы
Хирургические вмешательства	Слепые петли, резекции тонкой кишки, илеоцекального клапана, кишечные анастомозы
Кишечная дисмоторика	Хроническая интестинальная псевдообструкция, диабетическая нейропатия, гастропарезы, склеродермия
Снижение продукции соляной кислоты	Атрофический гастрит, резекция желудка, супрессия продукции соляной кислоты (прием ИПП)
Другие	Цирроз печени, хронический панкреатит, СРК, иммунодефициты, пожилой возраст, терапия антибиотиками и др.

Препараты, суточные дозы <i>per os</i>	Показания для назначения		
	СИБР тонкой кишки	дисбиоз толстой кишки	при транслокации бактерий
Бисептол и др. 480–960 мг 2 раза в день	+	–	±
Фуразолидон 0,1 г 3 раза в день	+	+	+
Нифуроксазид 0,2 г 3–4 раза в день	+	+	–
Ципрофлоксацин 250–500 мг 2 раза в день	+	+	+
Амоксициллин с клавулановой кислотой 875 мг 2 раза в день	+		+
Рифаксимин (Альфа Нормикс) 400 мг 3–4 раза в день	+	+	--
Метронидазол 250 мг 3 раза в день или 500 мг 2 раза в день	+	+	+
Интетрикс 1 капс 4 раза в день	+	+	–
Неомицин 500 мг 2 раза в день	+	+	–
Доксициклин 01 г 1–2 раза в день	+	–	+

к строго определенным рецепторам эпителиальных клеток слизистой оболочки (СО). В СО тонкой кишки имеются рецепторы для адгезии только аэробных бактерий, в тоже время в толстой кишке преобладают рецепторы для фиксации анаэробных штаммов [4].

В двенадцатиперстной, тощей и начальных отделах подвздошной кишки общее число бактерий составляет 10^{2-4} колониеобразующих единиц на 1 г содержимого (КОЕ/г), которые представлены лактобациллами, энтерококками и другими грамположительными аэробами, локализуясь преимущественно пристеночно, а также бактериями полости рта и глотки. Важно отметить, что в данном биоотопе практически отсутствуют облигатно анаэробные бактерии, а также представители семейства энтеробактерий и, в первую очередь, кишечная палочка. В дистальных отделах тонкой кишки концентрация микроорганизмов возрастает и составляет 10^5-10^9 КОЕ/г с появлением анаэробных бактерий (бактероиды, бифидобактерии и др.). Толстая кишка является основным местом обитания нормальных кишечных бактерий, общая биомасса которых составляет 10^{11-12} КОЕ/г и приблизительно 1/3 сухой массы фекалий. В данном биоотопе обнаруживаются бактероиды, бифидобактерии, энтерококки и клостридии, лактобациллы, кишечные палочки, стрептококки, стафилококки, кандиды и ряд других микроорганизмов.

Микробиом ЖКТ выполняет ряд важных функций в организме человека, включая повышение колонизационной резистентности СО в отношении условно-патогенных и патогенных бактерий, синтез витаминов, метаболизм желчных кислот, деградация ксенобиотиков, поддержание энергетического гомеостаза и др. Чрезвычайно важной функцией кишечной микробиоты является участие в активации защитных местных и общих иммунных реакций, а также создание иммунологической толерантности макроорганизма к нормальным кишечным бактериям [5]. Безусловно, при нарушении нормального состава кишечных бактерий в различных биоотопе нарушаются функции микробиома ЖКТ, с развитием клинических симптомов и метаболиче-

ских последствий, а также с транслокацией бактерий во внутреннюю среду.

Одним из наиболее частых и клинически значимых нарушений микробиоты кишечника является избыточный рост как нормальных для данного биоотопе, так и толстокишечных, а также условно-патогенных бактерий в проксимальном отделе тонкой кишки, который при наличии у пациента соответствующих симптомов принято обозначать современным термином синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, вместо используемых ранее «синдром слепой петли», «синдром приводящей петли» и др. [6].

В организме здорового человека имеются многофакторные механизмы, предупреждающие избыточный бактериальный рост в кишечнике, основными из которых являются соляная кислота желудка, которая ингибирует или разрушает проглоченные микроорганизмы, и очистительный эффект кишечной моторики. Другие важные защитные факторы включают наличие иммуноглобулинов в кишечном секрете и интактный илеоцекальный клапан. Основные факторы риска развития избыточного бактериального роста представлены в табл. 1.

Клинические проявления СИБР складываются из местных (кишечных) симптомов, а также системных нарушений, обусловленных транслокацией кишечных бактерий и их токсинов во внутреннюю среду макроорганизма, нарушением процессов всасывания, иммунологическими расстройствами и др. Местные симптомы СИБР включают абдоминальную боль, метеоризм, диарею, падение массы тела, а при микробной контаминации двенадцатиперстной кишки (ДПК) – горечь во рту, чувство быстрого насыщения, мучительную тошноту. При пальпации определяется болезненность, урчание и шум плеска по ходу ДПК и петель тонкой кишки. Нередко, преимущественно при транслокации кишечных бактерий за пределы кишки и при развитии реактивного мезаденита выявляется выраженная болезненность при пальпации в зоне дуоденоюнального изгиба (слева выше пупка) и по ходу брыжейки тонкой кишки. Патогенетической основой формирования

большинства местных клинических проявлений СИБР являются мальдигестия и мальабсорбция, обусловленные метаболическими эффектами размножающихся бактерий и повреждением энтероцитов. При морфологическом исследовании слизистой оболочки тонкой кишки при СИБР выявляется характерная микроскопическая картина в виде уплотнения ворсинок, структурных повреждений щеточной каймы энтероцитов, нарушений целостности эпителиоцитов и наличия воспалительного инфильтрата в собственной пластинке [8, 9]. Определенная роль в формировании клиники СИБР отводится развитию полигиповитаминозов и нарушению обмена макро- и микроэлементов. Так, у значительной части пациентов с наличием СИБР выявляется снижение в сыворотке крови уровня витамина В₁₂, обусловленное преждевременным отщеплением его от внутреннего фактора и утилизацией анаэробными кишечными бактериями и высокое содержание фолатов, связанное с повышенным бактериальным синтезом [7, 8].

Лечение СИБР включает три направления: терапия основного заболевания (этиологии СИБР), эрадикация избыточного бактериального роста, восстановление нарушенного метаболизма [7, 9, 10].

Несмотря на то, что ликвидация факторов риска развития СИБР кажется оптимальным направлением в ведении данных пациентов, практически лишь у незначительной части из них это возможно достигнуть. Как правило, указанные выше факторы сохраняются пожизненно, что лежит в основе рецидивирования или персистенции симптомов и метаболических последствий СИБР.

Ведущая роль в терапии СИБР отводится антибиотикам, назначение которых преследует цель не стерилизации тонкой кишки, а модификации состава тонкокишечных бактерий максимально приблизив его к норме. Антибактериальная терапия должна быть эффективной в отношении аэробных и анаэробных бактерий. Основные препараты, которые предлагаются для эрадикации бактерий при СИБР включают ципрофлоксацин 250–500 мг 2 раза в день, норфлоксацин 800 мг/в день, метронидазол 250 мг 3 раза в день, триметоприм–сульфаметоксазол 960 мг 2 раза в день, доксицилин 100 мг 2 раза в день, амоксициллин–клавулановая кислота 875 мг 2 раза в день, тетрациклин 250 мг 4 раза в день, хло-

рамфеникол 250 мг 4 раза в день, неомицин 500 мг 2 раза в день, рифаксимин 1200–1600 мг/сут, разделенные на 2–4 приема [7, 9].

Подход к назначению антибактериальных средств в основном эмпирический и в то же время необходимо учитывать, что при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке и при транслокации бактерий за пределы кишечника приоритетными являются всасывающиеся, а при нарушении микробиоты толстой кишки – невсасывающиеся препараты. Точки приложения антибактериальных средств представлены в табл. 2.

Продолжительность курса антибактериальной терапии составляет 7–10 дней. Повторные курсы терапии проводятся при рецидивировании симптомов СИБР со сменой препаратов в очередном курсе. У ряда пациентов, у которых не представляется возможным воздействовать на этиологический фактор СИБР, возникает необходимость проводить ежемесячные семидневные курсы антибактериальной терапии [7, 11].

Для восстановления микробиома кишечника принято использовать пребиотики, пробиотики и метабиотики.

Пребиотики – это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или усиление метаболической активности нормальной микробиоты кишечника. Вопрос об использовании данных препаратов при СИБР остается открытым. В тоже время следует учесть, что прием любых средств, способных усилить рост бактерий в тонкой кишке, может спровоцировать развитие или рецидив СИБР. Следовательно, пребиотики целесообразно назначать для коррекции микробиоты толстой кишки.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, оказывающие при естественном способе введения благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма через оптимизацию его микробиологического статуса [12, 13]. Существуют стандартные требования к пробиотическим микроорганизмам: они должны иметь натуральное происхождение и быть безопасными при применении у человека; сохранять жизнеспособность при прохождении ЖКТ; обладать антагонизмом к патогенным и потенциаль-

Информация о препарате

Бактистатин
Капсулы, 500 мг

Бактистатин – комплекс дополняющих друг друга трех природных компонентов.

СОСТАВ: биологически активные метаболиты бесклеточной культуральной жидкости бактерий *Bacillus subtilis* штамм 3 (содержащей в том числе витамин Е*), носитель цеолит, ферментированный гидролизат соевой муки.

Метаболиты *Bacillus subtilis* содержат комплекс биологически активных веществ:

1. Метаболиты с антибактериальной активностью (бактериоцины, лизоцим) угнетают патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, не влияя при этом на полезную микрофлору кишечника.
2. Метаболиты с ферментной активностью (гидролитические энзимы) способствуют полноценному пищеварению.
3. Иммуноактивные факторы стимулируют синтез интерферона, повышают иммунозащитные функции организма человека.

Природный сорбент (цеолит):

- избирательно сорбирует и выводит токсины и аллергены, не вступая при этом во взаимодействие с витаминами, аминокислотами, белками и другими полезными веществами;

- уменьшает различные виды интоксикации;
 - нормализует перистальтику кишечника, уменьшает вздутие и спазмы.
- Пребиотический компонент (гидролизат соевой муки)**
- обеспечивает благоприятные условия для роста и восстановления нормальной микрофлоры кишечника

Генетически модифицированные линии сои НЕ используются!

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ: в качестве биологически активной добавки к пище – источника биологически активных метаболитов пробиотических микроорганизмов, дополнительного источника витамина Е, содержащей цеолит.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ:

взрослым по 1–2 капсулы 2–3 раза в день во время еды; детям с 6 лет по 1 капсуле 2 раза в день во время еды. Продолжительность приема: 2–3 нед.

Полная информация представлена в инструкции по применению.

БАКТИСТАТИН®

STADA

**Метабиотик Бактистатин® —
новое поколение средств
для поддержания
собственной микрофлоры
кишечника**



Комплекс дополняющих
друг друга 3-х природных
компонентов



1.

**Метаболиты
*Bacillus subtilis***

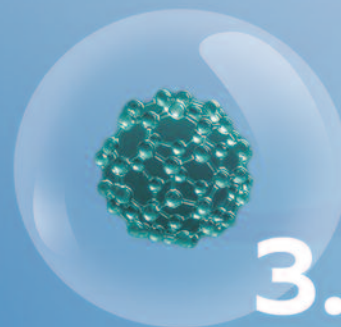
Пробиотический
компонент



2.

Цеолит

Энтеросорбент



3.

**Гидролизат
соевой муки**

Пребиотический
компонент

**БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.**

СГР № RU.7799.88.003. E.010166.11.14 от 05.11.2014 г.

АО «НИЖФАРМ», 119017, Москва, ул. Большая Ордынка, 44с4.

* Шендеров Б.А. Метабиотики: новая идея или естественное развитие пробиотической концепции: Материалы симпозиума «Современное состояние и перспективы развития концепции пробиотикотерапии». Москва, 30.09.2013.

* Листок информации для потребителей «БАКТИСТАТИН®» БАД к пище

но патогенным микроорганизмам; обладать способностью к адгезии к кишечному эпителию; быстро размножаться и колонизировать кишечник; оказывать клинически подтвержденный положительный эффект на здоровье человека; оставаться стабильными при хранении [14].

В то же время, по мнению Б.А.Шендерова [15], положительные эффекты их применения, как правило, кратковременные, недостаточно определенные или отсутствуют. Некоторые пробиотические микроорганизмы могут вызывать оппортунистические инфекции, усиление аллергической сенсibilизации и рост заболеваемости аутоиммунными расстройствами, приводить к нарушению микробиологического баланса, изменять экспрессию генов, вызывать передачу генов устойчивости к антибиотикам и вирулентности, нарушать целостность эпигенома и генома и приводить к хромосомным повреждениям ДНК, а также активировать сигнальные пути, связанные с раком и другими хроническими заболеваниями. В настоящее время становится все меньше сторонников применения пробиотиков для длительной колонизации кишечника [16, 17]. Возможность использования пробиотиков при СИБР остается спорной, так как нет убедительных доказательств их эффективности в терапии данной патологии [9, 18]. Более того использование живых бактерий, способных размножаться в тонкой кишке, и в частности аэробов, является нежелательным у пациентов с наличием факторов риска развития, не говоря уже об имеющимся СИБР, так как это может спровоцировать развитие ятрогенного избыточного бактериального роста пробиотических микроорганизмов в тонкой кишке.

Известно, что терапевтические эффекты пробиотиков связаны не с самими микроорганизмами, а с продуктами их метаболизма – активными микробными биологическими соединениями (антибактериальные субстраты, короткоцепочечные жирные и другие органические кислоты, полисахариды, антиоксиданты, нуклеиновые кислоты, липо- и гликопротеины, витамины, ферменты и лектины, аминокислоты, факторы роста и свертывания, дефенсин-подобные молекулы, сигнализирующие молекулы и др.), появление которых в кишечнике может иметь различные физиологические и патофизиологические последствия для организма-хозяина [19–22].

Важнейшими компонентами метабиотиков являются структурные составляющие пробиотических бактерий, их метаболиты, и/или сигнальные молекулы с определенной химической структурой, которые способны выполнять функции, свойственные кишечному микробиому. В отличие от пробиотиков метабиотики имеют определенный состав, что позволяет использовать их в строго регламентированных дозах, обладают высокой безопасностью, не требуют специальных условий для их хранения. Использование метабиотиков при СИБР является обоснованным в связи с тем, что они являются биологическими антибактериальными средствами и увеличивают эрадикационный потенциал кишечных антисептиков.

Использование метабиотиков, созданных на основе метаболитов штаммов, относящихся к расширенному спектру доминирующих микроорганизмов, с целенаправленным лечебным действием может стать в ближайшем будущем перспективным направлением в таргетной терапии не только гастроэнтерологической патологии, но и заболеваний других органов и систем. Их использование позволит избежать осложнений, свойственных пробиоти-

кам, особенно у тяжелых пациентов с нарушенным кишечинальным барьером [23].

В настоящее время подтверждена целесообразность создавать комбинированные метабиотические/пребиотические препараты для восстановления кишечного микробиома и последствий, возникших в результате его нарушений [24].

Одним из представителей комбинированных метабиотиков является Бактистатин, в состав которого входят биологически активные метаболиты культуральной жидкости бактерии *Bacillus subtilis*, натуральной сорбент цеолит и гидролизат соевой муки (пребиотик). Сенная палочка (*Bacillus subtilis*) не является патогенным для человека микроорганизмом, продуцирует биологически активные метаболиты – лизоцим, каталаза, полипептиды, пептидогликаны, аминокислоты, а также субстанции с антибактериальной активностью, в первую очередь, направленные против сальмонелл, протей, стафилококков, стрептококков, дрожжевых грибов. Клеточные компоненты сенной палочки повышают колонизационную резистентность слизистой оболочки кишки, препятствуя транслокации микроорганизмов во внутреннюю среду. Бактерии рода *Bacillus* продуцируют набор ферментов (амилазы, протеазы), которые улучшают переваривание и всасывание пищевых ингредиентов [16, 25, 26].

Входящий в состав Бактистатина цеолит – природный сорбент, обладающий ионообменными свойствами, не всасывается в кишечнике. В составе цеолита имеется более двадцати пяти различных элементов. Обладая уникальными свойствами селективного ионного обмена, цеолит поставляет организму недостающие макро-, микро-, ультрамикро-, нано-, и пикоэлементы, если имеется их дефицит, и удаляет их из организма, если они находятся в избытке [27]. Цеолит оказывает сорбционный эффект преимущественно по отношению к соединениям с низкой молекулярной массой (метан, сероводород, аммиак и другие токсические вещества), не вступая в прямое взаимодействие с витаминами, аминокислотами, белками и другими полезными веществами, оставляя их в желудочно-кишечном тракте. Цеолит улучшает процессы пищеварения за счет увеличения площади биохимических реакций в кишечнике, сорбции низкомолекулярных метаболитов и токсинов и нормализации состояния кишечной микробиоты. Нормализует перистальтику кишечника, ускоряя продвижение содержимого кишечника по пищеварительному тракту. Наличие цеолита в составе Бактистатина обеспечивает уменьшение различных видов интоксикации организма шлаками, в том числе при печеночной и почечной недостаточности и при бактериальных пищевых отравлениях. Пролонгированное действие Бактистатина обусловлено постепенным высвобождением иммобилизованных на цеолите активных компонентов, включая кишечные метаболиты. Это позволяет не менее суток поддерживать терапевтический эффект в зоне их аппликации и обеспечивает адресную доставку на всем протяжении кишечника.

Гидролизат соевой муки является естественным источником полноценного белка и аминокислот, обеспечивает максимально благоприятные условия для бесконкурентного роста нормальных кишечных бактерий в толстой кишке и восстановления микробного пейзажа организма.

Благодаря входящим в состав Бактистатина компонентам (культуральной жидкости *Bacillus subtilis*, цеолиту, гидролизату соевой муки), продукт может быть использован в комплексной терапии СИБР не-

зависимо от этиологии процесса, обеспечивая антибактериальный, детоксикационный и метаболический эффект. Бактистатин по 1–2 капсулы 2–3 раза в день, в течение 2–3 нед можно назначать одновременно с кишечным антисептиком или после окончания курса антибактериальной терапии, а в ряде случаев в виде монотерапии для профилактики рецидива СИБР при наличии у пациента факторов риска его развития.

Нормализация моторных расстройств тонкой кишки является важным компонентом терапии СИБР. У значительной части пациентов с СИБР преобладает гипермоторная дискинезия тонкой кишки с развитием диареи, но нередко моторные нарушения носят разнонаправленный характер, в том числе и в различных отделах пищеварительного тракта. Для купирования моторных нарушений и связанного с ними болевого синдрома используются спазмолитики (мебеверин, метеоспазмил, тримебутин и др.), назначаемые в стандартных дозах в течение 2–4 нед [4, 28].

С практических позиций наиболее целесообразной является представленная ниже схема ведения пациентов с СИБР, которая согласуется со стандартами, предложенными рядом других авторов [12, 16, 20, 21].

Примерная схема ведения пациентов с СИБР:

1. Лечение состояний, являющихся факторами риска развития СИБР.
2. Антибактериальная терапия, препараты первого выбора. Ципрофлоксацин (эффективен преимущественно в отношении аэробов) 500 мг 2 раза в день или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день + метронидазол (эффективен преимущественно в отношении анаэробов) 500 мг 2 раза в день, или норфлоксацин (эффективен преимущественно в отношении аэробов) 400 мг 2 раза в день, или амоксициллин с клавулановой кислотой (эффективен в отношении аэробов и анаэробов) 850 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней, или доксициклин (эффективен преимущественно в отношении аэробов) 100 мг 2 раза в день, или при отсутствии признаков транслокации кишечных бактерий – рифаксимин (эффективен в отношении аэробов и анаэробов) 800 мг/день в 2–4 приема 6 дней и др. Антибиотикотерапия может проводиться ежеквартально и даже ежемесячно, то есть по мере необходимости (при рецидиве симптомов СИБР), но со сменой препаратов в очередных курсах.
3. Метабиотик/адсорбент Бактистатин 1–2 капсулы 2 раза в день во время завтрака и ужина 10–14 дней.
4. Нутритивная поддержка включает использование различных модификаций диет, но главное, с исключением лактозосодержащих продуктов, ограничением пищевого жира и заменой его среднепечечными жирными кислотами. Всем пациентам с симптомами СИБР показано в/м введение витамина В₁₂ по 1000 мкг ежедневно в течение 5–7 дней, даже без исследования его содержания в крови, в дальнейшем при невозможности ликвидировать этиологический фактор СИБР – 1000 мкг ежемесячно. Коррекция дефицита других витаминов и микроэлементов проводится при наличии клинико-лабораторных признаков их нарушений.
5. Спазмолитик/прокинетики назначаются в стандартной дозе не менее месяца при наличии болевого абдоминального синдрома, обусловленного моторными расстройствами кишечника.

Таким образом, при ведении пациентов с наличием СИБР следует учитывать, что воздействие на

этиологический фактор у многих пациентов остается невыполнимой задачей. Большинство предрасполагающих состояний являются трудно обратимыми, а чаще совсем необратимыми. Поэтому, как и при других хронических состояниях, лечение СИБР должно быть многофакторным и, как правило, длительным, сконцентрированным, в первую очередь, на эрадикации бактерий, нормализации моторики кишечника и коррекции проявлений мальнутриции.

Литература

1. Guarner F., Malagelada J.R. Gut flora in health and disease. *Lancet*. 2003; 361: 512–9.
2. Young V.B. The intestinal microbiota in health and disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 63–9.
3. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011; 4: 73: 174–80.
4. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А. В. и соавт. Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике – клиническое значение и вопросы терапии. *Consilium medicum*. 2006. Экстравыпуск. 3–8. Yakovenko Je.P., Agafonova N.A., Jakovenko A. V. i dr. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v kishechnike – klinicheskoe znachenie i voprosy terapii. *Consilium medicum*. 2006; Jekstravyupusk: 3–8. [in Russian]
5. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015; 5: 13–50. / Ardatskaja M.D., Bel'mer S.V., Dobrica V.P. i dr. Disbioz (disbakterioz) kishechnika: sovremennoe sostojanie problemy, kompleksnaja diagnostika i lecebnaia korrekcija. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2015; 5: 13–50. [in Russian]
6. Gregg C.R. Enteric bacterial flora and small bowel bacterial overgrowth syndrome. In *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Edited by Feldman M., Friedman L.S., Sleisenger M.H. Philadelphia: WB Saunders, 2002; 1783–93.
7. Hauser S.C. *Mayo clinic gastroenterology and hepatology board review*. New York: Oxford university press, 2011.
8. Парфенов А.И. Энтерология М.: ООО Медицинское информационное агентство. 2009. / Parfenov A.I. *Jenterologija M.: OOO Medicinskoje informacionnoje agentstvo*. 2009. [in Russian]
9. Hawkey C.J., Bosch J., Richter J.E., Garcia-Tsao G., Chan F. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Elsevier, 2012.
10. Singh V.V., Toskes P.P. Small Bowel Bacterial Overgrowth: Presentation, Diagnosis, and Treatment Current Treatment Options in *Gastroenterology* 2004; 7: 19–28.
11. Яковенко Э.П., Аникина Е.В., Яковенко А.В. и др. Инновационные многовидовые мультиштаммовые пробиотики в клинической практике. Лечащий врач. 2014; 5: 77: 82. / Jakovenko Je.P., Anikina E.V., Jakovenko A.V. i dr. Innovacionnyje mnogovidovye mul'tishtammovye probiotiki v klinicheskoj praktike. *Lechashhij vrach*. 2014; 5: 77: 82. [in Russian]
12. Sanders M.E., Gibson G., Gill H.S., Guarner F., Gilliland S.E., Klaenhammer T.R. et al. Probiotics: their potential to impact human health. Council for Agricultural Science and Technology (CAST) Issue Paper, CAST, Ames, 2007.
13. Neish A. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology*. 2009; 136: 65–80.
14. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Joint FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organisation) Working Group. London, Ontario, Canada: 2002.
15. Shenderov B. A. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microbial Ecology in Health & Disease* 2013; 24: 203–99.
16. Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника. *Медицинский Совет*. 2015; 13: 94–9. / Ardatskaja M.D. Probiotiki, prebiotiki i metabiotiki v korrekcii mikrojekologicheskikh narushenij kishechnika. *Medicinskij Sovet*. 2015; 13: 94–9.

17. Шендеров Б.А. Мишени и эффекты короткоцепочечных жирных кислот. Современная медицинская наука. 2013; 1–2: 21–50. / Shenderov B.A. Misheni i jeffekty korotkocepochechnykh zhirnykh kislot. Sovremennaja medicinskaja nauka. 2013; 1–2: 21–50. [in Russian]
18. Rolfe R.D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. J Nutr 2000; 130: Suppl. 2: 396S–402S.
19. Caselli M., Vaira G., Calo G., Papini F., Holton J., Vaira D. Structural bacterial molecules as potential candidates for an evolution of the classical concept of probiotics. Adv Nutr 2011; 2: 372–6.
20. Lebeer S., Vanderleyden J., De Keersmaecker S.C.J. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. Natl Rev Microbiol 2010; 8: 171–84.
21. Shenderov B.A. Gut indigenous microbiota and epigenetics. Microb Ecol Health Dis 2012; 23: 171–95.
22. Sun M., Wu W., Liu Z., Cong Y. Microbiota metabolite short chain fatty acids, GPCR, and inflammatory bowel diseases. J Gastroenterol 2017; 52: 1–8. DOI 10.1007/s00535-016-1242-9.
23. Land M.H., Rouster-Stevens K., Woods C.R. et al. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy. Pediatrics 2005; 115: 178–81.
24. Sonnenburg J.L., Fischbach M.A. Community Health care: therapeutic opportunities in the human microbiome. Sci Transl Med 2011 Apr 13; 3 (78): 78 ps 12. doi: 10.1126/scitranslmed.3001626.
25. Леляк А.А., Штерншиш М.В. Антагонистический потенциал сибирских штаммов *Bacillus* spp. в отношении возбудителей болезней животных и растений. Вестник Томского государственного университета. Биология. 2014; 1 (25): 42–55. / Lejak A.A., Shternshis M.V. Antagonisticheskij potencial sibirskikh shtammov *Bacillus* spp. v otnoshenii vzbuditelej boleznij zhivotnykh i rastenij. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologija. 2014; 1 (25): 42–55. [in Russian]
26. Ардатская М.Д., Столярова Л.Г., Архипова Е.В., Филимонова О.Ю. Метабиотики как естественное развитие пробиотической концепции. Трудный пациент. 2017; 6–7 (15): 1–6. / Ardatskaja M.D., Stoljarova L.G., Arkhipova E.V., Filimonova O.Ju. Metabiotiki kak estestvennoe razvitie probioticheskoj koncepcii. Trudnyj pacient. 2017; 6–7 (15): 1–6. [in Russian]
27. Жолнин. Химия биогенных элементов. Челябинск 2001. / Zholnin. Khimija biogennykh jelementov. Cheljabinsk 2001.
28. Яковенко Э.П., Гюева И.З., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Иванов А.Н. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, патофизиология и вопросы терапии Лечащий врач. 2015; 9: 100–4. / Jakovenko Je.P., Gjoeva I.Z., Jakovenko A.V., Agafonova N.A., Ivanov A.N. Izbytochnyj bakterial'nyj rost v tonkoj kishke, patofiziologija i voprosy terapii Lechashij vrach. 2015; 9: 100–4. [in Russian]

Сведения об авторах

Яковенко Э.П. – д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Агафонова Н.А. – к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Яковенко А.В. – к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Иванов А.Н. – к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Солуянова И.П. – к.м.н., ассистент, Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск