

Синдром раздраженного кишечника через призму кишечного микробиома

А.Ф. Шептулина, В.Т. Ивашкин

*Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко
ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава РФ, г. Москва, Российская Федерация*

Irritable bowel syndrome concept from the gut microbiom point of view

A.F. Sheptulina, V.T. Ivashkin

*Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, Federal state
educational government-financed institution of higher education «Sechenov First Moscow state medical university»,
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation*

Цель обзора. Представить данные о взаимосвязи стереотипа питания и состава кишечного микробиома, а также оценить роль каждого из перечисленных факторов в возникновении симптомов синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Основные положения. Несмотря на то что СРК — одно из наиболее распространенных расстройств функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), этиология заболевания в значительной степени неизвестна. Среди факторов, которые способствуют возникновению СРК, в настоящее время рассматривают индивидуальные особенности пациента и факторы внешней среды, прежде всего стереотип и характер питания. Последние в свою очередь оказывают непосредственное влияние на количественный и качественный состав микробиоты ЖКТ, изменение которого, как было показано в недавно проведенных исследованиях, является неотъемлемой частью патогенеза СРК и лежит в основе воз-

Aim of review. To present data on integration of nutritional pattern and intestinal microbiom spectrum, to estimate the role of each of the listed factors in development of *irritable bowel syndrome* (IBS) symptoms.

Summary. In spite of the fact, that IBS is one of the most common gastrointestinal functional diseases, etiology of disease is substantially unknown. Among factors which promote IBS development specific features of the patient and environmental factors, first of all nutritional stereotype and dietary pattern are considered nowadays. These in turn exert direct impact on quantitative and qualitative spectrum of gastrointestinal microbiota, and its changes, as it was demonstrated in the recent original studies, is an integral part of IBS pathogenesis and is the cornerstone of symptom origin of this functional disorder.

Conclusion. Pattern of intestinal microbiome, nutritional stereotype and dietary pattern should be taken into

Шептулина Анна Фароковна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва, Российская Федерация. Контактная информация: sheptulina.anna@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ

Sheptulina Anna F. — PhD student, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, Federal state educational government-financed institution of higher education «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: sheptulina.anna@gmail.com; 119991, Moscow, Pogodinskaya st. 1, bld 1. Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, «Sechenov First Moscow state medical university»

Ивашкин Владимир Трофимович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ

Ivashkin Vladimir T. — academician of the Russian academy of medical science, MD, PhD, professor, head of the chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, Federal state educational government-financed institution of higher education «Sechenov First Moscow state medical university».

Поступила: 01.04.2016/Received: 01.04.2016

никновения симптомов этого функционального расстройства.

Заключение. Особенности состава кишечного микробиома, стереотипа и характера питания следует учитывать при ведении пациентов с СРК и планировании клинических или экспериментальных исследований в этой области.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, патогенез, кишечный микробиом.

account at management of IBS and planning of clinical or experimental studies in this area.

Key words: irritable bowel syndrome, pathogenesis, intestinal microbiome.

Для цитирования: Шептулина А.Ф., Ивашкин В.Т. Синдром раздраженного кишечника через призму кишечного микробиома. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016; 26(6):120-3
DOI: 10.22416/1382-4376-2016-6-120-123

For citation: Sheptulina A.F., Ivashkin V.T. Irritable bowel syndrome concept from the gut microbiome point of view. Ross z gastroenterol gepatol coloproktol 2016; 6(26):120-3 (In Russ.)
DOI: 10.22416/1382-4376-2016-6-120-123

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — одно из наиболее часто встречающихся функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); его распространенность в индустриально развитых странах составляет 10–15% [1]. Этиология заболевания в значительной степени неизвестна, однако принято считать, что в его возникновении играет роль взаимодействие факторов внешней среды и индивидуальных особенностей пациента. Среди последних выделяют, в частности, расстройство адаптации, сопутствующие психические заболевания, когнитивные нарушения, а также нарушение моторики кишечника, висцеральную гиперчувствительность, низкую активность иммунной системы, нарушение барьерной функции эпителия кишечника и изменения кишечного микробиома. К факторам внешней среды, которые способствуют развитию СРК, относят прежде всего режим питания. В работе М. Rajilić-Stojanović и соавт. [2] обсуждается взаимосвязь стереотипа питания и состава кишечного микробиома, а также вклад каждого из перечисленных факторов в возникновение симптомов СРК.

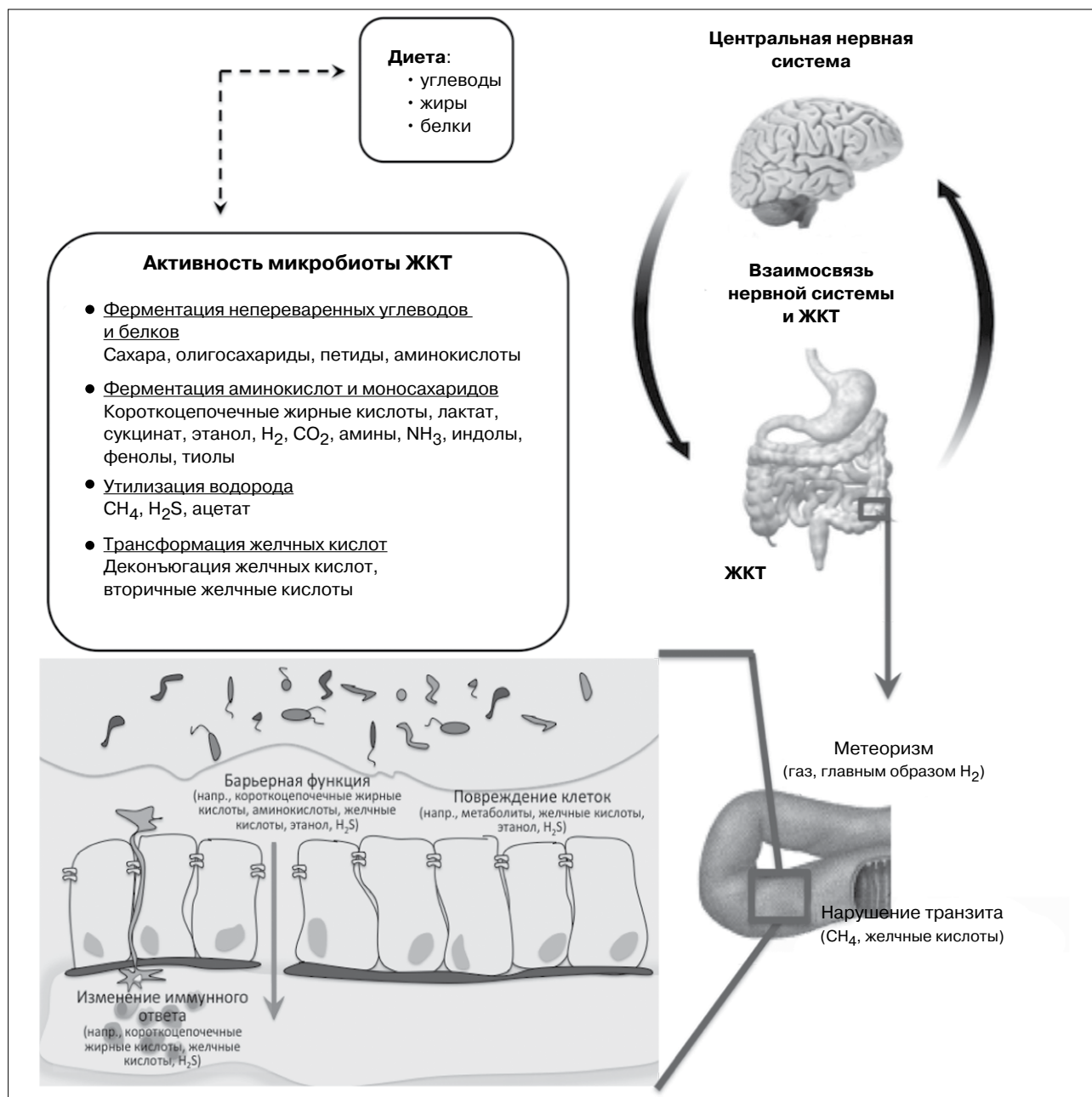
Влияние стереотипа и характера питания на состав микробиоты ЖКТ подтверждают следующие факты: во-первых, описаны различия в составе кишечного микробиома детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании; во-вторых, установлены различия в составе и функциональной активности кишечного микробиома лиц, проживающих в разных географических регионах. Известно, что при употреблении в пищу преимущественно белков и жиров животного происхождения в составе микробиоты кишки преобладают *Bacteroides spp*, а при преобладании в рационе питания углеводов — *Prevotella spp* [2].

Результаты нескольких выполненных в последние годы исследований по изучению состава кишечного микробиома у пациентов с СРК свидетельствуют об увеличении относительной распространенности бак-

терий типа *Firmicutes*, главным образом *Clostridium XIVa* кластера и *Ruminococcaceae*, а также об уменьшении относительной распространенности бактерий типа *Bacteroides*. Наряду с этим, по данным гистологических исследований биоптатов слизистой ободочной кишки и исследований образцов кала, у пациентов с СРК наблюдается уменьшение содержания бактерий рода *Bifidobacterium* [3, 4]. Для больных с СРК по сравнению со здоровыми лицами характерны меньшее разнообразие и выраженная нестабильность состава кишечного микробиома.

Доказательством того, что микрофлора ЖКТ — один из факторов патогенеза СРК, служат результаты исследований по трансплантации кала, в которых было показано, что симптомы СРК, в частности боли в животе, основой которых является висцеральная гиперчувствительность, могут быть индуцированы у стерильных (лишенных бактериальной флоры) крыс посредством трансплантации животным кишечной микробиоты пациентов с СРК [5]. Кроме того, установлено, что у стерильных мышей, колонизированных кишечной микробиотой пациентов с СРК с преобладанием диареи, отмечаются увеличение скорости транзита по ЖКТ и нарушение проницаемости кишечной стенки, в то время как у мышей, колонизированных кишечной микробиотой здоровых лиц, перечисленные изменения не зарегистрированы [6]. Механизмы, посредством которых микробиота ЖКТ способна вызывать такие симптомы, неизвестны, но тот факт, что супернатант, полученный из биоптатов слизистой оболочки ободочной кишки пациентов с СРК и содержащий высокие уровни гистамина и протеаз, оказывает возбуждающее действие на нейроны подслизистого слоя кишечной стенки указывает на взаимосвязь нервной системы и ЖКТ [7].

Известно, что увеличение содержания в кале сериновых протеаз, источником которых могут быть бактерии типа *Firmicutes*, ассоциировано с возникновением симптомов СРК. Этот факт приобретает особое значение, если учесть, что относительная распространенность бактерий этого типа в составе



Взаимосвязь рациона питания и активности микробиоты ЖКТ, роль этих факторов в возникновении симптомов СРК (по M. Rajilić-Stojanović et al., с изменениями [2]).

Interrelation of diet allowance and gastrointestinal microbiota activity, impact of these factors to development of IBS symptoms (modified from M. Rajilić-Stojanović et al., [2]).

микробиома ЖКТ больных с СРК значительно увеличена. Увеличение содержания сериновых протеаз в кале может быть обусловлено также нарушением процесса их разрушения вследствие ускорения транзита кишечного содержимого, например у пациентов с вариантом СРК с преобладанием диареи, и снижения функциональной активности микробиоты. Многие бактерии, в том числе род *Bifidobacterium*, продуцируют ингибиторы сериновых протеаз, что по крайней мере отчасти объясняет их благоприятное

действие при назначении в составе препаратов пациентам с СРК.

Микробиота ЖКТ принимает активное участие в процессах пищеварения, при этом образуются метаболиты, которые способны самостоятельно или опосредованно провоцировать возникновение симптомов СРК. Так, при ферментации углеводов в толстой кишке образуются преимущественно короткоцепочечные жирные кислоты, в том числе ацетат, пропионат и бутират, а также водород и углекислый газ, а при ферментации белков — аммиак, органические

кислоты, гетероциклические амины и ароматические соединения (фенол, индол). Перечисленные метаболиты стимулируют секрецию желчи. Желчные кислоты в составе желчи оказывают угнетающее действие на многие типы бактерий, способны изменять состав микробиоты, а также влиять на факторы патогенеза СРК — моторику ЖКТ и иммунную функцию. Кроме того, ароматические соединения оказывают токсическое действие на эпителиоциты кишечника.

Количество ферментирующих углеводы бактерий, которые в то же время являются основными продуцентами водорода, углекислого газа и др., например бактерий рода *Dorea*, у пациентов с СРК значительно увеличено. Избыточное образование водорода, как было показано во многих работах, ассоциировано с возникновением симптомов СРК, в частности болей в животе и метеоризма [2].

Согласно результатам исследований, 64–89% больных с СРК связывают появление симптомов с приемом пищи или употреблением определенных продуктов питания. К.В. Monsbakken и соавт. [8] установили, что примерно 12% пациентов с СРК самостоятельно, без предварительной консультации с врачом ограничивают потребление определенных продуктов питания, провоцирующих у них симптомы. В качестве возможных физиологических механизмов плохой переносимости тех или иных продуктов наряду с гиперчувствительностью, усилением моторики и нарушением всасывания рассматривают активацию иммунной системы и нарушение нейроэндокринной регуляции [2]. Подтверждают такие предположения результаты гистологических исследований слизистой оболочки различных отделов толстой кишки пациентов с СРК, в соответствии с которыми в биоптатах выявлено увеличение количества

T-лимфоцитов, тучных клеток, эозинофилов и/или энтероэндокринных клеток. Тем не менее их роль в развитии заболевания и возникновении симптомов по-прежнему неясна.

К продуктам питания, при употреблении которых наиболее часто возникают боли в животе и метеоризм, относят злаки, овощи, молочные продукты, продукты с высоким содержанием жиров, острые блюда, алкоголь и кофе. Так, продукты, содержащие большое количество жиров, способствуют ускорению моторики ободочной кишки, возникновению висцеральной гиперчувствительности, снижению двигательной активности тонкой кишки. Действие лактозы, фруктозы, галакто- и/или фруктоолигосахаридов (фруктанов), наоборот, сводится к увеличению объема кишечного содержимого из-за осмотического эффекта и повышенному газообразованию вследствие ферментации. В целом число пациентов с СРК, у которых при исключении из рациона питания определенных продуктов, наблюдается уменьшение выраженности и частоты возникновения симптомов колеблется в пределах от 15 до 71% [2].

Таким образом, учитывая приведенные данные, взаимосвязь изменения состава микробиоты ЖКТ, режима питания и возникновения или персистенции симптомов СРК не вызывает сомнений (см. рисунок). Такие особенности необходимо принимать во внимание при ведении пациентов с СРК и планировании клинических или экспериментальных исследований в этой области. Восстановление нормальной состава кишечного микробиома, внесение изменений в режим и рацион питания пациентов с СРК позволят уменьшить частоту появления и выраженность симптомов заболевания, а также повысить качество жизни больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10:712-21.
2. Rajilić-Stojanović M., Jonkers D.M., Salonen A., Hanevik K., Raes J., Jalanka J. et al. Intestinal Microbiota And Diet in IBS: Causes, Consequences, or Epiphenomena? *Am J Gastroenterol* 2015; 110(2):278-87.
3. Jeffery I.B., O'Toole P.W., Öhman L., Claesson M.J., Deane J., Quigley E.M. et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut* 2012; 61:997-1006.
4. Rajilić-Stojanović M., Biagi E., Heilig H.G., Kajander K., Kekkonen R.A., Tims S. et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011; 141:1792-801.
5. Crouzet L., Gaultier E., Del'Homme C., Cartier C., Delmas E., Dapoigny M. et al. The hypersensitivity to colonic distension of IBS patients can be transferred to rats through their fecal microbiota. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25:e272-e282.
6. De Palma G. Transfer of anxiety and gut dysfunction from IBS patients to gnotobiotic mice through microbiota transplantation. *CDDW* 2014; 2014: A183.
7. Buhner S1, Li Q., Vignali S., Barbara G., De Giorgio R., Stanghellini V. et al. Activation of human enteric neurons by supernatants of colonic biopsy specimens from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2009; 137(4):1425-34.
8. Monsbakken K.W., Vandvik P.O., Farup P.G. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome — etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60:667-72.