

## ИЗБЫТОЧНЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ РОСТ В ТОНКОЙ КИШКЕ (ИБР) – ФАКТОР, УТЯЖЕЛЯЮЩИЙ ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОЙ АСТМЫ

© 2019 г. В. Т. Ивашкин, О. Ю. Зольникова\*

\*E-mail: ks.med@mail.ru

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Россия

Поступила: 17.02.2019. Принята: 01.03.2019

Цель исследования: определить роль ИБР в патогенезе бронхиальной астмы (БА). Материал и методы: обследованы 45 пациентов БА. Проведены стандартные лабораторные и инструментальные исследования. ИБР подтвержден водородным дыхательным тестом с лактулозой. Больные получали стандартную базисную терапию комбинированными препаратами ( $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия, ингаляционные глюкокортикоиды). Для лечения ИБР назначался рифаксимин или рифаксимин с последующим приемом пробиотика на протяжении 1 месяца. Контрольные исследования проводились на 14 день и через 1 месяц. Результаты: выявлено частое сочетание ИБР и бронхиальной астмы (67%). Высокие уровни IgE ( $p < 0,01$ ), эозинофилов в мокроте ( $p < 0,001$ ), сочетающиеся с выраженными нарушениями функции внешнего дыхания ( $p < 0,01$ ), в случае наличия ИБР при отражают более выраженную степень сенсibilизации этих пациентов. Коррекция нарушений состава кишечной микрофлоры сопровождается статистически достоверным снижением иммунологической активности ( $p < 0,01$ ) и улучшением функции внешнего дыхания ( $p < 0,001$ ). Заключение: ИБР представляет собой значимый фактор, усугубляющий течение бронхиальной астмы, играя важную роль в развитии и поддержании сенсibilизации пациентов.

**Ключевые слова:** избыточный бактериальный рост, микробита, бронхиальная астма

DOI: 10.31857/S102872210006603-8

**Адрес:** 119991 Москва, улица Трубецкая дом 8/2. Сеченовский университет, Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней Зольникова Оксана Юрьевна. Тел./факс: 8 (499)248-35-12, 8916 391 60 56 (моб.)

**E-mail:** ks.med@mail.ru

**Авторы:**

**Ивашкин В. Т.**, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В. Х. Василенко Сеченовский Университет;

**Зольникова О. Ю.**, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Сеченовский Университет.

Существует гипотеза, что изменение состава микробиоты кишечника служит причинным фактором развития БА [1–5].

**Цель исследования** – изучить частоту развития ИБР у больных БА и оценить его возможную роль в развитии заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено этическим комитетом, пациентами подписано информированное согласие. Обследованы 45 пациентов аллергической БА в стадии обострения, с объемом форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ<sub>1</sub>) меньше 80%, не принимающие на протяжении 3 месяцев антибиотики, пре- и пробиотики, прокинетики. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке (ИБР) определяли по стандартной методике водородным дыхательным тестом с лактулозой («Bedfont»). Больные получали стандартную базисную терапию комбинированными препаратами ( $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия, ингаляционные глюкокортикоиды). Для лечения ИБР 15 пациентов (группа Б) получали рифаксимин 7 дней в дозе 600 мг в сутки, остальные 15 больных (группа А) – рифаксимин

в той же дозе, с последующим приемом пробиотика (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. rhamnosus*) по 1 капсуле 3 раза в день 1 месяц. Контрольные исследования проводились на 14 день и через 1 месяц после лечения. Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Средние величины сравнивались при помощи t-теста, критерия  $\chi^2$ , критерия Фишера. Достоверными считались различия при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИБР диагностирован у 67% (30%) больных. В случае наличия ИБР достоверно выше был уровень IgE ( $348,4 \pm 110,16$  МЕ/мл vs  $237,1 \pm 103,51$ ;  $p = 0,006$ ), эозинофилы мокроты ( $7,4 \pm 3,03$  ед. vs  $3,06 \pm 1,55$ ;  $p = 0,0002$ ) более значимое уменьшение ОФВ<sub>1</sub> ( $64,6 \pm 5,31\%$  vs  $69,6 \pm 5,47$ ;  $p = 0,011$ ). После добавления к стандартной терапии рифаксимина с целью лечения ИБР уровень IgE достоверно снизился ( $348,4 \pm 110,16$  vs  $249,0 \pm 89,38$ ;  $p < 0,01$ ), чего не наблюдалось в группе пациентов, не имеющих ИБР и получающих только базисную терапию ( $237,1 \pm 103,5$  vs  $241,0 \pm 90,2$ ;  $p = 0,46$ ). Из 30 пациентов ИБР 15 человек получали терапию рифаксимин + пробиотик (группа А) и 15 человек только рифаксимин (группа Б). Значения IgE в обеих группах до начала терапии были сопоставимы ( $308,4 \pm 139,28$  vs  $368,5 \pm 95,3$ ;  $p = 0,13$ ). Уровень IgE на фоне лечения ИБР достоверно снизился в обеих подгруппах: в подгруппе А с  $308,4 \pm 139,28$  до  $192,5 \pm 60,5$ ;  $p < 0,05$ ; в подгруппе Б с  $368,5 \pm 95,3$  до  $280,83 \pm 81,57$ ;  $p < 0,05$ . Выявлено, что добавление к терапии пробиотика привело к статистически значимому уменьшению аллергоспецифических IgE по сравнению с подгруппой, получавшей только рифаксимин (соответственно  $192,5 \pm 60,5$  vs  $280,83 \pm 81,57$ ;  $p < 0,05$ ). В ходе лечения отмечено улучшение функции внешнего дыхания у всех пациентов, вне зависимости от наличия ИБР, что расценено нами в первую очередь как положительный результат от проводимой терапии в условиях стационара. Однако, обращал на себя внимание статистически более значимый прирост после коррекции ИБР (ОФВ<sub>1</sub> до лечения  $64,6 \pm 5,31$ , через 14 дней  $74,2 \pm 5,58$ , через 1 ме-

сяц  $80,1 \pm 5,38$ ;  $p < 0,001$ ). Лечение ИБР привело к уменьшению числа госпитализаций в среднем до 1–2 раза в год, по сравнению с 2–3 раза ежегодно до проведения терапии ( $p < 0,05$  критерий Фишера). В группе пациентов без ИБР (33%), получавших по условиям исследования только базисную терапию, в последующий год наблюдения госпитализированы 2 и более раз, были 100% пациентов (15 человек).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования выявили частое сочетание ИБР и БА. Важно отметить, что назначение с целью лечения СИБР антибактериального препарата (рифаксимин) и последующий прием пробиотика способствовали статистически достоверному снижению IgE до физиологического уровня ( $p < 0,05$ ). У этих пациентов выявлена тенденция к более благоприятному течению бронхиальной астмы в последующий год наблюдения. Эффект пробиотиков в данном случае связан с их выраженным иммуноотропным действием, в том числе влиянием на дифференцировку Т-лимфоцитов, продукцию фактора некроза опухоли и цитокинов, функциональную активность макрофагов, активацию синтеза IgA, снижению IgE [3–5].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Trompette A., Gollwitzer E., Yadava K., Sichelstiel A.K., Sprenger N., Ngom-Bru C., Blanchard C., Junt T., Nicod L.P., Harris N.L., Marsland B.J. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nature Medicine* 2014; 20:159–166.
2. Evsyutina Y., Komkova I., Zolnikova O., Tkachenko P., Ivashkin V. Lung microbiome in healthy and diseased individuals. *World J Respirol* 2017;7(2):39–47.
3. Castillo N.A., Perdigon G., Moreno de Leblanc A. Oral administration of a probiotic *Lactobacillus* modulates cytokine production and TLR expression improving the immune response against *Salmonella enterica* serovar Typhimurium infection in mice. *BMC Microbiol* 2011;11:177.
4. Oelschlaeger T.A. Mechanisms of probiotic actions – a review. *Int. J. Med. Microbiol.* 2010; 300: 57–62.
5. Abrahamsson T.R., Jakobsson H.E., Andersson A.F., Björkstén B. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. *Clin Exp Allergy* 2014;44(6):842–50.

## THE ATOPIC ASTHMA DISEASE COMPLICATED BY THE SMALL INTESTINE BACTERIAL OVERGROWTH (SIBO)

© 2019 V. T. Ivashkin, O. Yu. Zolnikova\*

\*E-mail: ks.med@mail.ru

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow  
State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Received: 17.02.2019. Accepted: 01.03.2019

An efficacy of a gut microbiota control was investigated for the patients with atopic asthma. 45 patients with atopic asthma were included in the study. The results of our clinical and lab tests, PFTs, the lactulose hydrogen breath tests have been presented to evaluate SIBO. Under the standard SIBO's therapy, the first group had being tested with Rifaximinum for the SIBO therapy during 7 days or Rifaximinum and with a succeeding probiotics therapy during 1 month. SIBO was diagnosed for 30 (67%) patients. We have detected the higher IgE level ( $p < 0,01$ ), the higher eosinophils level ( $p < 0,001$ ) in sputum and more significant decrease for  $FEV_1$  ( $p < 0,01$ ) in SIBO. The disorders correction of the intestinal microflora is accompanied the statistically significant decreasing of the immunological activity ( $p < 0.01$ ) and improvement of the external respiration function ( $p < 0.001$ ). So, SIBO is a significant factor aggravating the atopic asthma in patients.

*Key words:* SIBO, gut microbiota, atopic asthma

### Authors:

**Ivashkin V. T.**, MD, Academician of Russian Academy of Sciences. Head of the department of internal Diseases Propedeutics, Director of V. Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology, and hepatology, Sechenov University, Moscow, Russia;

**Zolnikova O. Yu.**, ✉ associate professor of the department of internal Diseases Propedeutics, Sechenov University, Moscow, Russia.

**E-mail:** ks.med@mail.ru