

Взаимосвязь различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке с функциональными запорами у детей

А. М. Шабалов¹, Е. А. Корниенко², М. А. Дмитриенко³, Н. Б. Думова¹, Н. С. Выборных³

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Функциональный запор (ФЗ) является распространенной и актуальной проблемой в педиатрии. Продолжается изучение влияния синдрома избыточного бактериального роста (водородогенный, H_2 - и метаногенный, CH_4 -СИБР) на течение ФЗ у детей.

Цель. Для повышения качества диагностических и терапевтических подходов проанализировать возможную взаимосвязь H_2 - и CH_4 -СИБР с течением функциональных запоров у детей.

Материалы и методы. Обследовано 82 пациента, из них 33 пациента с ФЗ в возрасте 8,0 [5,0;15,0] лет, 15 (54,5%) девочек и 18 (45,5%) мальчиков, а также 49 практически здоровых детей в возрасте 9,0 [5,8;16,2] лет, 27 (55,1%) девочек и 22 (44,9%) мальчика. Проведено стандартное клиническое обследование. Определение H_2 - и CH_4 -СИБР выполнено неинвазивными методами: водородный дыхательный тест «Лактофан2» (РФ) и водородно-метановый тест «GastroCheckGastrolyzer» (Великобритания). Статистический анализ реализован в программе StatTech v. 4.6.1 (РФ).

Результаты. СИБР различного характера (31/93,9% и 28/57,1%, $p<0,001$) и H_2 -СИБР (22/67,7% и 18/36,7%, $p=0,008$) статистически значимо чаще выявлялись у пациентов с ФЗ, чем в группе сравнения. Частота CH_4 -СИБР (9/27,2% и 10/20,4%, $p=0,47$) достоверно не отличалась. У пациентов с ФЗ концентрация H_2 (ppm) на 90 мин дыхательного теста была статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($42,09\pm29,85$ и $15,08\pm12,69$, $p<0,001$). Получена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между концентрацией H_2 на 60 мин ($p=0,496$, $p=0,026$) и 90 мин исследования ($p=0,566$, $p=0,009$) с длительностью течения ФЗ, что отражает повышенную метаболическую активность водородсинтезирующих микроорганизмов в тонкой кишке. Статистически значимых корреляций между концентрацией метана и длительностью течения ФЗ не выявлено ($p>0,05$).

Выводы. У большинства пациентов с ФЗ был выявлен синдром избыточного бактериального роста (93,9%). Выявленная корреляционная взаимосвязь и регрессионная зависимость H_2 -СИБР с длительностью течения ФЗ, при отсутствии такой взаимосвязи с уровнем CH_4 , диктует необходимость проведения дыхательной диагностики СИБР и его дальнейшей терапевтической коррекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром избыточного бактериального роста, СИБР, функциональный запор, водород, метан, археи, *Methanobrevibacter smithi*, Лактофан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Прозрачность финансовой деятельности. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

The relationship of different variants of the course of small intestinal bacterial overgrowth with functional constipation in children

A. M. Shabalov¹, E. A. Kornienko², M. A. Dmitrienko³, N. B. Dumova¹, N. S. Vybornykh³

¹ Military medical academy of S. M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³ Association of Medicine and Analytics, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY

Relevance. Functional constipation (FC) is a common and urgent problem in pediatrics. The study of the effect of bacterial overgrowth syndrome (hydrogen-induced, H_2 - and methanogenic, CH_4 -SIBO) on the course of FC in children continues.

Purpose. To improve the quality of diagnostic and therapeutic approaches, evaluate the possible relationship between H_2 - and SH_4 -CIBR taking into account possible constipation in children.

Materials and methods. 82 patients were examined, including 33 patients with FC aged 8.0 [5.0;15.0] years, 15 (54.5%) girls and 18 (45.5%) boys, as well as 49 practically healthy children aged 9.0 [5.8;16.2] years, 27 (55.1%) girls and 22 (44.9%) boys. A standard clinical examination was performed. The determination of H_2 - and CH_4 -SIBO was performed using noninvasive methods: the «Lactofan» hydrogen breathing test (Russia) and the GastroCheckGastrolyzer hydrogen-methane test (UK). Statistical analysis is implemented in the StatTech program. v. 4.6.1 (Russia).

Results. SIBO of various types (31/93.9% and 28/57.1%, $p<0.001$) and H_2 -SIBO (22/67.7% and 18/36.7%, $p=0.008$) were significantly more often detected in patients with FC than in the comparison group. The frequency of CH_4 -SIBO (9/27.2% and 10/20.4%, $p=0.47$) did not significantly differ. In patients with FC, the concentration of H_2 (ppm) for 90 minutes. The respiratory rate was significantly higher than in the comparison group (42.09 ± 29.85 and 15.08 ± 12.69 , $p<0.001$). A statistically significant correlation was obtained between the concentration of H_2 at 60 min ($p=0.496$, $p=0.026$) and 90 min studies ($p=0.566$, $p=0.009$) with the duration of the FC course, which reflects the increased metabolic activity of hydrogen-synthesizing microorganisms in the small intestine. There were no statistically significant correlations between the methane concentration and the duration of the FC ($p>0.05$).

Conclusions. The majority of patients with FC had small intestinal bacterial overgrowth (93.9%). The shown correlation relationship, the regression dependence of H_2 -SIBO with the duration of the course of FC, in the absence of such a relationship with the level of CH_4 , dictates the need for respiratory diagnosis on SIBO and its further therapeutic correction.

KEYWORDS: Small intestinal bacterial overgrowth, SIBO, functional constipation, hydrogen, methane, archaea, *Methanobrevibacter smithi*, Lactofan.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Financial disclosure. No authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **Source of funding.** The authors declare that they received no external funding for this study.

Актуальность

Функциональный запор (ФЗ) у детей является достаточно распространенной и актуальной проблемой в педиатрической практике, которая связана с нерациональным питанием, возникающими проблемами при формировании туалетных навыков, психофизиологическими особенностями ребенка, недостаточной физической активностью современных детей и рядом других факторов. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Центральном, Северо-Западном, Южном, Сибирском и Уральском федеральных округах РФ (2014 г.) и охватившего 2195 детей в возрасте от 1 мес до 18 лет, частота ФЗ составила у детей от 0 до 3 лет – 20%, от 4 до 6 лет – 31%, 7–12 лет – 36% и у детей 13–18 лет – 13% [1, 2].

В настоящее время продолжается изучение влияния различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (водородогенный H_2 -СИБР и метаногенный CH_4 -СИБР) на течение различной гастроэнтерологической патологии, в том числе функциональных запоров у детей [3, 4].

Основными микроорганизмами, выделяемыми при СИБР, являются представители родов *Bacteroides* и *Enterobacteriaceae*, в процессе своей жизнедеятельности и метаболизма синтезирующих водород, а также археи (*Methanobrevibacter smithi*, *Methanosphaera stadtmaniae* и др.). Считается, что до 30% пациентов с СИБР колонизированы представителями архей, преимущественно *Methanobrevibacter smithi*, что позволило выделить отдельную форму данного синдрома (ИМО, intestinal methanogen overgrowth, избыточный рост метаногенных архей) [5, 6].

Так, в исследованиях у взрослых пациентов при проведении сцинтиграфии и КТ брюшной полости было показано отсутствие изменения скорости транзита содержимого через тонкую и ободочную кишку при H_2 -СИБР, однако при метаногенном варианте течения СИБР отмечено статистически значимое снижение скорости моторной функции тонкой кишки [7].

В экспериментальных и клинических исследованиях, касающихся также взрослых пациентов, показано, что метаногенная флора (*Methanobrevibacter smithi*, *Methanosphaera stadtmaniae* и др.) способствует увеличению времени транзита содержимого по тонкой кишке, снижению тонуса илеоцекального сфинктера и pH просвета кишки, что может влиять на выраженность клинической картины у пациентов с функциональным запором. Повидимому, метан усиливает активность нейронов в кишечнике по антихолинергическому пути и инициирует замедление перистальтики. Сократительная активность в проксимальных отделах кишечника подавляется по принципу обратной связи, когда дистальные отделы подвергаются воздействию избыточного количества метана [8–11].

Ряд исследований у взрослых пациентов при СРК с преобладанием запоров также продемонстрировали взаимосвязь запоров и результатов положительного дыхательного теста на метан, а также взаимосвязь степени тяжести запоров и уровня метана в кишечнике [12, 13].

Повышенная выработка метана в тонкой и толстой кишке также была обнаружена при дивертикулезе – заболевании, одним из симптомов которого является запор [14].

Данные, касающиеся взаимосвязи уровня метана и замедления скорости транзита содержимого в кишечнике, риска

более тяжелого течения запоров при высоком уровне метана в педиатрической практике, носят достаточно противоречивый характер. Так, согласно одним научным работам, частота метаногенного варианта течения СИБР у детей с запором и энкопрезом составила 73,5%. У пациентов с высоким уровнем метана в выдыхаемом воздухе наблюдалось увеличение времени прохождения содержимого по кишечнику [15].

В то же время в других исследованиях при изучении взаимосвязи между уровнем метана при СИБР и замедлением скорости кишечного транзита не было выявлено статистически значимых зависимостей [16].

Наряду с этим показано, что синдром избыточного бактериального роста может осложнять течение основной гастроэнтерологической патологии у пациента, способствуя более тяжелой и рефрактерной клинической картине, особенно при метаногенном варианте СИБР, что представляет как научный, так и практический интерес для изучения [17, 18].

На данный момент структура различных вариантов течения СИБР (водородогенный, метаногенный) и их влияние на тяжесть и течение запоров у детей изучена недостаточно.

Цель исследования

Для повышения качества диагностических и терапевтических подходов проанализировать возможную взаимосвязь водородогенного и метаногенного вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и функциональных запоров у детей.

Материалы и методы исследования

Обследовано 82 ребенка, из них 33 человека с функциональным запором в компенсированной и субкомпенсированной стадии течения (основная группа) в возрасте 8,0 (5,0;15,0) лет, из них 15 (54,5%) девочек и 18 (45,5%) мальчиков, а также 49 практически здоровых детей в возрасте 9,0 (5,8;16,2) лет, 27 (55,1%) девочек и 22 (44,9%) мальчика, имеющих 1–2 группу здоровья и не предъявляющих жалобы со стороны органов пищеварения. Длительность течения заболевания (ФЗ) от момента появления симптомов до включения в данное исследование составила 12 (4,3;33,0) месяцев.

Всем пациентам проведено стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное исследование. Диагноз «функциональный запор» (МКБ 10. К 59.0) был установлен в соответствии с рекомендациями Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов «Функциональные расстройства органов пищеварения у детей» (2021 г.) и Римскими критериями по подходам к диагностике и лечению функциональных нарушений органов пищеварения IV пересмотра (2016 г.) [19].

Определение водородогенного (H_2 -СИБР) и метаногенного вариантов течения (CH_4 -СИБР) выполнено всем пациентам с функциональным запором и детям группы сравнения неинвазивными методами: водородный дыхательный тест «Лактофан» (ООО «АМА», Россия) и водородно-метановый тест «GastroCheckGastrolyzer» (Bedfont Scientific Ltd, Великобритания). Водородно-метановые тесты выполнялись натошак с определением базального уровня водорода, метана и кислорода в выдыхаемом воздухе, а затем после приема лактулозы (из расчета 1 г/кг на прием,

но не более 10 г, с добавлением 50 мл воды) каждые 30 мин в течение 2 ч. Положительным считался дыхательный тест при увеличении уровня водорода в выдыхаемом воздухе в течение 60–90 мин исследования на 20 ppm по сравнению с базальными цифрами и увеличении уровня метана на 10 ppm в любое время в сравнении с базальными цифрами или наличии исходного базальной уровня метана 10 ppm и выше (ESPGHAN, 2022). Необходимо отметить, что в организме человека водород, метан и ряд других газов, например сероводород, способны синтезировать только микроорганизмы.

Для интегральной оценки уровня водорода и метана в выдыхаемом воздухе в течение всего времени исследования рассчитывался показатель AUC (Area Under Curve, «площадь под кривой» водорода и метана, ppm) графически с помощью правила «трапеций». Показатель уровня водорода и метана в выдыхаемом воздухе под кривой, AUC H₂/CH₄ 0–90 мин исследования, отражал водородогенную и метаногенную метаболическую активность бактерий и архей тонкой кишки и наличие СИБР, а AUC H₂/CH₄ 0–120 мин исследования характеризовал метаболическую активность бактерий и архей как тонкой, так и толстой кишки.

Критерии включения в исследование:

- добровольное желание пациентов и их законных представителей, отраженное в виде подписанной формы информационного согласия;
- возраст детей от 5 до 18 лет;
- соблюдение диеты (за 12 ч до проведения исследования ограничение сложных углеводов, исключение лука, чеснока, капусты, бобовых и др.);
- отсутствие приема антибиотиков за 4 нед и прокинетики за 1 нед до исследования;
- отсутствие у обследованных детей острых инфекционных заболеваний;
- проведенная санация полости рта.

Критерии невключения в исследование:

- нежелание пациента и его законных представителей участвовать в исследовании;
- возраст младше 5 лет;
- нежелание пациента следовать требованиям, соблюдать диету, необходимую для получения адекватных результатов обследования;
- прием любых антибактериальных или антисептических лекарственных средств за месяц до момента обращения пациента;
- пациенты с запором нефункционального характера (аномалии кишечника, воспалительные и органические заболевания органов пищеварения, эндокринная патология, неврологические заболевания и др.);
- наличие сопутствующих заболеваний и состояний, способных повлиять на формирование СИБР независимо от рациона (острые кишечные инфекции, острая респираторная патология с назначением антибактериальных препаратов в течение 6 мес до включения в исследование).

В рамках обследования и выполнения научной работы законными представителями пациентов было подписано добровольное согласие.

Статистический анализ проведен с использованием программы StatTech v. 4.6.1 («Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение категориальных данных проводилось с помощью Хи-квадрат критерия Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Пирсона и Спирмена (при распределении показателей, отличным от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В *таблице 1* представлена частота различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с функциональным запором.

Таблица 1
Частота различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с функциональным запором (n=82)

Показатель	Функциональный запор (n=33)	Группа сравнения (n=49)	p
H ₂ -СИБР	22 (66,7%)	18 (36,7%)	0,008*
CH ₄ -СИБР	9 (27,2)	10 (20,4%)	0,47
Всего пациентов с СИБР	31 (93,9%)	28 (57,1%)	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$.

Как видно из *таблицы 1*, у большинства пациентов с функциональным запором (93,9%) с помощью водородно-метанового дыхательного теста был диагностирован синдром избыточного бактериального роста различного характера. У практически здоровых детей, не предъявляющих жалобы со стороны органов пищеварения, СИБР различного характера определен у 28 (57,1%), водородогенный вариант – у 18 (36,7%) и метаногенный вариант СИБР – у 10 (20,4%) обследованных. У пациентов с ФЗ как частота СИБР различного характера, так и частота водородогенного варианта СИБР были статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Метаногенный вариант СИБР был диагностирован у 27,2% детей с ФЗ и у 20,4% детей группы сравнения без статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Анализ концентрации водорода и метана в выдыхаемом воздухе во время проведения дыхательного теста у пациентов с функциональным запором представлен в *таблице 2*.

У пациентов с функциональным запором концентрация H₂ на 90 мин исследования ($p < 0,001$), а также AUC H₂ на 0–90 мин исследования ($p = 0,01$) была статистически значимо выше, чем в группе сравнения, что отражает повышенную метаболическую активность водородсинтезирующих бактерий в тонкой кишке. Также концентрация H₂ на 120 мин исследования ($p = 0,01$) и AUC H₂ на 0–120 мин исследования ($p = 0,011$) у пациентов с ФЗ была статистически значимо выше, чем в группе сравнения, что отражает повышенную метаболическую активность водородсинтезирующих бактерий в толстой кишке.

Таблица 2

Концентрация водорода и метана в выдыхаемом воздухе у пациентов с функциональным запором (n=82)

Показатель	Функциональный запор (n=33)	Группа сравнения (n=49)	p
<i>Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе (ppm)</i>			
Концентрация H ₂ (базальный уровень), Ме [Q1–Q3]	3,0 (2,0–10,0)	7,5 (4,0–10,0)	0,148
Концентрация H ₂ (30 мин исследования), Ме [Q1–Q3]	6,5 (3,0–17,3)	7,0 (4,0–14,3)	0,711
Концентрация H ₂ (60 мин исследования), Ме [Q1–Q3]	20,0 (6,0–48,0)	6,0 (4,0–12,0)	0,065
Концентрация H ₂ (90 мин исследования), M±SD	42,09±29,85	15,08±12,69	< 0,001*
Концентрация H ₂ (120 мин исследования), M±SD	48,07±29,82	21,00±18,15	0,029*
Концентрация H ₂ под кривой (AUC, 0–90 мин, ppm), Ме [Q1–Q3]	85,0 (32,25–135,25)	27,5 (17,88–47,38)	0,01*
Концентрация H ₂ под кривой (AUC, 0–120 мин, ppm), Ме [Q1–Q3]	109,0 (56,25–163,88)	35,0 (33,00–38,75)	0,011*
<i>Концентрация метана в выдыхаемом воздухе (ppm)</i>			
Концентрация CH ₄ (базальный уровень), Ме [Q1–Q3]	3,0 (2,0–10,0)	3,0 (2,0–10,0)	0,933
Концентрация CH ₄ (30 мин исследования), Ме [Q1–Q3]	4,0 (2,0–21,8)	4,0 (3,0–8,8)	0,97
Концентрация CH ₄ (60 мин исследования), Ме [Q1–Q3]	4,0 (2,0–18,7)	5,0 (2,0–11,0)	0,75
Концентрация CH ₄ (90 мин исследования), Ме [Q1–Q3]	3,0 (2,0–12,5)	4,0 (2,0–20,0)	0,726
Концентрация CH ₄ (120 мин исследования), Ме [Q1–Q3]	4,0 (2,8–15,3)	3,0 (2,0–16,0)	0,381
Концентрация CH ₄ под кривой (AUC, 0–90 мин), Ме [Q1–Q3]	12,5 (7,5–35,0)	12,0 (7,0–42,0)	0,747
Концентрация CH ₄ под кривой (AUC, 0–120 мин), Ме [Q1–Q3]	14,8 (9,00–41,6)	14,8 (9,00–50,9)	0,834

Примечание: * – различия показателей статистически значимы при p<0,05.

Таблица 3

Корреляционная взаимосвязь между длительностью течения функциональных запоров и концентрацией водорода и метана в выдыхаемом воздухе у обследованных пациентов (n=33)

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
<i>Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе (ppm)</i>			
Концентрация H ₂ (базальный уровень) – длительность запоров у детей (мес)	0,003	Нет связи	0,990
Концентрация H ₂ (30 мин исследования) – длительность запоров у детей (мес)	0,181	Слабая	0,446
Концентрация H ₂ (60 мин исследования) – длительность запоров у детей (мес)	0,496	Умеренная	0,026*
Концентрация H ₂ (90 мин исследования) – длительность запоров у детей (мес)	0,566	Заметная	0,009*
Концентрация H ₂ (120 мин исследования) – длительность запоров у детей (мес)	0,724	Высокая	< 0,001*
Концентрация H ₂ под кривой (AUC, 0–90 мин, ppm) – длительность запоров у детей (мес)	0,666	Заметная	0,001*
Концентрация H ₂ под кривой (AUC, 0–120 мин, ppm) – длительность запоров у детей (мес)	0,653	Заметная	0,002*
<i>Концентрация метана в выдыхаемом воздухе (ppm)</i>			
Концентрация CH ₄ (базальный уровень) – длительность запоров у детей (мес)	0,257	Слабая	0,578
Концентрация CH ₄ (30 мин исследования) – длительность запоров у детей (мес)	0,095	Нет связи	0,839
Концентрация CH ₄ (60 мин исследования) – длительность запоров у детей (мес)	0,564	Заметная	0,187

Статистически значимых различий в концентрации метана между группой пациентов с функциональным запором и группой сравнения в течение всего времени проведения дыхательного теста получено не было (p>0,05).

В таблице 3 приведены данные корреляционной взаимосвязи между длительностью течения функциональных запоров и концентрацией водорода и метана в выдыхаемом воздухе у обследованных пациентов.

Как видно из таблицы 3, была получена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между концентрацией H₂ на 60 мин (p=0,496, p=0,026), 90 мин исследования (p=0,566, p=0,009), а также AUC H₂ под кривой на 0–90 мин исследования (p=0,666, p=0,001) с длительностью течения функциональных запоров, что отражает повышенную метаболическую активность водородсинтезирующей микрофлоры в тонкой кишке. Концентрация H₂ на 120 мин (p=0,724, p=0,001) и AUC H₂ под кривой на 0–120 мин исследования (p=0,653, p=0,002) также статистически значимо коррелировала с длительностью течения ФЗ у обследованных пациентов, что может говорить о высокой метаболической активности водородсинтезирующей микрофлоры в том числе и в толстой кишке.

Статистически значимых корреляционных взаимосвязей между концентрацией метана во время проведения дыхательного теста и длительностью течения функциональных запоров у обследованной группы пациентов выявлено не было (p>0,05).

Зависимость длительности течения ФЗ и концентрации водорода в выдыхаемом воздухе под кривой (AUC, H₂, 0–90 мин) описывается в виде уравнения линейного регрессии:

$$*Y_{\text{AUC, уровень H}_2, 0-90 \text{ мин}} = 1,253 \times X_{\text{запоры (длительность), мес}} + 62,303$$

– при увеличении длительности течения функциональных запоров (мес) в анамнезе у обследованных пациентов на 1 следует ожидать увеличение AUC, уровень H₂, 0–90 мин на 1,253. Полученная модель объясняет 25,9% наблюдаемой дисперсии AUC, уровень H₂, 0–90 мин.

Зависимость длительности течения ФЗ и концентрации водорода в выдыхаемом воздухе под кривой (AUC, H₂, 0–120 мин) также описывается в виде уравнения линейного регрессии:

$$*Y_{\text{AUC, уровень H}_2, 0-120 \text{ мин}} \times X_{\text{запоры (длительность), мес}} = 1,599 \times + 76,451$$

– при увеличении длительности течения функциональных запоров (мес) в анамнезе у обследованных пациентов на 1 следует ожидать увеличение AUC, уровень H₂, 0–120 мин на 1,599. Полученная модель объясняет 29,4 % наблюдаемой дисперсии AUC, уровень H₂, 0–120 мин.

Обсуждение

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей представляет собой гетерогенное состояние, протекающее с нарушением всасывания макро- и микро-нутриентов, жирорастворимых витаминов, повышенной деконъюгацией желчных кислот условно-патогенными микроорганизмами, повреждением плотных контактов между энтероцитами и повышенной проницаемостью кишечника, что клинически проявляется как рядом неспецифических симптомов (метеоризм, боли в животе, неустойчивый стул, запоры, диарея), так и в более тяжелых случаях – синдромом мальабсорбции [20].

Согласно данным нашего исследования, у детей с функциональным запором, в отличие от результатов ряда научных работ, касающихся взрослых пациентов, отмечено статистически значимое преобладание частоты H₂-СИБР, более высокая концентрация водорода на 60, 90 и 120 мин дыхательного теста, чем в группе сравнения. Получены как статистически значимые корреляционные связи, так и регрессионные зависимости между длительностью течения ФЗ и концентрацией водорода у обследованных детей. Статистически значимых различий в частоте CH₄-СИБР, концентрации метана при проведении дыхательного теста в основной группе и группе сравнения, корреляционных взаимосвязей и регрессионных зависимостей с длительностью течения ФЗ выявлено не было.

Полученные результаты могут быть связаны с возрастом обследованных детей с функциональным запором, медиана которого приходится на 8 лет. В отдельных исследованиях показано, что частота CH₄-СИБР увеличивается с возрастом, достигая наиболее высоких диагностических цифр метана у взрослых. Так, СИБР у детей с гастроэнтерологической патологией в младшей возрастной группе был диагностирован у 79,2%, с абсолютным доминированием H₂-СИБР (75%), в более старших возрастных группах наблюдалось изменение структуры СИБР – относительное увеличение CH₄-СИБР (17,9%) при снижении H₂-СИБР (42,9%), $p=0,025$ [21].

Как известно, эубиотическое состояние в кишечнике поддерживается в том числе балансом микроорганизмов, продуцирующих водород (*роды Enterobacteriaceae, Bacteroides, Ruminococcus spp., Roseburia spp., Clostridium spp.*), и микроорганизмов, использующих водород в процессе своей жизнедеятельности и образовании энергии

Продолжение таблицы 3

Концентрация CH ₄ (90 мин. исследования) – длительность запоров у детей (мес.)	0,241	Слабая	0,603
Концентрация CH ₄ (120 мин исследования) – длительность запоров у детей (мес)	0,022	Нет связи	0,126
Концентрация CH ₄ под кривой (AUC, 0–90 мин, ppm) – длительность запоров у детей (мес)	0,200	Слабая	0,667
Концентрация CH ₄ под кривой (AUC, 0–120 мин, ppm) – длительность запоров у детей (мес)	-0,058	Нет связи	0,913

Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$.

(*apxey: Methanobrevibacter smithi, Methanosphaera stadtmaniae; сульфамредуцирующие бактерии: Desulfivibrio spp., Desulfobacter spp., ацетогенные бактерии: Blautia hydrogenotrophica и др.*) [22].

Вероятно, выявленные признаки дисбаланса микробиоты кишечника с высокой концентрацией водорода и высокой частотой водородогенного СИБР у обследованных детей с ФЗ являются одним из пусковых механизмов и субстратом для роста метаногенных архей и дальнейшего их негативного влияния на моторную функцию ЖКТ. Так как показано, что при синтезе метаногенными археями – *Methanobrevibacter smithi* 1 молекулы метана (CH₄) происходит редукция 4 молекул H₂ и 1 молекулы CO₂. Таким образом, при образовании метана происходит значимое снижение уровня водорода в кишечнике, что стабилизирует численность водородсинтезирующих и потребляющих микроорганизмов на более высоком патологическом уровне [26].

Современные диагностические и терапевтические подходы ведения пациентов с СИБР представлены в педиатрических европейских (2022 г.) и североамериканских клинических гайдлайнах (2020 г.) Как правило, в педиатрической практике на фоне лечения основного заболевания при клинически выраженном синдроме избыточного бактериального роста (особенно при его метаногенном варианте) применяются невсасывающиеся в кишечнике антибактериальные препараты широкого спектра действия (например, α-рифаксимин) длительностью от 7 до 10 дней, прокинетики (тримебутин) с последующим курсом пробиотиков не менее 1 мес. На данный момент в российской гастроэнтерологической практике представлены только федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению СИБР у взрослых пациентов [27].

Установление причинно-следственной связи между развитием функциональных запоров и различными вариантами течения СИБР требует проведения лонгитудинальных и ка-тамнестических исследований. Тем не менее выявленные статистически значимые корреляционные взаимосвязи и регрессионные зависимости между концентрацией водорода, H₂-СИБР и длительностью течения запоров определяют необходимость проведения диагностики данного синдрома и учета его в дальнейшей терапевтической тактике.

Ограничениями исследования являются: недостаточная выборка для анализа особенностей течения СИБР в различных возрастных группах у детей с ФЗ, отсутствие сопоставления результатов ПЦР исследований микробиоты тонкой и толстой кишки с показателями водородно-метанового дыхательного теста, клинической картиной заболевания, отсутствие результатов применения различных схем коррекции СИБР у детей с функциональным запором.

Выводы

У большинства пациентов с функциональным запором был выявлен синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (93,9%). Показанная корреляционная взаимосвязь, регрессионная зависимость H_2 -СИБР и длительности течения ФЗ при отсутствии такой взаимосвязи с уровнем метана диктует необходимость проведения диагностики СИБР и его дальнейшей терапевтической коррекции в данной группе пациентов.

Применение дифференцированных схем терапии СИБР различного характера (диетотерапия, длительность возможной антибактериальной терапии, применения пребиотиков и/или пробиотиков, прокинетики и др.) у детей с функциональным запором требует дальнейших уточнений.

Список литературы / References

1. Эрдеес С.И., Мадукатова Б.О., Ревякина С.А. Запоры у детей (результаты нового российского популяционного исследования). Русский медицинский журнал (РМЖ). 2011; 19 (3): 159–164.
Erdes S.I., Matsukatova B.O., Revyakina S.A. Constipation in children (results of a new Russian population study). Russian Medical Journal (RMJ). 2011; 19 (3): 159–164 [In Russ.].
2. Детская гастроэнтерология по Н.П. Шабалову: руководство для врачей / под ред. В.Г. Арсентьева. 6-е изд. перераб. и доп. Москва: МЕД-пресс-информ, 2026. 816 с. С. 238–251. Pediatric gastroenterology according to N.P. Shabalov: a guide for doctors / edited by V.G. Arseniev. 6th ed. reprint, and additional. Moscow: MED-press-inform, 2026. 816 p. P. 238–251. [In Russ.].
3. Hammer H.F., Fox M.R., Keller J. [et al.]. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Mot. United European Gastroenterology Journal. 2022; 10 (1): 28. DOI: 10.1002/ueg2.12133
4. Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., Rao S.S. C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. American Journal of Gastroenterology. 2020; 115 (2): 165–166. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000501
5. Maeda Y. Diagnosis by Microbial Culture, Breath Tests and Urinary Excretion Tests, and Treatments of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. Y. Maeda, T. Murakami. Antibiotics. 2023; 12 (2): 3–5.
6. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut / B.S. Samuel E.E. Hansen J.K. Manchester [et al.]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2007; 104 (25): 10643–10648.
7. Suri J., Kataria R., Malik Z., Parkman H.P., Schey R. (2018). Elevated methane levels in small intestinal bacterial overgrowth suggests delayed small bowel and colonic transit. Med. (Baltimore) 97, e10554. DOI: 10.1097/MD.00000000000010554
8. Gabrielli M., D'Angelo G., Di Rienzo T. [et al.]. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice // European review for medical and pharmacological sciences. 2013; 17 (Suppl 2): 30–35. PMID: 24443065.
9. Gottlieb K., Wacher V., Sliman J., Pimentel M. Review article: Inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2016; 43 (2): 197–212.
10. Kunkel D., Basseri R.J., Makhani M.D., Chong K., Chang C., Pimentel M. Methane on breath testing is associated with constipation: a systematic review and meta-analysis. Dig Dis. Sci. 2011; 56: 1612–1618. DOI: 10.1007/s10620-011-1590-5
11. Park Y.M., Lee Y.J., Hussain Z., Lee Y.H., Park H. (2017). The effects and mechanism of action of methane on ileal motor function. Neurogastroenterol Motil. 29. DOI: 10.1111/nmo.13077

12. Shah A., Talley N.J., Jones M., Kendall B.J., Koloski N., Walker M.M. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. Am. J. Gastroenterol. 2020; 115: 190–201. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000504
13. Attaluri A., Jackson M., Velestin J., and Rao S.S.C. Methanogenic flora is associated with altered colonic transit but not stool characteristics in constipation without IBS. Am. J. Gastroenterol. 2010; 105: 1407–1411. DOI: 10.1038/ajg.2009.655
14. Yazici C., Arslan D.C., Abraham R., Cushing K., Mutlu E., Keshavarzian A. Breath methane levels are increased among patients with diverticulosis. A. Dig Dis. Sci. 2016; 61: 2648–2654. DOI: 10.1007/s10620-016-4174-6
15. Soares A.C.F., Lederman H.M., Fagundes-Neto U., de Moraes M.B. Breath methane associated with slow colonic transit time in children with chronic constipation. J. Clin. Gastroenterol. 2005; 39: 512–515. DOI: 10.1097/01.mcg.0000165665.94777.bd
16. Mello C.S., Tahan S., Melli C.F.L., Rodrigues M.S., do C., de Mello R.M.P. et al. Methane production and small intestinal bacterial overgrowth in children living in a slum. World J. Gastroenterol. 2012; 18: 5932–5939. DOI: 10.3748/wjg.v18.i41.5932
17. Collins BS, Lin HC. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation. Dig Dis Sci. 2010; 55: 124–30.
18. Donowitz J.R., Pu Z., Lin Y. [et al.]. Small Intestine Bacterial Overgrowth in Bangladeshi Infants Is Associated With Growth Stunting in a Longitudinal Cohort. American Journal of Gastroenterology. 2022; 117 (1): 167–172.
19. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов / авт. и сост.: С.В. Бельмер, Г.В. Волюнец, А.В. Гарелов, М.М. Гурова, А.А. Звягин, Е.А. Корниенко, В.П. Новикова, Д.В. Печуров, В.Ф. Приворотский, А.А. Тяжева, Р.А. Файзуллина, А.И. Хавкин, С.И. Эрдеес. (Москва, www.odgru.ru), 2021. С. 52–63. DOI: 10.21508/KR-2021
- Functional disorders of the digestive system in children. Recommendations of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Authors and compilers: S.V. Bellmer, G.V. Volynets, A.V. Garolov, M.M. Gurova, A.A. Zvyagin, E.A. Kornienko, V.P. Novikova, D.V. Pechukov, V.F. Privorotsky, A.A. Tyazheva, R.A. Fayzullina, A.I. Khavkin, S.I. Erdes. (Moscow, www.odgru.ru), 2021. P. 52–63. [In Russ.]. DOI: 10.21508/KR-2021
20. Rezaie A., Buresi M., Lembo A. et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. Am J Gastroenterol. 2017; 112: 775–84. DOI: 10.1038/ajg.2017.46
21. Шабалов А.М., Корниенко Е.А., Арсентьев В.Г. [и др.]. Водородогенный и метаногенный варианты течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией. Педиатр. 2024; 15 (3): 35–47. DOI: 10.17816/PED.15335-47
Shabalov A.M., Kornienko E.A., Arseniev V.G. [et al.]. Hydrogen-induced and methanogenic variants of the course of bacterial overgrowth syndrome in the small intestine in children with digestive diseases and allergic pathology. Pediatrician. 2024; 15 (3): 35–47. [In Russ.]. DOI: 10.17816/PED.15335-47
22. Carbonero F. et al. Contributions of the microbial hydrogen economy to colonic homeostasis. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 9: 504–518 (2012); published online 15 May 2012. DOI: 10.1038/nrgastro.2012.85
23. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И. и соавт. Федеральные клинические рекомендации. Синдром избыточного бактериального роста. Разработчики: Межрегиональная общественная организация «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека», Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Москва, 2023. С. 4–13. Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I. et al. Federal clinical guidelines. Bacterial overgrowth syndrome. Developers: Interregional Public Organization Scientific Community for the Promotion of the Clinical Study of the Human Microbiome, Russian Gastroenterological Association, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. Moscow, 2023. P. 4–13. [In Russ.].

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Author contributions. All authors made significant contributions to the concept development, study execution, and preparation of the article, and read and approved the final version prior to publication.

Статья поступила / Received 11.09.2025
Получена после рецензирования / Revised 15.09.2025
Принята в печать / Accepted 15.09.2025

Сведения об авторах

Шабалов Александр Михайлович, к.м.н., доцент, старший преподаватель кафедры детских болезней¹. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru. eLibrary. SPIN: 1686-0639. ORCID: 0000-0001-8788-7895
Корниенко Елена Александровна, д.м.н., проф. кафедры детских болезней им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО². E-mail: elenakornienko@yandex.ru. eLibrary. SPIN: 5120-9007. ORCID: 0000-0003-2743-1460
Дмитриенко Марина Александровна, д.т.н., генеральный директор³. E-mail: m_dmitrienko@amamed.ru. eLibrary. SPIN: 1129-1406. ORCID: 0000-0003-1597-5663
Думова Наталья Борисовна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней¹. E-mail: ndumov@hotmail.com. eLibrary. SPIN: 9717-1353. ORCID: 0000-0002-0423-6104
Выборных Наталия Сергеевна, ведущий инженер Службы качества³. E-mail: nk@amamed.ru. ORCID: 0009-0009-4332-9600

¹ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³ ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Шабалов Александр Михайлович.
E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru

About the authors

Shabalov Alexandr M., PhD Med, associate professor, senior lecturer¹. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru. eLibrary. SPIN: 1686-0639. ORCID: 0000-0001-8788-7895
Kornienko Elena A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Children's diseases named after professor I.M. Vorontsov Faculty of Postgraduate Education and Continuing Professional Education². E-mail: elenakornienko@yandex.ru. eLibrary. SPIN: 5120-9007. ORCID: 0000-0003-2743-1460
Dmitrienko Marina A., Dr Tech Sci, general director³. E-mail: m_dmitrienko@amamed.ru. eLibrary. SPIN: 1129-1406. ORCID: 0000-0003-1597-5663
Dumova Natalia B., PhD Med, associate professor at Dept of Children's Diseases¹. E-mail: ndumov@hotmail.com. eLibrary. SPIN: 9717-1353. ORCID: 0000-0002-0423-6104
Vyborynykh Natalia S., senior engineer of the Quality Service³. E-mail: nk@amamed.ru. ORCID: 0009-0009-4332-9600

¹ Military medical academy of S. M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia
² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia
³ Association of Medicine and Analytics, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Shabalov Alexander M.
E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru

Для цитирования: Шабалов А.М., Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Думова Н.Б., Выборных Н.С. Взаимосвязь различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке с функциональными запорами у детей. Медицинский алфавит. 2025; (25): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-25-23-28>

For citation: Shabalov A.M., Kornienko E.A., Dmitrienko M.A., Dumova N.B., Vyborynykh N.S. The relationship of different variants of the course of small intestinal bacterial overgrowth with functional constipation in children. Medical alphabet. 2025; (25): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-25-23-28>

