ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке как фактор риска развития желудочковой тахикардии при хронической сердечной недостаточности с систолической дисфункцией левого желудочка

Выполнила: ординатор 1 года

специальности терапия

Торгунакова М.С.

Красноярск, 2020г

Оглавление

[Введение 3](#_Toc38284411)

[Патогенез 5](#_Toc38284412)

[Нарушения ритма и проводимости, выраженность ХСН при СИБР 8](#_Toc38284413)

[Заключение 10](#_Toc38284414)

[Список литературы: 11](#_Toc38284415)

# Введение

Человеческая микробиоматерия создает сложную многомикробную экологию. В 2000 году J. Lederberg впервые ввел термин микробиом, который представляет собой «суперорганизм», совокупность множества микробных сообществ, занимающих многочисленные экологические ниши макроорганизма. Считается, что микроорганизмы занимают всю поверхность тела человека и при определенных условиях способны вызывать различные заболевания кожи и слизистых. При этом не все симбионты, проживающие с человеком, достаточно хорошо изучены. Двенадцатиперстная кишка и тощая кишка обычно содержат небольшое количество бактерий, как правило, это лактобациллы и энтерококки, грамположительные аэробы или факультативные анаэробы. Любой дисбаланс этого сложного кишечного микробиома, и качественный, и количественный, может вызывать серьезные последствия для макроорганизма, включая синдром избыточного бактериального роста (СИБР).

Согласно современным представлениям синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) – полиэтиологичное заболевание, характеризующееся увеличением числа нормальной микробной флоры и/или появлением микрофлоры патологического типа в тонкой кишке, приводящей к развитию функциональных нарушений пищеварительного конвейера.

СИБР характеризуется различными неспецифическими клиническими проявлениями. Типичные клинические проявления СИБР – боли в животе, метеоризм, осмотическая диарея, которая купируется или уменьшается после 24-48 часового голодания, и секреторная диарея (вследствие деконъюгации желчных кислот), которая не купируется после голодания, потеря массы тела, синдром малдигестии и мальабсорбции, воспаление и эрозии слизистой тонкой кишки, дисмоторика кишечника с запорами, диареей, периодами интестинальной псевдообструкции (метеоризм, тошнота, рвота, интенсивные боли), гиповитаминозы В12, В1 , В2 , В3 (РР). У пациентов выявляют трещины в углах рта (хейлит), глоссит, поражения кожи (дерматит, нейродермит)..

Существует множество факторов риска развития СИБР: это и структурно-анатомические изменения в кишке (дивертикулы, стриктуры тонкой кишки, последствия хирургических вмешательств), и функциональные нарушения, обусловленные снижением транзита и расстройством моторики, связанными с метаболическими нарушениями, рядом заболеваний (цирроз печени, почечная недостаточность, панкреатит, воспалительные заболевания кишечника, целиакия и др.), приемом некоторых лекарственных препаратов (антибактериальные препараты, ИПП и др.). Все больше данных появляется о том, что хроническая сердечна недостаточность также может служить фактором риска развития синдрома избыточного бактериального роста.

# Патогенез

Гемодинамические нарушения при хронической сердечной недостаточности (ХСН) приводят к отеку и гипоксии кишечной стенки, к повышению проницаемости кишечного барьера и нарушению моторики кишки. Нарушение естественного пассажа, длительное нахождение нутриентов в просвете тонкой кишки приводят к развитию СИБР.

В свою очередь, СИБР сам по себе служит фактором повышения проницаемости кишечной стенки, способствует развитию эндотоксинемии с повышением уровня воспалительных цитокинов, коррелирующих с тяжестью ХСН. Таким образом, СИБР и ХСН могут служить звеньями одного порочного круга.

Кроме того, на сегодняшний день рассматривается не только взаимосвязь СИБР и ХСН, но и возможность развития нарушений ритма сердца, в частности, желудочковой тахикардии (ЖТ), с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке на фоне ХСН.

Взаимосвязь патофииологических процессов при СИБР и ХСН реализуется посредством нескольких механизмов:

1) изменение проницаемости кишечника с нарушением диффузии нутриентов, барьерных свойств кишечной слизистой, перемещение кишечных биотопов в связи с изменением условий, усиление их антигенной агрессии, активация местного, затем системного воспаления, воздействие на миокард цитокинов и универсальных факторов пролиферации, нарушение сократимости, усиление фиброза;

2) нарушение состава биоценоза, приводящее к изменению метаболических свойств биомассы; изменение продуцируемых и модифицируемых ею веществ, в частности, нарушение процесса десатурирования жирных кислот и снижение синтеза короткоцепочечных жирных кислот; модификация микрофлорой желчных мицелл, уменьшение всасывания и усиление деградации в кишечнике эссенциальных ПНЖК; изменение электрических свойств мембран КМЦ, снижение систолической функции ЛЖ, увеличение риска возникновения артимий

3) деградация измененной микробиотой холина с участием ферментных систем печени, приводящая к циркуляции в крови ТМАО (триметиламиноксид), имеющего негативную прогностическую роль при ХСН.

Цитокиновый механизм: воспалительные цитокины (например, интерлейкин (ИЛ)-1β, ИЛ-10, ИЛ-18) участвуют в развитии воспалительных изменений в миокарде. В литературе описана роль цитокинов, в частности фактора некроза опухоли (ФНО)-α, ИЛ-2, ИЛ-8, в ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда. Кроме того, на фоне тяжелого системного воспаления развивается дисфункция миокарда, обусловленная усилением оксидативного стресса, нарушением синтеза оксида азота с развитием ангиопатии и склонности к спазму коронарных артерий, которая является триггером аритмогенеза. Показатели системного воспаления также коррелируют с развитием фиброзных изменений в сердечной мышце и проводящей системе. Ряд исследований указывает на участие повышенной экспрессии трансформирующего фактора роста β1 в развитии фиброза сердца. Повышенный уровень ИЛ-4 ассоциирован с фиброзом при сердечной недостаточности.

Аритмогенное действие цитокинов, в том числе ФНО-α, на клеточном уровне сопряжено с рядом электрофизиологических нарушений, включая гиперактивацию натриевых каналов и нарушение выхода из клетки кальция. Эти изменения обуславливают пролонгирование потенциала действия, повышением автоматизма кардиомиоцитов и повторный вход возбуждения (механизм re-entry).

Таким образом, цитокиновый механизм развития желудочковой тахикардии при синдроме избыточного бактериального роста можно представить следующим образом: повышение проницаемости сосудистой стенки с усилением бактериальной транслокации и системного воспаления вызывает изменения в миокарде и проводящей системе сердца (фиброз, воспалительные изменения миокарда, атеросклероз коронарных артерий, коронариит и ангиопатия с явлениями ишемии миокарда), на фоне чего в миокарде нарушаются процессы де- и реполяризации, что является основой для развития нарушений ритма. Также возможно прямое воздействие ЛПС на ионные каналы.

# Нарушения ритма и проводимости, выраженность ХСН при СИБР

По данным исследования М.В. Фадеевой и др.[1] установлено, что у больных ХСН с СИБР в 6,8 раза выше риск развития ЖТ, чем у пациентов без СИБР.

При поиске корреляций между желудочковой тахикардией и показателями лабораторный и инструментальных исследований, установлено, что у пациентов с ХСН существует прямая средняя по силе корреляционная связь с уровнем мозгового натрийуретичекого пептида, а у пациентов с СИБР корреляция между ЖТ и уровнем мозгового натрийуретичекого пептида была слабой и незначимой, в то время как у пациентов без СИБР между этими показателями выявлена связь средней силы.

При этом, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ значимых различий по количеству наджелудочковых и желудочковых экстрасистол у пациентов с СИБР и без СИБР не было выявлено. Значимых различий по наличию пауз ритма более 2000 мс и фибрилляции предсердий также не было отмечено.

Появились данные (исследование Ивашкина К.В. и др. [2]) о том, что наличие синдрома избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации не оказывает отчетливого отрицательного влияния на сократительную функцию миокарда.

Появились данные (Е.Н.Егоровой и др. [3], E. Pasini et al. (2016) [4], свидетельствующие о корреляции давления в правом предсердии и выраженностью застойных явлений с повышением проницаемости кишечного барьера для липополисахаридов (эндотоксинов– наружной мембраны грамотрицательных бактерий) при СИБР.

S. Magi et al.[5] установили, что ЛПС способен влиять на внутриклеточный гомеостаз Са (2+) в сердце, ЛПС может модулировать внеклеточный матрикс путем инициации пролиферации и функциональной активности сердечных фибробластов и, тем самым, способствовать развитию сердечной гипертрофии, которая влечет за собой ремоделирование камер сердца, фиброза и развитие нарушения ритма сердца. Таким образом, СИБР и ХСН взаимоусугубляют друг друга.

# Заключение

Таким образом, ХСН как фактор риска развития СИБР в тонкой кишке подтверждает полиэтиологичность этого заболевания. При этом СИБР при ХСН не влияет на функциональный класс ХСН, на показатели клинического и биохимического анализа крови, данные эхокардиографического исследования, но ассоциирован с усилением воспалительных процессов, характеризующихся повышением уровня С-реактивного белка (СРБ). СРБ при ХСН коррелирует с функциональными показателями пациентов (баллы по ШОКС, функциональный класс ХСН), уровнем мозгового натрийуретического пептида. Развитие ЖТ у пациентов с СИБР в большей степени ассоциировано с системным воспалением, чем с тяжестью ХСН, характеризующейся высокими цифрами мозгового натрийуретического пептида, в то время как при отсутствии избыточного бактериального роста отмечено обратное. Итак, наличие СИБР повышает риски возникновения ЖТ у пациентов с ХСН и СИБР, таким образом, можно рассматривать как дополнительный фактор риска развития желудочковой тахикардии и неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН.

# Список литературы:

1. Фадеева М.В., Схиртладзе М.Р., Ивашкин  В.Т. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке как фактор риска развития желудочковой тахикардии при хронической сердечной недостаточности с систолической дисфункцией левого желудочка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(3):38-48. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-3-38-48>
2. Ивашкин К. В., Широкова Е. Н., Ивашкин В. Т., Плюснин С. В., Жаркова М. С., Масленников Р. В., Схиртладзе М. Р., Маевская М. В. Сократительная функция миокарда у пациентов с циррозом печени и синдромом избыточного бактериального роста. Кардиология. 2019;59(4):67–73.
3. России И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев, Н.Ю. Ивашкина. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: клиническое значение, критерии диагностики и терапевтическая тактика// *ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: новости, мнения, обучение* **№3 2016**
4. Егорова, Е.Н. Системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности / Е.Н. Егорова, М.Н. Калинкин, Е.С. Мазур // Тверской медицинский журнал – 2013. – № 1 – С. 2-9.
5. Pasini, E. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure / E. Pasini, R. Aquilani, C. Testa [et al.] // JACC Heart. Fail. – 2016. – Vol. 4, № 3. – Р. 220–227.
6. Magi, S. Gram-negative endotoxin lipopolysaccharide induces cardiac hypertrophy: detrimental role of Na(+)-Ca(2+) exchanger / S. Magi, A.A. Nasti, S. Gratteri [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2015. – № 746. – P. 31-40.
7. Маевская Е.А., Черемушкин С.В., Кривобородова Н.А., Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: от последних научных данных к рутинной практике // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2013. № 5. С. 29–40.
8. Немцов Л.М. Синдром избыточного бактериального роста// Вестник ВГМУ, 2015, том 14, №2
9. Егорова, Е.Н. Микробиоценоз и активность воспалительного процесса толстой кишки у больных хронической сердечной недостаточностью / Е.Н. Егорова, М.И. Кузьмина, В.В. Мазур [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 7. – С. 46–48. 42