



# Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у взрослых

В.Т. Ивашкин<sup>1</sup>, И.В. Маев<sup>2</sup>, Д.И. Абдулганиева<sup>3</sup>, О.П. Алексеева<sup>4</sup>, С.А. Алексеенко<sup>5</sup>,  
О.Ю. Зольникова<sup>1</sup>, Н.В. Корочанская<sup>6</sup>, О.С. Медведев<sup>7,8</sup>, Е.А. Полуэктова<sup>1</sup>,  
В.И. Симаненков<sup>9</sup>, А.С. Трухманов<sup>1</sup>, И.Б. Хлынов<sup>10</sup>, В.В. Цуканов<sup>11</sup>, О.С. Шифрин<sup>1</sup>,  
К.В. Ивашкин<sup>1</sup>, Т.Л. Лапина<sup>1</sup>, Р.В. Масленников<sup>1</sup>, М.В. Фадеева<sup>1</sup>, А.И. Ульянин<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

<sup>8</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>9</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>10</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>11</sup> ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

**Цель публикации.** Оптимизировать выбор лечебной тактики врачей первичного звена здравоохранения, терапевтов и гастроэнтерологов для улучшения результатов лечения и профилактики синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) у взрослых.

**Основные положения.** СИБР представляет собой состояние, характеризующееся повышенным количеством и/или нарушением состава микробиоты в тонкой кишке. Клинически синдром проявляется неспецифическими гастроэнтерологическими жалобами и развитием синдрома мальабсорбции. Чаще всего СИБР ассоциирован с различными хроническими неинфекционными заболеваниями (как заболеваниями желудочно-кишечного тракта, так и сердечно-сосудистой системы и нервно-мышечного аппарата) и может оказывать влияние на выраженность их симптомов. Специфическими методами диагностики СИБР являются культуральный метод и дыхательные тесты. Основные подходы к лечению СИБР включают устранение основной причины его возникновения, прием антибактериальных препаратов и соблюдение диетических рекомендаций (элементарной диеты).

**Вывод.** Синдром избыточного бактериального роста часто встречается у пациентов с различными заболеваниями, однако характеризуется неспецифическими проявлениями, что делает актуальным стандартизацию диагностики данного состояния. Терапия СИБР подразумевает назначение антибактериальных средств, наиболее изученным из которых является невсасывающийся антибиотик рифаксимин-а.

**Ключевые слова:** синдром избыточного бактериального роста, микробиота, дыхательный тест, рифаксимин- $\alpha$   
**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Зольникова О.Ю., Корочанская Н.В., Медведев О.С., Полуэктова Е.А., Симаненков В.И., Трухманов А.С., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Шифрин О.С., Ивашкин К.В., Лапина Т.Л., Масленников Р.В., Фадеева М.В., Ульянин А.И. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(3):68–85. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85>

## Practical Recommendation of the Scientific Community for Human Microbiome Research (CHMR) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adults

Vladimir T. Ivashkin<sup>1</sup>, Igor V. Maev<sup>2</sup>, Diana I. Abdulganieva<sup>3</sup>, Olga P. Alekseeva<sup>4</sup>, Sergey A. Alekseenko<sup>5</sup>, Oхana Yu. Zolnikova<sup>1</sup>, Natalia V. Korochanskaya<sup>6</sup>, Oleg S. Medvedev<sup>7,8</sup>, Elena A. Poluektova<sup>1</sup>, Vladimir I. Simanenkova<sup>9</sup>, Alexander S. Trukhmanov<sup>1</sup>, Igor B. Khlynov<sup>10</sup>, Vladislav V. Tsukanov<sup>11</sup>, Oleg S. Shifrin<sup>1</sup>, Konstantin V. Ivashkin<sup>1</sup>, Tatiana L. Lapina<sup>1</sup>, Roman V. Maslennikov<sup>1</sup>, Maria V. Fadeeva<sup>1</sup>, Anatoly I. Ulyanin<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

<sup>4</sup> Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

<sup>5</sup> Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>6</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>7</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

<sup>8</sup> Institute of Experimental Cardiology of National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

<sup>9</sup> Mechnikov North-West State Medical University, St.-Petersburg, Russian Federation

<sup>10</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>11</sup> Research Institute for Medical Problems in the North — Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Aim.** To optimize the choice of treatment strategies by physicians and gastroenterologists to improve treatment and prevention of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in adults.

**Key points.** SIBO is a condition characterized by an increased amount and/or abnormal composition of the microbiota in the small intestine. Clinically, the syndrome is manifested by nonspecific gastroenterological complaints and the development of malabsorption syndrome. Most often, SIBO is associated with various chronic non-infectious diseases (both diseases of the gastrointestinal tract, and the cardiovascular system and the neuromuscular apparatus) and can affect the severity of their symptoms. Specific methods for diagnosing SIBO are the culture method and breath tests. The main approaches to the treatment of SIBO include the elimination of the underlying cause of its occurrence, the use of antibacterial drugs and adherence to dietary recommendations (elemental diet).

**Conclusion.** Small intestinal bacterial overgrowth is common in patients with various diseases, but has non-specific manifestations, so proper diagnosis of this condition is required. SIBO therapy involves prescription of antibacterial agents, the most studied of which is the non-absorbable antibiotic rifaximin- $\alpha$ .

**Keywords:** small intestinal bacterial overgrowth, microbiota, breath testing, rifaximin- $\alpha$

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

**For citation:** Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I. 3, Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Zolnikova O.Yu., Korochanskaya N.V., Medvedev O.S., Poluektova E.A., Simanenkova V.I., Trukhmanov A.S., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Shifrin O.S., Ivashkin K.V., Lapina T.L., Maslennikov R.V., Fadeeva M.V., Ulyanin A.I. Practical Recommendation of the Scientific community for human microbiome research (CHMR) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adults. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(3):68–85. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85>

### 1. Определение

*Синдром избыточного бактериального роста* (СИБР) — состояние, характеризующееся повышенным количеством и/или нарушением состава микробиоты в тонкой кишке, проявляющееся нарушением пищеварения и развитием мальабсорбции [1].

### 2. Код по МКБ-10

В МКБ-10 СИБР не классифицируется как отдельное заболевание. Приказом Минздрава России от 9 июня 2003 года № 231 об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» для обозначения изменения качественного и количественного

состава кишечной микробиоты предложен шифр **R19.8** — *Другие уточненные симптомы и признаки, относящиеся к системе пищеварения и брюшной полости* [2]. В приказе изложены представления о клинико-лабораторном синдроме, связанном с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств, определяемом устаревшим термином «дисбактериоз». Однако данное определение справедливо и для СИБР, что сохраняет актуальность предлагаемого шифра по МКБ-10.

### 3. Эпидемиология

Распространенность СИБР среди населения в целом изучена недостаточно. СИБР преимущественно встречается у женщин (66 %), при этом частота его выявления повышается с возрастом (предположительно вследствие накопления факторов риска) [3, 4]. Приводятся данные о наличии СИБР у 0–20 % здоровых людей, однако среди пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями данное состояние выявляется чаще (табл. 1) [5].

### 4. Патогенез

Нормальная аутохтонная микробиота желудочно-кишечного тракта является важной составляющей благополучия здорового человека. Бактерии в составе микробиоты тонкой и толстой кишки участвуют в защите организма от патогенных микроорганизмов, поддерживают регуляцию иммунного ответа, влияют на метаболизм нутриентов, а также синтезируют ряд незаменимых метаболитов и витаминов (например, короткоцепочечные жирные кислоты, вторичные желчные кислоты, витамины группы В и витамин К) [12].

Состав тонкокишечной микробиоты представлен преимущественно бактериями типов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, несколько в меньшей степени — представителями *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Proteobacteria* и *Cyanobacteria* [1, 13]. Микробный пейзаж в отделах тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной) различается соотношением микробных представителей, преимущественно относящихся к типу *Firmicutes*. Это связано с тем, что по мере продвижения от проксимального отдела кишки к дистальному изменяются условия для существования микробных клеток. Так, состав микробиоты двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки представлен преимущественно грамположительными аэробными бактериями. Их избыточное размножение подавляется агрессивной средой верхних отделов ЖКТ:

- высоким парциальным давлением кислорода,
- бактерицидной активностью первичных желчных кислот,

- активностью пищеварительных ферментов и соляной кислоты,
- пропульсивной перистальтикой,
- низким кислотно-основным соотношением (рН).

В дистальных отделах тощей кишки и в подвздошной кишке активность сдерживающих факторов ослабевает, что создает более благоприятные условия для размножения бактерий — в двенадцатиперстной кишке их количество составляет  $10\text{--}10^3$  КОЕ/мл, в тощей —  $10^4\text{--}10^7$  КОЕ/мл, в подвздошной —  $10^3\text{--}10^7$  КОЕ/мл. Постепенное снижение парциального давления кислорода смещает бактериальную нагрузку в пользу грамотрицательных облигатных и факультативных анаэробов [13]. Однако по мере продвижения к толстой кишке в слизистой оболочке тонкой кишки нарастает количество клеток Панета, обеспечивающих антибактериальную защиту. Микробные антигены (липополисахариды, липид А, пептидогликаны, жгутики, ДНК или РНК бактерий) сенсibiliзируют клетки Панета, которые в ответ выделяют противомикробные пептиды широкого спектра действия, например кателицидин, дефензины, фосфолипазу А2, лектин С-типа и другие [14]. Сенсibiliзация клеток Панета, относящихся к иннатному (врожденному) иммунитету, опосредованно активирует локальный адаптивный (приобретенный) иммунный ответ. К проявлениям адаптивной иммунной реакции относятся синтез иммуноглобулинов класса IgA плазматическими клетками и дифференцировка CD4+ лимфоцитов в Т-хелперные лимфоциты 17 типа (Th17), которые синтезируют интерлейкины (IL) 17A, 17F, 21 и 22. Интерлейкины IL-17A и IL-17F стимулируют иннатные иммунные клетки и эпителиальные клетки к продукции IL-1, IL-6 и IL-8, способствующих провоспалительному иммунному ответу за счет усиления пролиферации и активности нейтрофилов. Интерлейкин 21 поддерживает активность натуральных киллеров (NK-клеток) и цитотоксических Т-клеток, а IL-22 обеспечивает предэпителиальную защиту слизистого барьера за счет повышения пула противомикробных пептидов в слизистой оболочке: липокалина-2, лектина С-типа и предшественников кальпротектина (рис. 1) [15–19].

Таким образом, в обычных условиях локальный иннатный и адаптивный иммунный ответ осуществляют иммуноопосредованный клиренс избытка бактерий дистального отдела тонкой кишки, но при этом не вызывается системный воспалительный ответ [13, 14].

Избыточная бактериальная нагрузка тонкой кишки формируется преимущественно грамотрицательными аэробами и анаэробами, среди которых чаще выявляются представители *Escherichia*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* и *Proteus* [20]. При культуральном посеве аспирата из тощей кишки (агар МакКонки) у пациентов с СИБР идентифицирован 141 штамм факультативных

Таблица 1. Распространенность СИБР среди пациентов с различными заболеваниями и состояниями

Заболевание	Распространенность
<i>Заболевания гастроэнтерологического профиля</i>	
Хронический панкреатит	34–92 %
Болезнь Крона	25–88 %
Язвенный колит	81 %
Функциональные заболевания ЖКТ (синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия и пр.)	4–78 %
Целиакия	9–67 %
Цирроз печени	34,8–47,1 % [6]
<i>Заболевания сердечно-сосудистой системы</i>	
Хроническая сердечная недостаточность	45 % [7]
Пароксизмальная желудочковая тахикардия при ХСН	80 % [8]
<i>Заболевания дыхательной системы</i>	
Бронхиальная астма (аллергическая форма)	67 % [9]
Бронхиальная астма (неаллергическая форма)	43 % [9]
<i>Эндокринные и метаболические заболевания</i>	
Гиперлипидемия	78,9 % [10]
Гипотиреоз (декомпенсированный)	54 %
Сахарный диабет 1 и 2 типа (осложненный автономной нейропатией)	8–44 %
Ожирение	17–41 %
<i>Заболевания нервной и мышечной систем</i>	
Фибромиалгия	93 %
Мышечная дистрофия	65 %
Болезнь Паркинсона	54 %
<i>Хирургическое лечение желудка</i>	
Двусторонняя стволовая ваготомия	93 %
Y-образная реконструкция по Ру	86 %
Гастрэктомия	63–78 %
<i>Хирургическое лечение кишечника и органов малого таза</i>	
Резекция илеоцекального клапана, резекция участков тонкой или толстой кишки	32–82 %
<i>Другие ятрогенные состояния</i>	
Длительный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП)*	26–75 %
Парентеральное питание (на протяжении года)	70 %
Лучевая энтеропатия	6 %
<i>Другие заболевания и состояния</i>	
Синдром хронической усталости	81 %
Склеродермия и другие заболевания соединительной ткани	43–55 %
Алкоголизм	47,4 % [11]
Иммунодефицит (врожденный и приобретенный)	30–50 %
Розацеа	46 %
Терминальная стадия почечной недостаточности	36 %

Примечание.\* конкретные препараты, дозы и длительность приема ИПП не установлены.

(*Streptococcus* – 60 %, *Escherichia coli* – 36 %, *Staphylococcus* – 13 %, *Klebsiella* – 11 % и пр.) и 117 штаммов облигатных анаэробов (*Bacteroides* – 39 %, *Lactobacillus* – 25 %, *Clostridium* – 20 % и пр.), однако ключевые бактерии, приводящие к клиническому проявлению СИБР, не были установлены [21]. Более специфичные изменения были обнаружены у пациентов с СИБР при секвенировании

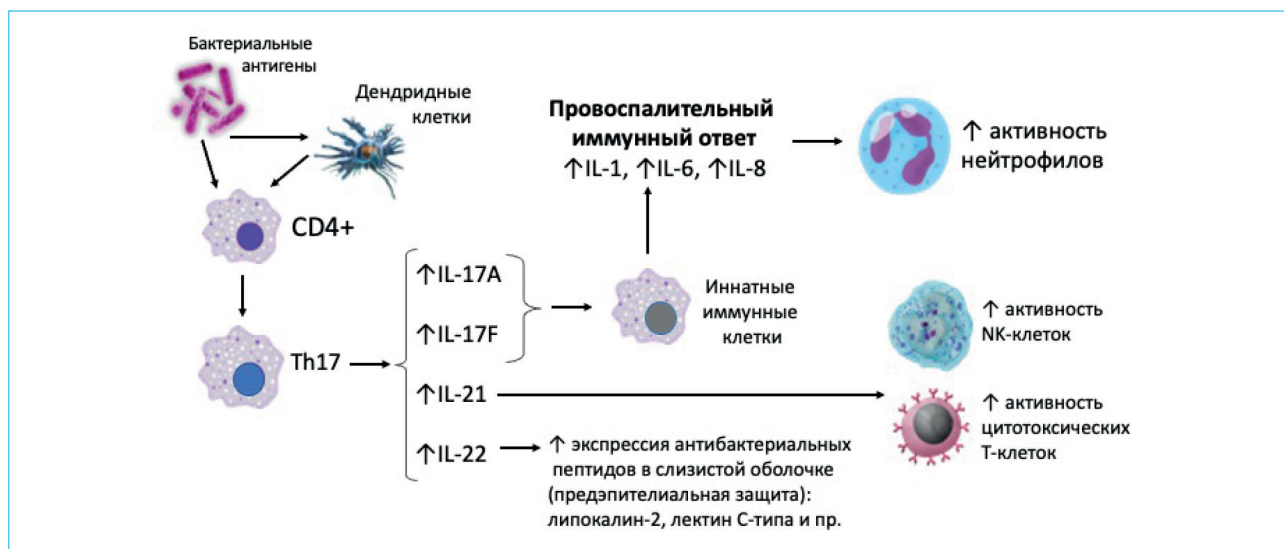


Рис. 1. Механизмы клиренса избытка бактерий в тонкой кишке, осуществляемые иннатным и адаптивным иммунным ответом

бактериальной 16S РНК из аспирата тощей кишки, в котором при посеве на кровяной агар и агар МакКонки определялся избыточный бактериальный рост. По сравнению со здоровыми добровольцами в составе аспирата тонкой кишки пациентов с СИБР было обнаружено повышение численности представителей типа *Proteobacteria* (в 4,31 раза) и уменьшение доли бактерий типа *Firmicutes* (в 1,64 раза), что также было сопряжено со снижением микробного  $\alpha$ -разнообразия. Кроме этого, была выявлена прямая связь между обилием семейства *Enterobacteriaceae* (класс *Gamma*proteobacteria) и выраженностью вздутия живота, а также между увеличением представителей семейства *Aeromonadaceae* и частотой императивных позывов на дефекацию [22]. В роли единственных микроорганизмов, формирующих избыточное микробное изобилие, могут выступать метаногенные археи, например *Methanospaera stadtmaniae* и *Methanobrevibacter smithii* [23]. Предположительно от 15 до 30 % пациентов с СИБР колонизированы именно *Methanobrevibacter* [24, 25].

Патогенетические механизмы влияния СИБР на организм хозяина окончательно не изучены. Тем не менее установлено, что его наличие существенно изменяет метаболические и иммунологические процессы в тонкой кишке:

- в результате активного расщепления углеводов образуется избыток продуктов бактериального метаболизма (например,  $H_2$ ,  $CH_4$ ,  $H_2S$ ,  $CO_2$ ), которые обуславливают развитие висцеральной гиперчувствительности, вздутия живота и диареи [25] (образующийся сульфид водорода дополнительно оказывает прямое повреждающее действие на энтероциты, а также стимулирует провоспалительный ответ за счет активации нуклеарного фактора транскрипции NF $\kappa$ B [26]);

- увеличивается количество производимого метана (особенно при избыточном росте метаногенных археев, которых большинство авторов считает основными продуцентами метана), что приводит к замедлению моторики толстой кишки и увеличению выраженности вздутия живота в последующем [27];

- повышается проницаемость слизисто-эпителиального барьера тонкой кишки за счет активации воспаления низкой степени выраженности вторичными желчными кислотами (преимущественно литохолевой кислотой) и побочными продуктами метаболизма жирных кислот [28];

- возникает вторичная недостаточность дисахаридазы при повреждении щеточной каймы энтероцитов, что влечет за собой мальдигестию и мальабсорбцию моносахаридов [28];

- усиливается микробное расщепление аминокислот и низкомолекулярных белков, ведущее к развитию мальабсорбции [28];

- снижается всасывание жиров и жирорастворимых витаминов в результате избыточной деконъюгации солей желчных кислот, что также способствует мальабсорбции [29];

- нарастает конкуренция между организмом человека и микробиотой тонкой кишки за витамины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$ ,  $B_5$  и  $B_{12}$  (вследствие повышения количества утилизирующих эти витамины бактерий) [11, 30, 31];

- возрастает доля синтезируемых бактериями токсических метаболитов (аммиака, D-лактата и бактериальных пептидогликанов [28]), что ведет к нарушению проницаемости эпителиального барьера и усилению бактериальной транслокации [32];

- нарастает напряженность локального и системного иммунного ответа за счет повышения пула провоспалительных цитокинов (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и фактора некроза опухоли альфа TNF- $\alpha$ ) [33].

Вышеуказанные механизмы приводят к развитию таких симптомов, как вздутие или боль в животе, диарея или запор, а также к проявлению мальабсорбции. Степень обсемененности бактериями тонкой кишки не всегда коррелирует с активностью заболевания. Предполагается, что выраженные клинические проявления возникают только при избыточном росте инвазивных штаммов бактерий [34].

## 5. Факторы риска

Факторами риска развития избыточного бактериального роста являются состояния или заболевания, при которых нарушается элиминация бактерий в тонкой кишке или создаются благоприятные условия для их размножения. К таковым относятся:

- нарушение моторики тонкой и толстой кишки (при СРК [35], нарушении анатомической целостности кишечника после хирургического вмешательства [36], склеродермии [37], гипотиреозе [38], автономной нейропатии при сахарном диабете [39], приеме опиатов [40], дисфункции илеоцекального клапана [41] и пр.);
- гипохлоргидрия в тонкой кишке (при длительном приеме ИПП, атрофическом гастрите, резекции желудка [42], гастропарезе [43] и пр.);
- воспаление в тонкой и толстой кишке (при язвенном колите, болезни Крона, лучевом энтерите [35]);
- иммунодефицит (врожденный, приобретенный, селективный иммунодефицит IgA [28, 44]);
- снижение пула первичных желчных кислот (например, при холестазах [45]);
- мальдигестия или мальабсорбция (при экзокринной недостаточности поджелудочной железы [40, 46], целиакии [47] и пр.).

## 6. Клиническая картина

Большинство пациентов с СИБР предъявляют жалобы на абдоминальную боль без четкой локализации, диарею и вздутие живота, однако оценить распространенность данных симптомов не представляется возможным [27]. СИБР также может быть выявлен у пациентов с жалобами на запор из-за обилия метаногенных микроорганизмов у таких больных (например, у 22,5–25,2 % пациентов с констипационным вариантом течения СРК выявляется избыточный рост бактерий) [23]. Вышеупомянутые жалобы возникают более чем у 2/3 пациентов с СИБР, остальная часть больных испытывает симптомы, характерные для осложнений заболевания, или вовсе не предъявляет жалоб [36].

К осложнениям СИБР относятся различные проявления мальабсорбции, среди которых диарея, стеаторея, похудание и слабость, а также неврологические расстройства (при нарушении всасывания витаминов группы В) и различные симптомы,

ассоциированные с гиповитаминозом жирорастворимых витаминов А, D<sub>3</sub>, Е (дефицит витамина К при СИБР, как правило, не наблюдается) [48].

Наличие СИБР может оказывать влияние на выраженность симптомов других заболеваний предположительно за счет повышения неспецифического провоспалительного иммунного ответа. Так, лечение СИБР у пациентов с розацеа [49], циррозом печени [50], хронической сердечной недостаточностью [6] значительно улучшает самочувствие и краткосрочный прогноз больных. Предположить наличие СИБР у таких пациентов затруднительно, особенно при отсутствии вышеуказанных жалоб.

При расспросе больного важно обратить внимание на анамнез жизни: перенесенные хирургические вмешательства на органах ЖКТ и наличие ассоциированных с развитием СИБР хронических неинфекционных заболеваний позволяют заподозрить наличие данного состояния.

Объективный осмотр пациентов с СИБР чаще всего позволяет выявить умеренную боль в различных отделах живота при пальпации, выраженный тимпанический звук при перкуссии живота и ослабление кишечной перистальтики при аускультации над различными отделами живота. При развитии авитаминоза могут быть обнаружены соответствующие изменения кожи, ногтей, волос и языка (из-за дефицита жирорастворимых витаминов и витаминов группы В).

## 7. Лабораторно-инструментальная диагностика

### 7.1. Лабораторные диагностические исследования

Специфические отклонения показателей в рутинных лабораторных анализах крови и кала не характерны для СИБР. Неспецифические изменения показателей идентичны таковым при мальабсорбции, однако в большинстве случаев выражены незначительно.

### 7.2. Инструментальные исследования

Специфическая диагностика СИБР представлена двумя основными методами: культуральным (УДД 1, УУР В) и с помощью дыхательных тестов (УДД 1, УУР В) [51]. Критерии оценки уровней убедительности рекомендаций и достоверности доказательств для методов диагностики приведены в таблицах 2 и 3 [61]. Оба метода имеют свои преимущества и недостатки.

#### 7.2.1. Культуральный метод

Данный метод заключается в посеве аспирата тонкой кишки на питательные среды с последующим подсчетом КОЕ.

Исторически предполагалось, что микробный состав тонкой кишки считается избыточным при выявлении  $\geq 1 \times 10^5$  КОЕ в миллилитре аспирата.

**Таблица (Приложение) 2.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными).

**Таблица (Приложение) 3.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Однако это представление было основано на ранних исследованиях при участии пациентов с синдромом слепой петли и не учитывало микробный пейзаж больных с сохранной анатомической целостностью кишки. Последующие систематические обзоры продемонстрировали низкую валидность данного критерия, поэтому в настоящее время пороговым значением избыточного роста для СИБР считается  $\geq 1 \times 10^3$  КОЕ в мл аспирата поверхности слизистой оболочки [51].

Аспирация содержимого тонкой кишки проводится эндоскопом, с помощью которого отбирается 3–5 мл дуоденального или не менее 2 мл еюнального содержимого. Культивирование аспирата осуществляется на агаровых средах (кровяной или шоколадный агар, агар МакКонки) или на цельной крови в анаэробных условиях при температуре 37 °С в течение 5 дней, после чего производится подсчет КОЕ. При необходимости возможны идентификация микробного состава и определение чувствительности к антибиотикам рутинными микробиологическими методами [24, 36]. Техническое выполнение культурального метода не требует специальных подходов или подготовки, однако существует ряд трудностей:

- необходимо соблюдать строгие стандарты для стерильной аспирации содержимого тонкой

кишки во избежание контаминации микробиотой вышележащих отделов ЖКТ (существенно облегчить данную задачу помогает применение эндоскопа, оснащенного катетером) [52];

- затруднено определение оптимального отдела тонкой кишки для забора содержимого [53];

- отобранное с поверхности содержимое подлжет незамедлительной передаче в микробиологическую лабораторию с целью обеспечения выживаемости бактериальных клеток для последующего культивирования [54];

- диагностика СИБР с посевом содержимого тонкой кишки требует длительного времени, является дорогостоящей и инвазивной процедурой, которая сопряжена с обычными эндоскопическими рисками, поэтому метод трудновыполним в рутинной клинической практике.

Несмотря на недостатки, культуральный метод традиционно признан «золотым стандартом» для верификации СИБР [24, 54].

### 7.2.2. Дыхательные тесты

Принцип дыхательных тестов (ДТ) заключается в определении количества водорода и/или метана в выдыхаемом воздухе после углеводной нагрузки. Организм человека не способен производить эти метаболиты, поэтому их наличие в выдыхаемом

Таблица 4. Сравнительная характеристика субстратов для дыхательного теста

Субстрат	Характеристики	Количество субстрата и длительность теста	Интерпретация положительного результата (порог прироста от нулевой точки)	Примечания
Глюкоза	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Моносахарид</li> <li>• Абсорбируется в тонкой кишке</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 50 или 75 г глюкозы и 250 мл воды</li> <li>• 90–120 минут</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 20</math> ppm для <math>H_2^*</math></li> <li>• <math>\geq 10</math> ppm для <math>CH_4</math></li> <li>• <math>\geq 15</math> ppm <math>H_2</math> и <math>CH_4</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отрицательный тест исключает проксимальный, но не дистальный СИБР</li> <li>• Не применим для больных сахарным диабетом</li> </ul>
Лактулоза	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дисахарид</li> <li>• Не абсорбируется</li> <li>• Достигает толстой кишки</li> <li>• Применяется также и для оценки ороецального транзита</li> </ul>	10 г лактулозы (допустимо запить небольшим количеством воды) 180–240 минут	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 20</math> ppm для <math>H_2</math></li> <li>• <math>\geq 10</math> ppm для <math>CH_4</math></li> <li>• интервал 0–90 минут**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Может ускорить моторику, давая ложноотрицательный результат</li> <li>• Может вызвать вздутие живота или диарею</li> <li>• Интерпретация затруднена, если выявлен единственный пик прироста</li> </ul>
Фруктоза	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Моносахарид</li> <li>• Абсорбируется в дистальном отделе тонкой кишки</li> <li>• Применим для пациентов с сахарным диабетом</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25 г фруктозы и 250 мл воды</li> <li>• 180 минут</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 20</math> ppm для <math>H_2</math></li> <li>• <math>\geq 10</math> ppm для <math>CH_4</math></li> <li>• <math>\geq 15</math> ppm <math>H_2</math> и <math>CH_4</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая доказательная база для интерпретации результатов</li> <li>• Трудно дифференцировать СИБР от непереносимости фруктозы</li> <li>• Применим для больных с сахарным диабетом</li> </ul>

Примечание: \* — для 50 г глюкозы прирост  $H_2 \geq 15$  ppm свидетельствует о положительном результате; \*\* — некоторые авторы верифицируют положительный результат лишь при наличии двух пиков прироста  $H_2$  — в тонкой кишке (в интервале до 90 минут) и в толстой кишке (после 90 минут).

воздухе обусловлено микробной ферментацией углеводов в тонкой и толстой кишке с последующим всасыванием в кровь и, после прохождения печени, выделением легкими [55].

Целесообразно проводить ДТ с оценкой уровня как водорода, так и метана (**УУД 5, УУР С**) [46]. У пациентов с симптомами запора необходимо проведение ДТ с оценкой уровня метана (**УУД 1, УУР В**) [25, 56, 69].

Концентрация водорода или метана в воздухе определяется в миллионных долях (parts per million, ppm) с помощью газового хроматографа или специального газового анализатора, оснащенного электрохимическими и/или инфракрасными сенсорами. Пробу воздуха отбирают последовательно, начиная с нулевой точки (натощак, непосредственно перед приемом углеводного субстрата) с интервалом 15 минут. Прирост уровня метаболитов в первые 90 минут отражает ферментативную активность микробиоты в тонкой кишке, свыше 90 минут — в толстой [25, 56].

В качестве углеводной нагрузки для дыхательного теста наиболее часто применяется глюкоза, лактулоза и фруктоза (**УУД 2, УУР В**) [51, 55]. Сравнительная характеристика ДТ с данными субстратами и методы интерпретации результатов представлены в таблице 4.

Пример прироста уровня метаболитов при проведении дыхательного теста отражен на рисунке 2.

По сравнению с культуральным методом чувствительность дыхательного теста с глюкозой (ДТ-Г) варьирует от 20 до 93 %, специфичность — от 30 до 86 %. Для дыхательного теста с лактулозой (ДТ-Л) эти показатели составляют 31–68 и 44–100 % соответственно [51, 55].

Перед проведением ДТ необходима предварительная подготовка [56, 57]:

- за 2–4 недели: избегать приема антибиотиков (в том числе и внутривенного введения) и пробиотиков (**УУД 5, УУР С**);

- за 2 недели: избегать проведения эндоскопических или хирургических вмешательств, требующих подготовки толстой кишки слабительными препаратами (**УУД 5, УУР С**);

- за 1 неделю: исключить прием препаратов, влияющих на моторику, например метоклопрамида или лоперамида (некоторые исследователи рекомендуют воздержаться от приема данных препаратов за 48 часов до теста) (**УУД 5, УУР С**);

- за 24 часа: не употреблять алкоголь и клетчатку (овощи, фрукты, крупы, злаки) (**УУД 5, УУР С**);

- за 12 часов: голодать (но можно пить обычную воду) (**УУД 5, УУР С**);

- непосредственно утром перед исследованием: избегать физической нагрузки, провоцирующей гипервентиляцию (допустим прием плановых лекарств, кроме вышеуказанных) (**УУД 5, УУР С**), не курить (**УУД 4, УУР С**) [70].



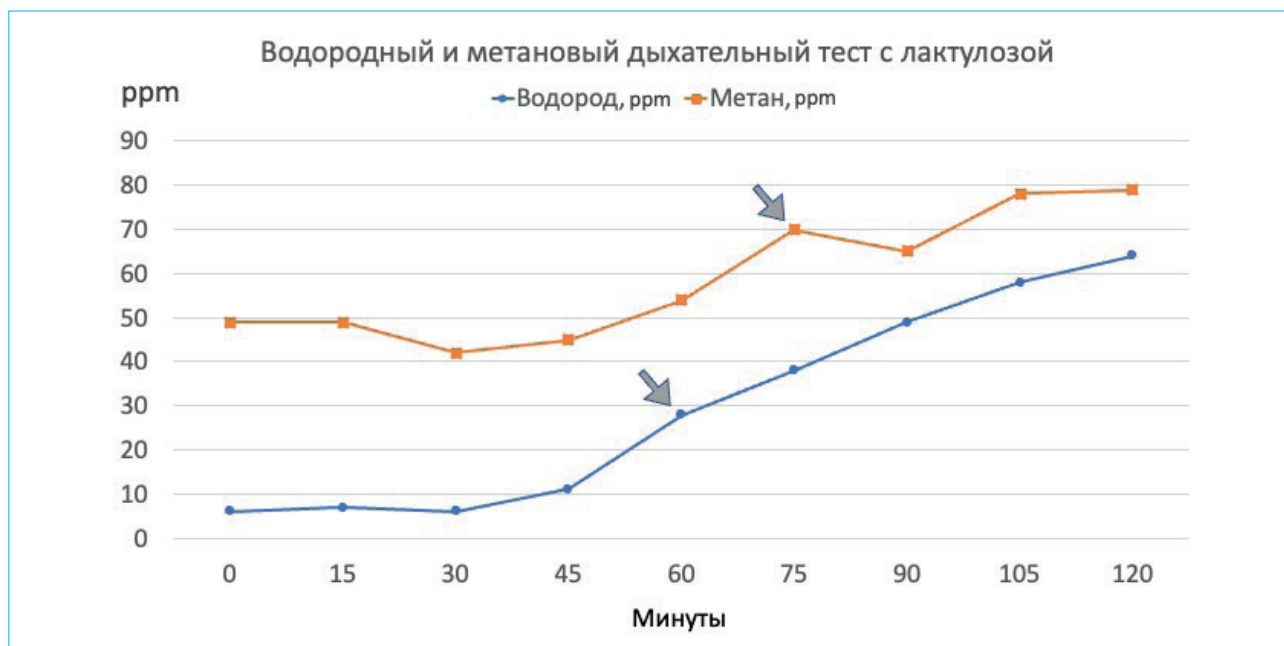


Рис. 2. Повышение уровней водорода и метана в выдыхаемом воздухе при проведении водородного и метанового теста с лактулозой у пациента с СИБР. Стрелками обозначены диагностически значимые пики прироста уровня метаболитов: водорода на 60-й минуте (28 ppm, базовый уровень — 6 ppm) и метана на 75-й минуте (70 ppm, базовый уровень — 49 ppm)

Для уменьшения разброса регистрируемых данных при заборе выдыхаемого воздуха пациенту необходимо сделать глубокий вдох, задержать дыхание на 15 секунд, после чего медленно выдохнуть в атмосферу приблизительно 50 % от объема вдоха и только затем выдохнуть в газоанализатор или в пластиковый мешок для сбора образцов воздуха. Подобная процедура позволяет уменьшить влияние функционального «мертвого» пространства (около 150–200 мл) и проводить измерение порции альвеолярного воздуха, максимально отражающего концентрацию исследуемых газовых метаболитов в венозной крови [54, 57, 58].

Дыхательный тест является недорогим, неинвазивным, простым и широкодоступным методом для выявления СИБР. Однако существуют некоторые недостатки:

- невысокая чувствительность и специфичность в сравнении с культуральным методом;
- на содержание водорода и/или метана в выдыхаемом воздухе напрямую оказывает влияние состав тонкокишечной микробиоты — метаногенные археи утилизируют  $H_2$  для восстановления  $CO_2$  до  $CH_4$ , а сульфатредуцирующие бактерии утилизируют водород для образования  $H_2S$  [54];
- затруднена оценка состава микробиоты, формирующей избыточный микробный рост. Приводятся данные о положительной корреляции между уровнем представителей класса *Gammaproteobacteria* и семейства *Enterobacteriaceae*, площадью под кривой для  $H_2$  в течение первых 90 минут ДТ-Л и выраженностью вздутия живота при СИБР [22];

- анализаторы воздуха, способные одновременно оценивать концентрацию водорода и метана, зачастую более экономически затратные.

### 7.2.3. Иная диагностика

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП) и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) не являются методами выбора для диагностики СИБР. Тем не менее при УЗИ ОБП пациентов с СИБР более чем у 84 % определяются повышенное количество газа и жидкости в просвете тонкой кишки, невыраженное утолщение стенок тощей кишки и складок тонкой кишки, а также усиление перистальтики тонкой кишки, что не противоречит диагнозу СИБР [59]. При ЭГДС у больных с СИБР в редких случаях могут встречаться неспецифические эндоскопические находки в двенадцатиперстной кишке: отек слизистой оболочки, обеднение васкуляризации, а также пятнистая эритема, эрозии или изъязвления слизистой. Морфологические изменения биоптатов тонкой кишки у таких больных также неспецифичны и могут быть представлены внутриэпителиальным лимфоцитозом, эозинофилией, уплощением ворсинок или криптитом [60].

## 8. Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз следует проводить между всеми заболеваниями, проявляющимися нарушением стула, вздутием живота, симптомами мальабсорбции и мальдигестии (**УУД 5, УУР С**) [28].

Симптомы СИБР зачастую маскируются под симптомы заболеваний, послуживших причиной его развития, что существенно затрудняет диагностику. Частично это связано с одинаковой клинической картиной непосредственно СИБР и его причин. Например, у пациента с хроническим панкреатитом трудно определить, является ли диарея следствием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы или проявлением СИБР, и что в большей степени влияет на выраженность нарушения стула. Точно так же у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника после перенесенного хирургического лечения боль в животе, вздутие и диарея могут быть как проявлениями СИБР, так и активного воспаления, мальабсорбции или спаечной болезни [54].

## 9. Лечение

Оптимальное лечение СИБР включает устранение основной причины его возникновения, деконтаминацию избыточного бактериального роста и проведение заместительной терапии при мальабсорбции [55].

Критерии оценки уровней убедительности рекомендаций и достоверности доказательств для методов лечения приведены в таблицах 2 и 5 [61].

### 9.1. Антибактериальная терапия

Проведение антибактериальной терапии является предпочтительной тактикой эрадикации избыточного бактериального роста в тонкой кишке (**УДД 1, УУР В**) [55].

Исследования эффективности антибиотиков (особенно препаратов системного действия) при СИБР различаются выборкой испытуемых, методами диагностики СИБР, дозой и продолжительностью лечения. Существенно затрудняет оценку эффективности терапии отсутствие данных об успешности лечения основного заболевания, послужившего причиной развития СИБР. Невысокий уровень методологического качества исследований характеризует убедительность рекомендаций назначения антибиотиков **степенью В** (условная рекомендация) [56]. Основными антибиотиками для лечения СИБР служат амоксициллин (вместе с клавулановой кислотой), доксициклин, метронидазол, норфлоксацин, рифаксимин- $\alpha$ , тетрациклин и ципрофлоксацин (табл. 6).

В перекрестном исследовании эффект лечения СИБР амоксициллином с клавулановой кислотой или норфлоксацином оценивался у 20 пациентов с СИБР (диагноз подтвержден с помощью ДТ-Г). На протяжении 7 дней 10 пациентов получали

*Таблица 5.* Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта

*Таблица 6.* Дозы, длительность приема и уровни достоверности доказательства эффективности антибиотиков, рекомендованных для эрадикации СИБР

Антибиотик	Дозы	Длительность приема	Уровень достоверности доказательств эффективности
<i>Несистемные антибиотики</i>			
Рифаксимин- $\alpha$	400 мг 3 раза в день	7–14 дней	1
<i>Системные антибиотики</i>			
Норфлоксацин	400 мг 2 раза в день	7–10 дней	2
Амоксициллин (в сочетании с клавулановой кислотой)	875 мг 2 раза в день	7 дней	3
Метронидазол	250 мг 3 раза в день	10 дней	3
Тетрациклин	250 мг 4 раза в день	7 дней	3
Ципрофлоксацин	500 мг x 2 раза в день	5–10 дней	3

амоксциллин в дозе 875 мг 2 раза в день и столько же испытуемых — норфлоксацин в дозе 400 мг 2 раза в день. Повторный дыхательный тест после терапии продемонстрировал отрицательный результат у 5 пациентов первой группы (50 %) и у 3 больных во второй (30 %) [58].

Было проведено одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором оценивалась эффективность лечения норфлоксацином в дозе 400 мг 2 раза в день в течение 10 дней у 15 пациентов с СРК и СИБР, выявленном с помощью посева аспирата тонкой кишки. Эффект от норфлоксацина наблюдался у всех испытуемых, согласившихся на повторную оценку СИБР ( $n = 4$ ), при этом у всех участников группы контроля, которым не проводилось лечение, ( $n = 7$ ) при повторном исследовании вновь был выявлен избыточный бактериальный рост [62].

Назначение тетрациклина при СИБР изучено только в одном исследовании с участием 24 пациентов, у которых СИБР оценивался до и после лечения с помощью посева аспирата тощей кишки. После приема тетрациклина в общей суточной дозе 1000 мг на протяжении 7 дней у 21 испытуемого (87,5 %) избыточный бактериальный рост не был выявлен [56].

Эффект от цiproфлораксина в эрадикации СИБР оценен в 2 клинических исследованиях. В одном из них назначение 500 мг цiproфлораксина 2 раза в день в течение 5 дней оказалось эффективным у 6 из 12 (50 %) пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (ДТ-Г до и после терапии) [63]. Во втором сравнивались исходы 10-дневного назначения цiproфлораксина (500 мг 2 раза в день) или метронидазола (250 мг 3 раза в день) у 29 пациентов с болезнью Крона и СИБР (ДТ-Г до и после лечения). Все 14 пациентов, получавших цiproфлораксин, ответили на терапию (100 %) в то время, как назначение метронидазола было эффективно у 13 испытуемых из 15 (86 %) [64].

Невсасывающийся антибиотик рифаксимин-α является наиболее изученным препаратом для лечения СИБР. К его преимуществам по сравнению с системными антибиотиками относятся низкая всасываемость в ЖКТ (менее 0,4 %), низкая частота системных побочных эффектов, а также низкий риск возникновения резистентных к антибиотикам бактериальных штаммов [65].

Систематический обзор и метаанализ 32 исследований рифаксими́на-α при СИБР показал его эффективность у 72,9 % пациентов (95 % ДИ 65,5–79,8). Однако вошедшие в метаанализ исследования характеризовались широким диапазоном дозы (600–1600 мг в сутки) и продолжительностью лечения (5–28 дней). Тем не менее метаанализ показал дозозависимый эффект рифаксими́на-α на успех эрадикации СИБР, при этом в большинстве исследований доза составляла 400 мг 3 раза в день на протяжении 7–14 дней. Препарат характеризуется хорошей переносимостью — нежелательные

явления (НЯ), такие как слабость, головная боль, запор, усиление диареи, головокружение, нарушение сна, тошнота, кожная сыпь, сухость кожи (характеризуемые испытуемыми как легкой степени выраженности), анафилактический шок (1 случай) и развитие *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни (1 случай), наблюдались у 4,6 % из 815 испытуемых в 17 исследованиях, сообщающих о таковых. Прекращение приема препарата из-за НЯ (тошнота без рвоты, головная боль, сухость кожи) отмечено только в одном исследовании, в котором прием прекратили 5 пациентов из 120 (6 % испытуемых) [65].

Следует отметить, что эмпирическое назначение антибиотиков пациентам без подтвержденного диагноза СИБР не оправдано, поскольку подвергает их необоснованному риску развития антибиотикорезистентности, антибиотик-ассоциированной диареи и *C. difficile*-ассоциированной болезни [1].

## 9.2. Элементарный рацион

Иным подходом к элиминации СИБР является элементарная диета, основанная на употреблении легкоусвояемых нутриентов в жидкой или порошкообразной форме (**УУД 4, УУР С**) [66].

Элементарная диета представляет собой жидкие смеси или порошки для разведения в жидкости, состоящие из легкоусвояемых белков, аминокислот, жиров и углеводов, обогащенные витаминами. Данные питательные вещества всасываются преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки, что ограничивает их доставку к бактериям в дистальном отделе. В ретроспективном обзоре у 74 из 93 пациентов (80 %) с СИБР соблюдение элементарной диеты в течение 14 дней привело к нормализации показателя дыхательного теста с лактулозой, что сопровождалось нормализацией частоты стула у 12 из 14 пациентов с диареей и у 9 из 12 пациентов с симптомами запора. Однако данный рацион трудно соблюдать из-за неприятного вкуса и необходимости в существенной мотивации пациента [66].

Диета с низким содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (Low-FODMAP) уменьшает экспозицию субстратов, подвергающихся бактериальному метаболизму в тонкой кишке, что эффективно в снижении выраженности схожих симптомов у пациентов с диарейным вариантом СРК [67]. Предположительно, такой тип рациона также приводит к подавлению избыточного роста микробов в тонкой кишке, однако убедительные данные отсутствуют.

## 10. Профилактика

Специфической профилактики СИБР не существует. У 44 % пациентов с СИБР наблюдается рецидив симптомов в течение 9 месяцев после антибактериального лечения, что, вероятно, связано с неэффективностью лечения основного

заболевания [68]. Для достижения эффективной эрадикации СИБР у пациентов с рецидивирующим течением заболевания возможно проведение целенаправленной антибактериальной терапии, основанной на выявлении микроорганизмов-провокаторов и определении их чувствительности к антибиотикам при культивировании содержимого поверхности тонкой кишки [56, 68].

## 11. Заключение

СИБР развивается в исходе нарушения бактериального клиренса в тонкой кишке и тесно сопряжен с наличием различных заболеваний.

Клиническая картина СИБР неспецифична, поэтому для подтверждения диагноза необходима надлежащая диагностика, основанная на культуральном методе или применении дыхательных тестов. Терапия СИБР подразумевает назначение антибактериальных средств, наиболее изученным из которых является невсасывающийся антибиотик рифаксимин-α. Настоящие практические рекомендации разработаны для оптимизации выбора врачебной стратегии диагностики и лечения взрослых пациентов с СИБР. Ключевые положения Практических рекомендаций НСОИМ и РГА по синдрому избыточного бактериального роста у взрослых представлены в таблице 7.

Таблица 7. Ключевые положения Практических рекомендаций НСОИМ и РГА по синдрому избыточного бактериального роста у взрослых

Положение	УДД	УУР
<b>Диагностика</b>		
Специфическими методами диагностики СИБР являются культуральный метод и дыхательные тесты	1	В
Для диагностики СИБР целесообразно проводить дыхательный тест с одновременной оценкой уровня водорода и метана	5	С
У пациентов с симптомами запора диагностически значимым является дыхательный тест с оценкой уровня метана	1	В
В качестве углеводной нагрузки для дыхательного теста применяется глюкоза, лактулоза или фруктоза	2	В
Дифференциальный диагноз следует проводить между всеми заболеваниями, проявляющимися нарушением стула, вздутием живота, симптомами мальабсорбции и мальдигестии	5	С
<b>Подготовка перед проведением дыхательных тестов</b>		
Следует избегать приема антибиотиков (в том числе и внутривенного введения) и пробиотиков на протяжении 4 недель	5	С
Необходимо воздержаться от проведения эндоскопических или хирургических вмешательств, требующих подготовки толстой кишки слабительными препаратами, на протяжении 2 недель	5	С
Рекомендовано исключить за 7 дней до исследования прием препаратов, оказывающих влияние на кишечную моторику	5	С
Следует воздержаться от употребления алкоголя и богатых клетчаткой продуктов за 24 часа до исследования	5	С
Необходимо соблюдать голодание за 12 часов до проведения теста (однако можно пить обычную воду)	5	С
В день исследования следует избегать физической нагрузки, провоцирующей гипервентиляцию	5	С
Непосредственно перед исследованием необходимо воздержаться от курения	4	С
<b>Лечение</b>		
Оптимальной тактикой эрадикации избыточного бактериального роста является назначение антибактериальных препаратов	1	В
Наиболее эффективным антибактериальным препаратом для лечения СИБР является невсасывающийся антибиотик рифаксимин-α	1	В
Для эрадикации избыточного бактериального роста может быть рекомендована элементарная диета на срок не менее 14 дней	4	С

## Литература / References

- Achufusi T.G.O., Sharma A., Zamora E.A., Manocha D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus*. 2020;12(6):e8860. DOI: 10.7759/cureus.8860
- Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Приказ 9 июня 2003 г. № 231 «Об утверждении отраслевого стандарта “Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника”». <https://docs.cntd.ru/document/901869098>
- Choung R.S., Ruff K.C., Malhotra A., Herrick L., Locke G.R. 3rd, Harmsen W.S., Zinsmeister A.R., Tallent N.J., Saito Y.A. Clinical predictors of small intestinal bacterial overgrowth by duodenal aspirate culture. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(9):1059–67. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04625.x
- Erdogan A., Rao S.S., Gulley D., Jacobs C., Lee Y.Y., Badger C. Small intestinal bacterial overgrowth: duodenal aspiration vs glucose breath test. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(4):481–9. DOI: 10.1111/nmo.12516
- Grace E., Shaw C., Whelan K., Andreyev H.J. Review article: small intestinal bacterial overgrowth-prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):674–88. DOI: 10.1111/apt.12456
- Maslennikov R., Pavlov C., Ivashkin V. Small intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis: systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int*. 2018;12(6):567–76. DOI: 10.1007/s12072-018-9898-2
- Song Y., Liu Y., Qi B., Cui X., Dong X., Wang Y., et al. Association of Small Intestinal Bacterial Overgrowth With Heart Failure and Its Prediction for Short-Term Outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(7):e015292. DOI: 10.1161/JAHA.119.015292
- 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 [Fadееva M.V., Skhirtladze M.R., Ivashkin V.T. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome as a Risk Factor for Ventricular Tachycardia in Chronic Heart Failure with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(3):38–48 (In Russ.)] DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-3-38-48
- Потхверашвили Н.Д., Зольникова О.Ю., Кокина Н.И., Джаха Я.Л., Седова А.В., Буеверова Е.Л., Трухманов А.С. Синдром избыточного бактериального роста у больных бронхиальной астмой. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(4):47–54. [Potkhverashvili N.D., Zolnikova O.Yu., Kokina N.I., Dzhakhaya N.L., Sedova A.V., Bueverova E.L., Trukhmanov A.S. Small Bowel Bacterial Overgrowth Syndrome in Patients with Bronchial Asthma. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(4):47–54. (In Russ.)] DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-47-54
- Villette R., Kc P., Beliard S., Salas Tapia M.F., Rainteau D., Guerin M., Lesnik P. Unraveling Host-Gut Microbiota Dialogue and Its Impact on Cholesterol Levels. *Front Pharmacol*. 2020;11:278. DOI: 10.3389/fphar.2020.00278
- Gabbard S.L., Lacy B.E., Levine G.M., Crowell M.D. The impact of alcohol consumption and cholecystectomy on small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci*. 2014;59(3):638–44. DOI: 10.1007/s10620-013-2960-y
- Yoshii K., Hosomi K., Sawane K., Kunisawa J. Metabolism of Dietary and Microbial Vitamin B Family in the Regulation of Host Immunity. *Front Nutr*. 2019;6:48. DOI: 10.3389/fnut.2019.00048
- Martinez-Guryn K., Leone V., Chang E.B. Regional Diversity of the Gastrointestinal Microbiome. *Cell Host Microbe*. 2019;26(3):314–24. DOI: 10.1016/j.chom.2019.08.011
- Wu W., Chen F., Liu Z., Cong Y. Microbiota-specific Th17 Cells: Yin and Yang in Regulation of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(6):1473–82. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000775
- Behnsen J., Jellbauer S., Wong C.P., Edwards R.A., George M.D., Ouyang W., Raffatellu M. The cytokine IL-22 promotes pathogen colonization by suppressing related commensal bacteria. *Immunity*. 2014;40(2):262–73. DOI: 10.1016/j.immuni.2014.01.003
- Hooper L.V., Macpherson A.J. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat Rev Immunol*. 2010;10(3):159–69. DOI: 10.1038/nri2710
- Cash H.L., Whitham C.V., Behrendt C.L., Hooper L.V. Symbiotic bacteria direct expression of an intestinal bactericidal lectin. *Science*. 2006;313(5790):1126–30. DOI: 10.1126/science.1127119
- Everard A., Lazarevic V., Gaia N., Johansson M., Ståhlman M., Backhed F., et al. Microbiome of prebiotic-treated mice reveals novel targets involved in host response during obesity. *ISME J*. 2014;8(10):2116–30. DOI: 10.1038/ismej.2014.45
- Denning T.L., Sitaraman S.V. Segmented filamentous bacteria shape intestinal immunity. *Gastroenterology*. 2010;139(1):351–3. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.05.032
- Sachdev A.H., Pimentel M. Gastrointestinal bacterial overgrowth: pathogenesis and clinical significance. *Ther Adv Chronic Dis*. 2013;4(5):223–31. DOI: 10.1177/2040622313496126
- Pyleris E., Tzivras D., Barbatzas C., Giamarellos-Bourboulis E.J., Koussoulas V., Pimentel M. The prevalence of overgrowth by aerobic bacteria in the small intestine by small bowel culture: Relationship with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2012;57(5):1321–9. DOI: 10.1007/s10620-012-2033-7
- Leite G., Morales W., Weitsman S., Celly S., Parodi G., Mathur R., et al. The duodenal microbiome is altered in small intestinal bacterial overgrowth. *PLoS One*. 2015;10(7):e0234906. DOI: 10.1371/journal.pone.0234906
- Takakura W., Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome – An Update. *Front Psychiatry*. 2020;11:664. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00664
- Ghoshal U.C. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(3):312–7. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.3.312
- Gandhi A., Shah A., Jones M.P., Koloski N., Talley N.J., Morrison M., Holtmann G. Methane positive small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1933313. DOI: 10.1080/19490976.2021.1933313
- Ghashghaeinia M., Mrowietz U. Human erythrocytes, nuclear factor kappaB (NFκB) and hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) – from non-genomic to genomic research. *Cell Cycle*. 2021;20(20):2091–101. DOI: 10.1080/15384101.2021.1972557
- Suri J., Kataria R., Malik Z., Parkman H.P., Schey R. Elevated methane levels in small intestinal bacterial overgrowth suggests delayed small bowel and colonic transit. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97(21):e10554. DOI: 10.1097/MD.00000000000010554
- Bures J., Cyrany J., Kohoutova D., Förstl M., Rejchrt S., Kvetina J., et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16(24):2978–90. DOI: 10.3748/wjg.v16.i24.2978
- Montoro-Huguet M.A., Belloc B., Dominguez-Cajal M. Small and Large Intestine (1): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients*. 2021;13(4):1254. DOI: 10.3390/nu13041254
- Lakhani S.V., Shah H.N., Alexander K., Finelli F.C., Kirkpatrick J.R., Koch T.R. Small intestinal bacterial overgrowth and thiamine deficiency after Roux-

- en-Y gastric bypass surgery in obese patients. *Nutr Res.* 2008;28(5):293–8. DOI: 10.1016/j.nutres.2008.03.002
31. Parlesak A., Klein B., Schecher K., Bode J.C., Bode C. Prevalence of small bowel bacterial overgrowth and its association with nutrition intake in nonhospitalized older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(6):768–73. DOI: 10.1046/j.1365-2389.2003.51259.x
  32. Maslennikov R., Pavlov C., Ivashkin V. Is small intestinal bacterial overgrowth a cause of hyperdynamic circulation in cirrhosis? *Turk J Gastroenterol.* 2019;30(11):964–75. DOI: 10.5152/tjg.2019.18551
  33. Ivashkin K.V., Grechishnikova V.R., Reshetova M.S., Ivashkin V.T. Irritable Bowel and Bacterial Overgrowth Syndromes: a Bacterial Link Hypothesis of Functional Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(1):54–63 (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-1-54-63
  34. Jones R.M., Neish A.S. Recognition of bacterial pathogens and mucosal immunity. *Cell Microbiol.* 2011;13(5):670–6. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2011.01579.x
  35. Shah A., Morrison M., Burger D., Martin N., Rich J., Jones M., et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(6):624–35. DOI: 10.1111/apt.15133
  36. Rao S.S.C., Tan G., Abdulla H., Yu S., Larion S., Leelasinjaroen P. Does colectomy predispose to small intestinal bacterial (SIBO) and fungal overgrowth (SIFO)? *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9(4):146. DOI: 10.1038/s41424-018-0011-x
  37. Polkowska-Pruszyńska B., Gerkowicz A., Szczepanik-Kulak P., Krasowska D. Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis: a review of the literature. *Arch Dermatol Res.* 2019;311(1):1–8. DOI: 10.1007/s00403-018-1874-0
  38. Patil A.D. Link between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(3):307–9. DOI: 10.4103/2230-8210.131155
  39. Feng X., Li X.Q. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2022;14(2):975–88. DOI: 10.18632/aging.203854
  40. Lee A.A., Baker J.R., Wamsteker E.J., Saad R., DiMagno M.J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Is Common in Chronic Pancreatitis and Associates With Diabetes, Chronic Pancreatitis Severity, Low Zinc Levels, and Opiate Use. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(7):1163–71. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000200
  41. Chander Roland B., Mullin G.E., Passi M., Zheng X., Salem A., Yolken R., Pasricha P.J. A Prospective Evaluation of Ileocecal Valve Dysfunction and Intestinal Motility Derangements in Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Dig Dis Sci.* 2017;62(12):3525–35. DOI: 10.1007/s10620-017-4726-4
  42. Su T., Lai S., Lee A., He X., Chen S. Meta-analysis: proton pump inhibitors moderately increase the risk of small intestinal bacterial overgrowth. *J Gastroenterol.* 2018;53(1):27–36. DOI: 10.1007/s00535-017-1371-9
  43. Reddymasu S.C., McCallum R.W. Small intestinal bacterial overgrowth in gastroparesis: are there any predictors? *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(1):e8–13. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181aec746
  44. Esposito S., Biscarini A., Federici B., Cofini M., Argentiero A., Neglia C., et al. Role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) and Inflammation in Obese Children. *Front Pediatr.* 2020; 8:369. DOI: 10.3389/fped.2020.00369
  45. Hegade V.S., Speight R.A., Etherington R.E., Jones D.E. Novel bile acid therapeutics for the treatment of chronic liver diseases. *Therap Adv Gastroenterol.* 2016;9(3):376–91. DOI: 10.1177/1756283X16630712
  46. Losurdo G., Marra A., Shahini E., Girardi B., Giorgio F., Amoroso A., et al. Small intestinal bacterial overgrowth and celiac disease: A systematic review with pooled data analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(6). DOI: 10.1111/nmo.13028
  47. El Kurdi B., Babar S., El Iskandarani M., Bataineh A., Lerch M.M., Young M., Singh V.P. Factors That Affect Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Chronic Pancreatitis: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(9):e00072. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000072
  48. Miazga A., Osiński M., Cichy W., Zaba R. Current views on the etiopathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO. *Adv Med Sci.* 2015;60(1):118–24. DOI: 10.1016/j.advms.2014.09.001
  49. Wang F.Y., Chi C.C. Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut-Skin Axis of Rosacea. *Adv Ther.* 2021;38(3):1415–24. DOI: 10.1007/s12325-021-01624-x
  50. Ghosh G., Jesudian A.B. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients With Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2019;9(2):257–67. DOI: 10.1016/j.jceh.2018.08.006
  51. Khoshini R., Dai S.C., Lezcano S., Pimentel M. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci.* 2008;53(6):1443–54. DOI: 10.1007/s10620-007-0065-1
  52. Tang Q., Jin G., Wang G., Liu T., Liu X., Wang B., Cao H. Current Sampling Methods for Gut Microbiota: A Call for More Precise Devices. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10(151). DOI: 10.3389/fcimb.2020.00151
  53. Kasil A.J. Jr, Terry N.A., Wu G.D., Albenberg L.G. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2020;9(1):33–45. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2019.07.006
  54. Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., Rao S.S.C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):165–78. DOI: 10.14309/ajg.00000000000000501
  55. Rao S.S.C., Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(10):e00078. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000078
  56. Rezaie A., Buresi M., Lembo A., Lin H., McCallum R., Rao S., et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(5):775–84. DOI: 10.1038/ajg.2017.46
  57. Hammer H.F., Fox M.R., Keller J., Salvatore S., Basile G., Hammer J., et al; European H<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>-breath test group. 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 Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(1):15–40. DOI: 10.1002/ueg2.12133
  58. Attar A., Flourié B., Rambaud J.C., Franchisseur C., Ruzniewski P., Bouhnik Y. Antibiotic efficacy in small intestinal bacterial overgrowth-related chronic diarrhea: a crossover, randomized trial. *Gastroenterology.* 1999;117(4):794–7. DOI: 10.1016/s0016-5085(99)70336-7
  59. Maconi G., Hausken T., Dietrich C.F., Pallotta N., Sporea I., Nurnberg D., et al. Gastrointestinal Ultrasound in Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract – EFSUMB Consensus Statement. *Ultrasound Int Open.* 2021;7(1):E14–24. DOI: 10.1055/a-1474-8013
  60. Greenson J.K. The biopsy pathology of non-coeliac enteropathy. *Histopathology.* 2015;66(1):29–36. DOI: 10.1111/his.12522
  61. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности

- включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями).
62. Ghoshal U.C., Srivastava D., Misra A., Ghoshal U. A proof-of-concept study showing antibiotics to be more effective in irritable bowel syndrome with than without small-intestinal bacterial overgrowth: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(3):281–9. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000557
  63. Sajjad A., Mottershead M., Syn W.K., Jones R., Smith S., Nwokolo C.U. Ciprofloxacin suppresses bacterial overgrowth, increases fasting insulin but does not correct low acylated ghrelin concentration in non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(4):291–9. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02562.x
  64. Castiglione F., Rispo A., Di Girolamo E., Cozzolino A., Manguso F., Grassia R., Mazzacca G. Antibiotic treatment of small bowel bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18(11–12):1107–12. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01800.x
  65. Gatta L., Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(5):604–16. DOI: 10.1111/apt.13928
  66. Pimentel M., Constantino T., Kong Y., Bajwa M., Rezaei A., Park S. A 14-day elemental diet is highly effective in normalizing the lactulose breath test. *Dig Dis Sci.* 2004;49(1):73–7. DOI: 10.1023/b:ddas.0000011605.43979.e1
  67. Bellini M., Tonarelli S., Nagy A.G., Pancetti A., Costa F., Ricchiuti A., et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients.* 2020;12(1):148. DOI: 10.3390/nu12010148
  68. Lauritano E.C., Gabrielli M., Scarpellini E., Lupascu A., Novi M., Sottili S., et al. Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(8):2031–5. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02030.x
  69. 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(6):1612–8. DOI: 10.1007/s10620-011-1590-5
  70. Rosenthal A., Solomons N.W. Time-course of cigarette smoke contamination of clinical hydrogen breath-analysis tests. *Clin Chem.* 1983;29(11):1980–1. PMID: 6627640

### Сведения об авторах

**Ивашкин Владимир Трофимович** — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ivashkin\_v\_t@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

**Маев Игорь Вениаминович** — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: igormaev@rambler.ru; 127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

**Абдулганиева Диана Ильдаровна** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», главный внештатный специалист терапевт Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

Контактная информация: diana\_s@mail.ru; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

**Алексеева Ольга Поликарповна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: al\_op@mail.ru; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

**Алексеев Сергей Алексеевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: sa.alexeeenko@gmail.com;

### Information about the authors

**Vladimir T. Ivashkin** — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.V. Chief of Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ivashkin\_v\_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

**Igor V. Maev** — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Head of the Chair of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

Contact information: igormaev@rambler.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

**Diana I. Abdulganieva** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Chair of Hospital Therapy, Kazan State Medical University.

Contact information: diana\_s@mail.ru; 420012, Kazan, Butle-rova str., 49.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

**Olga P. Alekseeva** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy and General Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University.

Contact information: al\_op@mail.ru; 603005, Nizhny Novgorod, Minina i Pozharskogo sq., 10/1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

**Sergey A. Alekseenko** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, Far-Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Contact information: sa.alexeeenko@gmail.com; 680000, Kha-barovsk, st. Muravyov-Amurskogo, 35.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

**Зольникова Оксана Юрьевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Центрального федерального округа Российской Федерации.  
Контактная информация: [zolnikova\\_o\\_yu@staff.sechenov.ru](mailto:zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru);  
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

**Корочанская Наталья Всеволодовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии № 3 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель гастроэнтерологического центра ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2».  
Контактная информация: [nvk-gastro@mail.ru](mailto:nvk-gastro@mail.ru);  
350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9419>

**Медведев Олег Стефанович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; руководитель лаборатории экспериментальной фармакологии Института экспериментальной кардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [oleg.omedvedev@gmail.com](mailto:oleg.omedvedev@gmail.com);  
119192, г. Москва, Ломоносовский просп., 27 корп. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8942-4851>

**Полужктова Елена Александровна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; врач-гастроэнтеролог отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [poluektova\\_e\\_a@staff.sechenov.ru](mailto:poluektova_e_a@staff.sechenov.ru);  
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

**Симаненков Владимир Ильич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [visimanenkov@mail.ru](mailto:visimanenkov@mail.ru);  
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

**Трухманов Александр Сергеевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [trukhmanov\\_a\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru);  
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

**Oxana Yu. Zolnikova** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: [zolnikova\\_o\\_yu@staff.sechenov.ru](mailto:zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru);  
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

**Natalia V. Korochanskaya** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Surgery No. 3, Kuban State Medical University; Head of the Centre for Gastroenterology, Territorial Clinical Hospital No. 2.  
Contact information: [nvk-gastro@mail.ru](mailto:nvk-gastro@mail.ru);  
350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9419>

**Oleg S. Medvedev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Pharmacology, Faculty of Fundamental Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University; Head of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of Experimental Cardiology of National Medical Research Center of Cardiology.  
Contact information: [oleg.omedvedev@gmail.com](mailto:oleg.omedvedev@gmail.com);  
119192, Moscow, Lomonosovsky avenue, 27, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8942-4851>

**Elena A. Poluektova** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology; Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: [poluektova\\_e\\_a@staff.sechenov.ru](mailto:poluektova_e_a@staff.sechenov.ru);  
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

**Vladimir I. Simanenkov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases, Clinical Pharmacology and Nephrology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University.  
Contact information: [visimanenkov@mail.ru](mailto:visimanenkov@mail.ru);  
191015, St.-Petersburg, Kirochnaya str., 41.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

**Alexander S. Trukhmanov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: [trukhmanov\\_a\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru);  
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>



**Хлынов Игорь Борисович** — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru; 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

**Цуканов Владислав Владимирович** — профессор, доктор медицинских наук, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера. Контактная информация: gastro@impn.ru; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

**Шифрин Олег Самуилович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, заведующий отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: shifrin\_o\_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

**Ивашкин Константин Владимирович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: ivashkin\_k\_v\_1@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

**Лапина Татьяна Львовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: lapina\_t\_l@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

**Масленников Роман Вячеславович** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: maslennikov\_r\_v@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

**Фадеева Мария Вадимовна** — врач отделения кардиологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: fadeeva\_m\_v@staff.sechenov.ru;

**Igor B. Khlynov** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Intermediate Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University. Contact information: hlinov.doc@yandex.ru; 620028, Ekaterinburg, Repina str., 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

**Vladislav V. Tsukanov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North — Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS. Contact information: gastro@impn.ru; 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

**Oleg S. Shifrin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology; Head of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: shifrin\_o\_s@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

**Konstantin V. Ivashkin** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: ivashkin\_k\_v\_1@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

**Tatiana L. Lapina** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: lapina\_t\_l@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

**Roman V. Maslennikov** — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: maslennikov\_r\_v@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

**Maria V. Fadeeva** — Cardiologist, Cardiology Department, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: fadeeva\_m\_v@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5467-2625>

119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5467-2625>

**Ульянин Анатолий Игоревич\*** — врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [ulyanin\\_a\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru);  
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

**Anatoly I. Ulyanin\*** — Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: [ulyanin\\_a\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru);  
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Поступила: 31.05.2022 Принята: 21.07.2022 Опубликована: 30.07.2022  
Submitted: 31.05.2022 Accepted: 21.07.2022 Published: 30.07.2022

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author