

Клинические рекомендации

## **Синдром избыточного бактериального роста**

Кодирование по Международной **R19.8**  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения: **2023**

Разработчик клинической рекомендации:

- Межрегиональная Общественная Организация «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека»
- Российская гастроэнтерологическая ассоциация
- Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

## Оглавление

Оглавление .....	2
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	9
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	10
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	10
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	11
2.1 Жалобы и анамнез .....	12
2.2 Физикальное обследование .....	12
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	12
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	13
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	19
1.1 Консервативное лечение .....	19
3.2 Иное лечение .....	23
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	23
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	24
6. Организация оказания медицинской помощи .....	24
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	25
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	25
Список литературы .....	27

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	35
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	39
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	41

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

СИБР - синдром избыточного бактериального роста

pH - кислотно-основное соотношение

КОЕ - колониеобразующая единица

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК - рибонуклеиновая кислота

Th (T helper cells) - Т-хелперные клетки

IL (interleukin) - интерлейкин

NFκB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) - ядерный фактор κB

TNF-α (tumor necrosis factor-alpha) - фактор некроза опухоли α

СРК - синдром раздраженного кишечника

ИПП - ингибитор протонной помпы

Ig (immunoglobulin) - иммуноглобулин

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ppm (parts per million) - частицы на миллион

ОР - отношение рисков

ДИ - доверительный интервал

РКИ - рандомизированное клиническое исследование

ААД - антибиотикоассоциированная диарея

# 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) – патологическое состояние первичного или вторичного генеза, характеризующееся повышенным количеством и/или нарушением состава микробиоты в тонкой кишке, проявляющееся нарушением функций кишечной микробиоты, пищеварения и развитием мальабсорбции [1].

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Микробиота желудочно-кишечного тракта является важной составляющей благополучия здорового человека. К основным функциям кишечной микробиоты относятся защита организма от патогенных микроорганизмов, поддержание регуляции иммунного ответа, участие в метаболизме нутриентов, а также синтез ряда незаменимых метаболитов и витаминов (например, короткоцепочечных жирных кислот, вторичных желчных кислот, витаминов группы В и витамина К) [2, 3].

Кишечная микробиота тонкой кишки представлена преимущественно бактериями типов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, в несколько меньшей степени – представителями *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Proteobacteria* и *Cyanobacteria* [1, 4]. Микробный пейзаж в различных отделах тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной) отличается 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 желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):

- 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  $10^3$ - $10^4$  колониеобразующих единиц на миллилитр (КОЕ/мл), в тощей –  $10^4$ - $10^7$  КОЕ/мл, в подвздошной –  $10^3$ - $10^7$  КОЕ/мл. Постепенное снижение парциального давления кислорода смещает бактериальную нагрузку в пользу грамотрицательных облигатных и факультативных анаэробов [13-14]. По мере продвижения в направлении толстой кишки, в слизистой оболочке увеличивается количество клеток Панета, которые обеспечивают антибактериальную защиту и сдерживают чрезмерный бактериальный рост за счет иммунных механизмов. Так, микробные антигены (липополисахариды, липид А, пептидогликаны, жгутики, бактериальная ДНК или РНК) сенсibiliзируют клетки Панета, которые в ответ экспрессируют противомикробные пептиды широкого спектра действия, например, кателицидин, дефензины, фосфолипазу А<sub>2</sub>, лектин С-типа и другие [5]. Сенсibiliзация клеток Панета, относящихся к иннатному (врожденному) иммунитету, опосредованно активирует локальный адаптивный (приобретенный) иммунный ответ. Это проявляется синтезом иммуноглобулинов класса IgA плазматическими клетками и дифференцировкой CD4<sup>+</sup> лимфоцитов в Т-хелперные лимфоциты 17 типа (Th17), которые синтезируют интерлейкины (IL) 17А, 17F, 21 и 22. IL-17А и IL-17F, стимулируют иннатные иммунные клетки и эпителиальные клетки к продукции IL-1, а IL-6 и IL-8 способствуют провоспалительному иммунному ответу за счет усиления пролиферации и активности нейтрофилов. IL21 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 [6-10]. Таким образом осуществляется локальный иммунно-опосредованный клиренс избытка бактерий дистального отдела тонкой кишки без развития системного воспалительного ответа [4, 5].

Избыточная бактериальная нагрузка тонкой кишки, определяющая развитие СИБР, формируется преимущественно грамотрицательными аэробами и анаэробами, среди которых чаще выявляются представители *Escherichia*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* и *Proteus* [11]. При культуральном посеве аспирата из тощей кишки (агар МакКонки) у пациентов с СИБР идентифицированы 141 штамм факультативных (*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 клиническим проявлениям СИБР не установлены [12]. Более

специфичные изменения состава кишечной микробиоты тонкой кишки были обнаружены у пациентов с СИБР при секвенировании бактериальной 16S-субъединицы рибосомальной 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 таких пациентов обнаруживалось повышение численности представителей типа *Proteobacteria* (в 4,31 раза), уменьшение доли бактерий типа *Firmicutes* (в 1,64 раза), снижение микробного  $\alpha$ -разнообразия. Кроме этого, была выявлена прямая связь между обилием семейства *Enterobacteriaceae* (класс *Gammaproteobacteria*) и выраженностью вздутия живота, а также между увеличением количества представителей семейства *Aeromonadaceae* и частотой императивных позывов на дефекацию [13]. В роли единственных микроорганизмов, формирующих избыточное микробное изобилие, могут выступать метаногенные археи, например, *Methanosphaera stadtmaniae* и *Methanobrevibacter smithii* [14]. Предположительно, от 15% до 30% пациентов с СИБР колонизированы именно *Methanobrevibacter* [15, 16].

Патогенетические механизмы, определяющие развитие СИБР, основаны на изменении метаболических и иммунологических процессов, 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 [16] (образующийся сульфид водорода дополнительно оказывает прямое повреждающее действие на энтероциты, а также стимулирует провоспалительный ответ за счет активации нуклеарного фактора транскрипции NF $\kappa$ B [17])
- 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 ведет к развитию вздутия живота и симптомов запора [15, 16, 18]
- поддерживается воспаление низкой степени выраженности вторичными желчными кислотами (преимущественно литохоевой кислотой) и побочными продуктами метаболизма жирных кислот, что приводит к повышению проницаемости слизисто-эпителиального барьера тонкой кишки [19].
- возникает вторичная недостаточность дисахаридаз при повреждении щеточной каймы энтероцитов, что влечет за собой мальдигестию олигосахаридов и последующую мальабсорбцию моносахаридов [19].
- усиливается микробное расщепление аминокислот и низкомолекулярных белков в тонкой кишке, ведущее к развитию мальабсорбции [19].

- снижается всасывание жиров и жирорастворимых витаминов в результате избыточной деконъюгации солей желчных кислот, что также способствует мальабсорбции [20]
- нарастает конкуренция между организмом человека и микробиотой тонкой кишки за витамины В1, В2, В3, В5 и В12 (вследствие повышения количества утилизирующих эти витамины бактерий) [21, 22, 23]
- возрастает доля синтезируемых бактериями токсических метаболитов (аммиака, D-лактата и бактериальных пептидогликанов [19]), что ведет к нарушению проницаемости эпителиального барьера и усилению бактериальной транслокации [24]
  - Нарастает напряженность локального и системного иммунного ответа за счет повышения пула провоспалительных цитокинов (IL-1a, IL-1b, IL-6 и фактора некроза опухоли альфа TNF-α) [25, 26]

Вышеуказанные механизмы приводят к клиническим проявлениям заболевания - вздутию живота, абдоминальной боли, нарушению частоты стула (диарее или запору), мальабсорбции.

Факторами риска развития СИБР являются состояния или заболевания, при которых нарушается физиологическая элиминация бактерий в тонкой кишке и/или создаются благоприятные условия для их пролиферации. К таковым относятся:

- нарушение моторики тонкой и толстой кишки (при синдроме раздраженного кишечника (СРК) [27], склеродермии [28], гипотиреозе [29], автономной нейропатии при сахарном диабете [30], приеме опиатов [31] и пр.)
- нарушение анатомической целостности кишечника после хирургического вмешательства [32]
- дисфункция илеоцекального клапана [33]
- гипохлоргидрия в желудке (при длительном приёме ингибиторов протонной помпы (ИПП), атрофическом гастрите, резекции желудка [34], гастропарезе [35] и пр.)
- воспаление в тонкой и толстой кишке (при язвенном колите, болезни Крона, лучевом энтерите [27])
- иммунодефицит (врожденный, приобретенный, селективный иммунодефицит IgA [19, 36])
- снижение пула первичных желчных кислот (например, при холестазах [37])

- мальдигестия или мальабсорбция (при экзокринной недостаточности поджелудочной железы [31, 38], целиакии [39] и пр.).

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Распространенность СИБР среди населения в мире и в Российской Федерации изучена недостаточно. Тем не менее, СИБР преимущественно встречается у женщин (66%), при этом частота его выявления повышается с возрастом (предположительно, вследствие накопления факторов риска) [40, 41]. Приводятся данные о наличии СИБР у 2,5-22% здоровых людей, не предъявляющих каких-либо жалоб [19]. Среди пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями СИБР выявляется чаще (**Таблица 1**) [42-49].

<b>Заболевание</b>	<b>% больных с СИБР</b>
<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
<i>Заболевания сердечно-сосудистой системы</i>	
Хроническая сердечная недостаточность	45
Пароксизмальная желудочковая тахикардия при хронической сердечной недостаточности (ХСН)	80
<i>Заболевания дыхательной системы</i>	
Бронхиальная астма (аллергическая форма)	67
Бронхиальная астма (неаллергическая форма)	43
<i>Эндокринные заболевания</i>	
Гиперлипидемия	78.9
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
Иммунодефицит (врожденный и приобретенный)	30–50
Розацеа	46
Терминальная стадия почечной недостаточности	36

*\*конкретные дозы, молекулы и длительность приема ИПП не установлены*

**Таблица 1.** Распространенность СИБР среди пациентов с различными заболеваниями и состояниями [42-49]

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

**R19.8** - Другие уточненные симптомы и признаки, относящиеся к системе пищеварения и брюшной полости

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Общепринятой системы классификации СИБР не существует. Некоторые авторы отдельно выделяют СИБР, выявленный с помощью анализатора метана при проведении дыхательного теста (метаногенный СИБР), что подразумевает избыточный рост метаногенных бактерий [50]. Однако такая классификация является условной.

## **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Большинство пациентов предъявляют жалобы на диарею, вздутие живота и абдоминальную боль. В ряде случаев СИБР может приводить к развитию симптомов запора из-за обилия метаногенных бактерий в тонкой кишке [14]. Оценить распространенность данных симптомов и выявить преобладающий не представляется возможным [18]. Степень обсемененности тонкой кишки бактериями не коррелирует с активностью заболевания.

К осложнениям СИБР относятся различные проявления мальабсорбции, среди которых – стеаторея, похудание и слабость, а также неврологические расстройства (особенно при нарушении всасывания витаминов группы В) и симптомы, ассоциированные с гиповитаминозом жирорастворимых витаминов А, D<sub>3</sub>, Е (дефицит витамина К при СИБР, как правило, не наблюдается) [3, 20, 49, 51].

Наличие СИБР оказывает негативное влияние на течение хронических неинфекционных заболеваний, предположительно, за счет повышения неспецифического провоспалительного иммунного ответа и изменения состава кишечной микробиоты. Например, СИБР отягощает клиническое течение и ухудшает краткосрочный прогноз у больных с розацеа [52], циррозом печени [24, 53], хронической сердечной недостаточностью [45]) и бронхиальной астмой [46].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

*Симптомы СИБР зачастую маскируются под симптомы сопутствующих заболеваний, выступающих фактором риска его развития, что существенно затрудняет диагностику. Например, у пациентов 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 боль в животе, вздутие и диарея могут быть как проявлениями СИБР, так и активного воспаления [54].*

*Пациенты с хроническими неинфекционными заболеваниями, наличие которых ассоциированы с высоким риском развития СИБР, могут не предъявлять характерные для СИБР жалобы, что затрудняет выбор диагностической тактики.*

**Критерии установления диагноза:** диагноз СИБР устанавливается на основании клинических, анамнестических и инструментальных данных.

## **2.1 Жалобы и анамнез**

*Характерные для пациентов с СИБР жалобы описаны в разделе 1.6 «Клиническая картина». При расспросе больного важно обратить внимание на анамнез жизни с целью выявления болезней и состояний, которые выступают в роли факторов риска развития СИБР (см. разделы 1.2 «Этиология и патогенез заболевания» и 1.3 «Эпидемиология»).*

## **2.2 Физикальное обследование**

*Объективный осмотр пациентов с СИБР чаще всего позволяет выявить умеренную боль при пальпации живота в околопупочной области, выраженный тимпанический звук при перкуссии живота и хаотичную кишечную перистальтику при аускультации.*

*При развитии гиповитамиоза жирорастворимых витаминов и витаминов группы В (чаще всего наблюдается дефицит витамина В12 - цианокобаламина) у пациентов с СИБР могут наблюдаться соответствующие изменения кожи, ногтей, волос, языка, неврологические нарушения [20, 49, 55, 56].*

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

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

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на СИБР при наличии лабораторных данных в пользу гиперхромной макроцитарной анемии определение уровня цианокобаламина и фолиевой кислоты для диагностики дефицита цианокобаламина, обусловленного СИБР [20, 51].

**Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

**Комментарий:** *Усиленная утилизация цианокобаламина анаэробной микробиотой, его мальабсорбция из-за конкурентного связывания микробных метаболитов с рецепторами витамина и повреждение данных рецепторов при выраженном воспалении тонкой кишки способствует развитию дефицита цианокобаламина при СИБР. Характерной особенностью дефицита цианокобаламина при СИБР является высокий уровень фолиевой кислоты, обусловленный избыточным бактериальным синтезом фолатов [20, 51].*

- **Не рекомендуется** анализ уровня фекального кальпротектина у пациентов с подозрением на СИБР для диагностики заболевания [57, 58].

**Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

**Комментарии:** *Отдельные клинические исследования демонстрируют достоверное повышение уровня кальпротектина у пациентов с системной склеродермией и болезнью Крона при СИБР [57, 58]. Убедительные данные в пользу исследования уровня фекального кальпротектина среди всех пациентов с подозрением на СИБР не приводятся.*

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

*К специфической диагностике СИБР относятся культуральное исследование аспирата тонкой кишки и дыхательные тесты [59, 60]. Оба метода имеют свои преимущества и недостатки.*

- **Рекомендуется** проведение культурального исследования аспирата тонкой кишки с подсчетом колоний микроорганизмов пациентам с подозрением на СИБР для верификации заболевания [59].

**Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств – А)**

**Комментарии:** *Исторически предполагалось, что микробный состав тонкой кишки считается избыточным при выявлении  $\geq 1 \times 10^5$  КОЕ в миллилитре аспирата. 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 тонкой 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. [59].*

*Культивирование аспирата осуществляется на агаровых средах (кровяной или шоколадный агар, агар МакКонки) или на цельной крови в анаэробных условиях при температуре 37°C в течение 5 дней, после чего производится подсчет КОЕ. При необходимости возможны идентификация микробного состава и определение чувствительности к антибиотикам культуральным методом [15, 32, 54]. 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) [61];*

- *затруднено определение оптимального отдела тонкой кишки для забора содержимого [62];*
- *отобранное с поверхности содержимое подлежит незамедлительной передаче в микробиологическую лабораторию для 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 [15, 54].*

- **Рекомендуется** проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) пациентам с подозрением на СИБР для проведения аспирации содержимого проксимальных отделов тонкой кишки с последующим культуральным анализом [54].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств – А)**

**Комментарии:** *При аспирации содержимого тонкой кишки для последующего культурального анализа отбирается 3-5 мл дуоденального или не менее 2 мл юнального содержимого [54].*

*При ЭГДС у больных с СИБР в редких случаях могут встречаться неспецифические эндоскопические находки в двенадцатиперстной кишке: отек, обеднение васкуляризации, а также пятнистая эритема, эрозии или изъязвления слизистой оболочки. Морфологические изменения биоптатов тонкой кишки у таких больных также неспецифичны и могут быть представлены внутриэпителиальным лимфоцитозом, эозинофилией, уплощением ворсинок или криптитом [63].*

- **Рекомендовано** проведение водородного дыхательного теста с углеводной нагрузкой пациентам с подозрением на СИБР для диагностики заболевания [54, 59, 60, 64-68].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** *Принцип дыхательных тестов заключается в определении количества водорода и/или метана в выдыхаемом воздухе после углеводной нагрузки. Организм человека не способен производить данные метаболиты, поэтому их наличие в*

выдыхаемом воздухе обусловлено микробной ферментацией углеводов в тонкой и толстой кишке с последующим всасыванием в кровь и, после прохождения печени, выделением легкими [54, 60].

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 [64-66].

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 [60, 67]. Некоторые газовые анализаторы способны автоматически определять концентрацию газовых метаболитов исключительно в альвеолярной порции выдыхаемого воздуха и позволяют не прерывать выдох.

В отличие от культурального исследования аспирата тонкой кишки, дыхательный тест является недорогим, неинвазивным, простым и широкодоступным методом для выявления СИБР. Однако существуют следующие недостатки:

- 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  $H_2$  для образования  $H_2S$  [54, 60];

- затруднена оценка состава микробиоты, формирующей избыточный микробный рост. Приводятся данные о положительной корреляции между уровнем представителей класса *Gamma*proteobacteria и семейства *Enterobacteriaceae*, площадью под кривой для  $H_2$  в течение первых 90 минут дыхательного теста с лактулозой и выраженностью вздутия живота при СИБР [13];

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

- у пациентов с ускоренной или замедленной моторикой тонкой кишки высока вероятность ложноположительного или ложноотрицательного результата [68].

По сравнению с культуральным методом, чувствительность дыхательного теста с глюкозой варьирует от 20 до 93%, специфичность – от 30 до 86%. Для дыхательного теста с лактулозой эти показатели составляют 31-68% и 44-100%, соответственно [64].

- **Рекомендовано** соблюдение мер подготовки перед проведением дыхательного теста пациентам с подозрением на СИБР для увеличения диагностической ценности результата исследования [65-67].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

**Комментарии:** Основные меры подготовки направлены на исключение факторов, влияющих на перистальтику тонкой кишки и количество микроорганизмов в её просвете на момент исследования. Это позволяет провести более точный и естественный анализ концентрации метаболитов микробного происхождения в выдыхаемом воздухе в ответ на углеводную нагрузку [65-67].

Перед проведением дыхательного теста необходимо:

- за 2–4 недели: избегать приема антибиотиков (в том числе и внутривенного введения) и пробиотиков;

- за 2 недели: избегать проведения эндоскопических или хирургических вмешательств, требующих подготовки толстой кишки слабительными препаратами;

- за 1 неделю: исключить прием препаратов, влияющих на моторику тонкой кишки (прокинетики, слабительные препараты, противодиарейные средства). При невозможности их отмены на рекомендуемый период допустимо исключить прием за 48 часов до проведения теста;

- за 24 часа: исключить из рациона алкоголь и богатые низкоабсорбируемыми углеводами и растительными волокнами продукты (например, овощи, фрукты, крупы, злаки)

- за 8-12 часов: голодать (допустимо пить воду);

- за 2 часа: избегать интенсивной физической нагрузки (возникающая гипервентиляция снижает концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе);

- непосредственно перед проведением дыхательного теста необходимо санировать ротовую полость 1% раствором хлоргексидина (для избежания ложного прироста количества водорода за счет активности оральной микробиоты).

- **Рекомендовано** воздержаться от курения за 15 минут до проведения дыхательного теста пациентам с подозрением на СИБР для увеличения диагностической ценности положительного результата исследования [69].

**Уровень убедительности рекомендаций 4 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** В наблюдательном исследовании с участием 10 курильщиков (взрослые испытуемые без хронических заболеваний) было выявлено, что концентрация водорода в выдыхаемом воздухе непосредственно после курения повышается в 3-137 раз, однако уравнивается в течение 10-15 минут [69].

- **Рекомендовано** применять глюкозу, или лактулозу, или фруктозу в качестве углеводной нагрузки пациентам с подозрением на СИБР для проведения дыхательного теста [54, 59, 64, 66].

**Уровень убедительности рекомендаций 2 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** Рекомендованные дозы субстратов углеводной нагрузки, их сравнительная характеристика, преимущества и недостатки, а также критерии для интерпретации результатов представлены в **Таблице 2** [54, 59, 64, 66].

Субстрат	Характеристики	Количество субстрата и длительность теста	Критерии 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 H<sub>2</sub>*</li> <li>▪ <math>\geq 10</math> ppm CH<sub>4</sub></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Отрицательный тест исключает проксимальный, но не дистальный СИБР</li> <li>▪ Затруднителен в применении у больных сахарным диабетом</li> </ul>

<b>Лактулоза</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Дисахарид</li> <li>▪ Не абсорбируется в тонкой кишке</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10 г лактулозы (допустимо запить небольшим количеством воды)</li> <li>▪ 90-180 минут**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <math>\geq 20</math> ppm H<sub>2</sub></li> <li>▪ <math>\geq 10</math> для CH<sub>4</sub></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>
<b>Фруктоза</b>	<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 H<sub>2</sub></li> <li>▪ <math>\geq 10</math> ppm CH<sub>4</sub></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>

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика субстратов для дыхательного теста [54, 59, 64, 66].

\* для 50 г глюкозы прирост H<sub>2</sub>  $\geq 15\%$  свидетельствует о положительном результате

\*\* некоторые авторы верифицируют положительный результат лишь при наличии двух пиков прироста H<sub>2</sub> – в тонкой кишке (в интервале до 90 минут) и в толстой кишке (после 90 минут)

• **Рекомендовано** проводить дыхательный тест с оценкой уровня как водорода, так и метана пациентам с подозрением на СИБР для увеличения диагностической ценности результата дыхательного теста [16, 18, 54, 60, 66, 70].

**Уровень убедительности рекомендаций 3 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** Высокий уровень метана в выдыхаемом воздухе препятствует верной интерпретации прироста концентрации водорода при проведении дыхательного

теста. Ретроспективный анализ 14043 проб выдыхаемого воздуха пациентов с СИБР в ответ на прием 10 г лактулозы показал низкую концентрацию водорода в пробах с высоким уровнем метана ( $p < 0,0001$ ). При этом диагностически значимый прирост концентрации водорода ( $\geq 20$  ppm) в последовательных пробах воздуха у пациентов с СИБР достоверно реже выявлялся у испытуемых с метан-позитивным результатом дыхательного теста (23,1% против 55,7%; отношение рисков (OR) = 0,20; 95% ДИ = 0,18-0,22,  $p < 0,0001$ ) [70]. Это связано с тем, что большинство метаногенных архей в тонкой кишке утилизируют  $H_2$  для образования  $CH_4$ , что потенциально влияет на измерения результат измерения уровня  $H_2$  [16, 18, 60].

Кроме этого, метановый дыхательный тест позволяет обнаружить избыточный рост метаногенной микробиоты, что актуально при наличии симптомов запора у пациентов с подозрением на СИБР [18, 54, 66].

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **1.1 Консервативное лечение**

Проведение антибактериальной терапии является предпочтительной тактикой эрадикации избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Исследования эффективности антибиотиков (особенно препаратов системного действия) при СИБР различаются выборкой испытуемых, методами диагностики СИБР, дозой и продолжительностью лечения. Эффективность лечения определяется клинической картиной [1, 64, 65].

- **Не рекомендуется** назначать эмпирическое антибактериальное лечение пациентам с подозрением на СИБР до подтверждения диагноза [1].

**Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

**Комментарии:** Эмпирическое назначение антибиотиков пациентам с подозрением на СИБР без подтверждения диагноза не оправдано, поскольку подвергает их необоснованному риску развития антибиотикорезистентности, антибиотик-ассоциированной диареи и *C. difficile*-ассоциированной болезни [1].

- **Рекомендуется** назначение Рифаксими́на в качестве терапии первой линии пациентам с СИБР с целью элиминации избыточного бактериального роста в тонкой кишке [71].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** *Невсасывающийся антибиотик рифаксимин 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. Систематический обзор и метаанализ 32 исследований рифаксими́на при СИБР показал его эффективность у 72,9 % пациентов (95% доверительный интервал (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 в эрадикации СИБР. Препарат характеризуется хорошей переносимостью — нежелательные явления, 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 нежелательных явлений (тошнота без рвоты, головная боль, сухость кожи) отмечено только в одном исследовании, в котором прием прекратили 5 пациентов из 120 (6 % испытуемых) [71].*

- **Рекомендуется** назначение Рифаксими́на курсом 400 мг 3 раза в день на протяжении 7-14 дней пациентам с СИБР с целью элиминации избыточного бактериального роста в тонкой кишке [67].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

- **Рекомендуется** назначение Ципрофлоксаци́на (500 мг 2 раза в день на протяжении 5-10 дней) пациентам с СИБР при отсутствии положительного эффекта от Рифаксими́на или при невозможности его назначения [72, 73].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 2 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** *Эффективность эрадикации СИБР с помощью ципрофлоксаци́на изучена в перекрестном рандомизированном исследовании 29 пациентов с болезнью Крона и СИБР, подтвержденном с помощью дыхательного теста с глюкозой. На протяжении*

10 дней пациентам проводилось лечение метронидазолом (250 мг 3 раза в день, n=15) или цiproфлорксацином (500 мг 2 раза в день, n=14), после чего был повторно проведен дыхательный тест. Назначение цiproфлорксацина было эффективно у 100% испытуемых (n=14), метронидазола - у 86% пациентов (n=13) [72].

Отдельно отмечена эффективность цiproфлорксацина у пациентов с СИБР в проспективном исследовании с участием 12 больных с неалкогольным стеатогепатитом. Назначение 500 мг цiproфлорксацина 2 раза в день в течение 5 дней оказалось эффективным у 50 % пациентов, что оценивалось с помощью дыхательного теста с глюкозой до и после лечения [73].

- **Рекомендуется** назначение Метронидазола (250 мг 3 раза в день на протяжении 10 дней) пациентам с СИБР с целью элиминации избыточного бактериального роста в тонкой кишке при отсутствии положительного эффекта от Рифаксими́на или при невозможности его назначения [72].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 2 (уровень достоверности доказательств – В)**

- **Рекомендуется** назначение Норфлорксацина (400 мг 2 раза в день на протяжении 7-10 дней) пациентам с СИБР с целью элиминации избыточного бактериального роста в тонкой кишке при отсутствии положительного эффекта от Рифаксими́на или при невозможности его назначения [74, 75].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 2 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** Эффект лечения СИБР норфлорксацином был изучен в перекрестном рандомизированном исследовании с участием 20 пациентов, диагноз которым был установлен с помощью дыхательного теста с глюкозой. На протяжении 7 дней 10 пациентов получали амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой в суточной дозе 1500 мг в день (без уточнения конкретных доз составляющих) и столько же — норфлорксацин 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 %) [74].

В отдельном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эффективность лечения норфлорксацином оценивалась у 15 пациентов с СРК и СИБР (избыточный бактериальный рост был выявлен культуральным методом). После курса лечения норфлорксацином в дозе 400 мг x 2 раза в день на протяжении 10 дней испытуемым вновь было проведено культуральное исследование на СИБР. Избыточный бактериальный рост не был выявлен ни у одного пациента основной группы,

согласившегося на повторное культуральное исследование ( $n = 4$ ), но был обнаружен у всех больных в группе контроля ( $n = 7$ ) [75].

- **Рекомендуется** назначение пробиотиков пациентам с СИБР, которым проводится антибактериальная терапия, для снижения риска развития антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) и инфекции, вызванной *C.difficile* [76-79].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** Пробиотики - живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах. Эффективность пробиотиков зависит от входящих в его состав бактериальных штаммов. [76].

В систематическом обзоре с применением мета-анализа, обобщившем результаты 42 рандомизированных клинических исследований (РКИ), было показано, что риск развития ААД при включении в схему лечения пробиотиков ниже, по сравнению с монотерапией антибиотиками ( $OR=0.35$ ; 95% ДИ 0.27-0.47,  $p<0.00001$ ) или по сравнению с плацебо ( $OR=0.69$ ; 95% ДИ 0.60-0.80,  $p<0.00001$ ) [77].

Согласно последнему Кокрейновскому обзору с мета-анализом 31 РКИ, прием пробиотиков также снижает риск развития *C.difficile*-ассоциированной диареи на 60% по сравнению с плацебо или при отсутствии пробиотической поддержки ( $OR=0,40$ ; 95% ДИ 0,30-0,52) [78].

Наиболее изученным пробиотиком в отношении профилактики развития ААД и инфекции, вызванной *C.difficile* является пробиотический штамм *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. В мета-анализе 21 РКИ было показано, что назначение пробиотика, содержащего *S. boulardii*, снижает риск развития ААД у получавших антибиотики пациентов с 18,7% до 8,5% ( $OR=0,47$ ; 95% ДИ: 0,38–0,57), в сравнении с группой контроля [79]. Результаты метаанализа 9 РКИ подтвердили положительный эффект *Saccharomyces boulardii* в профилактике первого эпизода *C. difficile*-ассоциированной болезни [78].

- **Рекомендуется** назначение *S. boulardii* CNCM I-745 (в дозе 250 мг x 2 раза в день на весь период приема антибиотиков) пациентам с СИБР, которым проводится антибактериальная терапия, для снижения риска развития антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) и инфекции, вызванной *C.difficile* [76].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

Рекомендуемая разовая доза *S. boulardii* CNCM I-745 (250 мг) для профилактики вышеуказанных осложнений антибактериального лечения эквивалентна  $5 \times 10^9$  КОЕ пробиотических штаммов [76].

### **3.2 Иное лечение**

Иным подходом к элиминации СИБР является элементарная диета, которая препятствует избыточной бактериальной колонизации тонкой кишки.

- **Рекомендуется** назначение элементарной диеты на протяжении 14 дней пациентам с СИБР при невозможности проведения антибактериального лечения для элиминации избыточного бактериального роста [80].

#### **Уровень убедительности рекомендаций 4 (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** элементарная диета представляет собой жидкие смеси или порошки для разведения в жидкости, состоящие из легкоусваиваемых 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 наблюдательном исследовании 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 [80].

## **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Специфические реабилитационные мероприятия в отношении пациентов с СИБР не разработаны. Неспецифические мероприятия направлены на восполнение тяжелого дефицита нутриентов и микроэлементов, вызванного мальабсорбцией, в рамках соответствующих клинических рекомендаций.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

*Специфической профилактики СИБР не существует. Неспецифическая профилактика подразумевает своевременное выявление и лечение хронических неинфекционных заболеваний, предрасполагающих к развитию СИБР.*

*Остаются не вполне ясными критерии рецидива заболевания и неэффективности терапии. Необходимо более углубленное изучение течения СИБР при достижении клинического ответа или при неэффективности консервативного лечения.*

- **Рекомендовано** консультация врача-терапевта или профильного специалиста пациентам с выявленным СИБР с целью выявления и профилактики хронических неинфекционных заболеваний, предрасполагающих к СИБР [81].

### **Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

**Комментарии:** *у 44% пациентов с СИБР наблюдается рецидив симптомов в течение 9 месяцев после антибактериального лечения, что, вероятно, связано с наличием хронических заболеваний или состояний, предрасполагающих к развитию СИБР [81].*

*Специфические меры по выявлению хронических заболеваний и профилактике их обострений при СИБР не разработаны. К общим мерам относятся своевременное обращение за медицинской помощью в рамках профилактического медицинского осмотра и диспансеризации, согласно Приказу Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 27 апреля 2021 г. №404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».*

- **Рекомендовано** определение чувствительности к антибиотикам при культуральном исследовании аспирата тонкой кишки у пациентов с СИБР для оптимизации выбора антибактериального препарата при отсутствии положительного эффекта от консервативной терапии [64]

### **Уровень убедительности рекомендаций 5 (уровень достоверности доказательств – С)**

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2) наличие показаний к специализированному лечению СИБР, требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

#### Показания к выписке пациента из медицинской организации

1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение СИБР при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

### **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

#### **Критерии оценки качества медицинской помощи**

*Данные клинические рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля*

<b>№</b>	<b>Критерии оценки качества</b>	<b>Оценка выполнения (да/нет)</b>
1.	Проведен анализ крови на уровень фолиевой кислоты и цианокобаламина (при наличии показаний)	Да/нет
2.	Выполнено культуральное исследование аспирата тонкой кишки или водородный дыхательный тест с углеводной нагрузкой	Да/нет

3.	Выполнена ЭГДС (при наличии показаний)	Да/нет
4.	Назначено антибактериальное лечение	Да/нет
5.	Проведена консультация врача-терапевта или профильного специалиста	Да/нет

## Список литературы

1. 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
2. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *Int J Microbiol*. 2020 Jun 12;2020:8045646. doi: 10.1155/2020/8045646.
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. Everard A., Lazarevic V., Gaïa 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
10. 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
11. 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
12. Pylaris 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
13. 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*. 15(7):e0234906. DOI: 10.1371/journal.pone.0234906
  14. Takakura W., Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome — An Update. *Front Psychiatry*. 2020;11:664. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00664
  15. 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
  16. 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
  17. Ghashghaieina 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
  18. 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
  19. Bures J., Cyraný J., Kohoutová 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
  20. Montoro-Huguet M.A., Belloc B., Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients*. 2021;13(4):1254. DOI: 10.3390/nu13041254
  21. 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
  22. 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
  23. 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

24. 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
25. 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
26. 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
27. 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
28. Polkowska-Pruszyńska B., Gerkowicz A., Szczepanik-Kułak 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
29. 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
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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
34. 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

35. 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
36. 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
37. 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
38. 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
39. Losurdo G., Marra A., Shahini E., Girardi B., Giorgio F., Amoruso 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
40. Choung R.S., Ruff K.C., Malhotra A., Herrick L., Locke G.R. 3rd, Harmsen W.S., Zinsmeister A.R., Talley 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
41. 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
42. 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
43. 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
44. 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
45. Fadeeva 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
46. Potskhverashvili 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
47. Villette R., Kc P., Beliard S., Salas Tapia M.F., Rainteau D., Guerin M., Lesnik P. Unraveling HostGut Microbiota Dialogue and Its Impact on Cholesterol Levels. *Front Pharmacol*. 2020;11:278. DOI: 10.3389/fphar.2020.00278
48. 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
49. Miazga A., Osiński M., Cichy W., Żaba 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
50. Yokoyama K, Sakamaki A, Takahashi K, Naruse T, Sato C, Kawata Y, Tominaga K, Abe H, Sato H, Tsuchiya A, Kamimura K, Takamura M, Yokoyama J, Terai S. Hydrogen-producing small intestinal bacterial overgrowth is associated with hepatic encephalopathy and liver function. *PLoS One*. 2022 Feb 25;17(2):e0264459. doi: 10.1371/journal.pone.0264459.
51. Sorathia SJ, Chippa V, Rivas JM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546634/>
52. 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
53. 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
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.0000000000000501
55. Ankar A., Kumar A. Vitamin B12 Deficiency. [Updated 2022 Oct 22]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441923/>

56. Reddy P., Jialal I. Biochemistry, Fat Soluble Vitamins. [Updated 2022 Sep 19]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534869/>
57. Marie I., Leroi A.M., Menard J.F., Levehsque H., Quillard M., Ducrotte P. Fecal calprotectin in systemic sclerosis and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2015 Jun;14(6):547-54. doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.018.
58. Ricci J.E.R. Júnior, Chebli L.A., Ribeiro T.C.D.R., Castro A.C.S., Gaburri P.D., Pace F.H.D.L., Barbosa K.V.B.D., Ferreira L.E.V.V.D.C., Passos M.D.C.F., Malaguti C., Delgado Á.H.D.A., Campos J.D., Coelho A.R., Chebli J.M.F. Small-Intestinal Bacterial Overgrowth is Associated With Concurrent Intestinal Inflammation But Not With Systemic Inflammation in Crohn's Disease Patients. *J Clin Gastroenterol.* 2018 Jul;52(6):530-536. doi: 10.1097/MCG.0000000000000803.
59. 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
60. Ivashkin V.T., Medvedev O.S., Poluektova E.A., Kudryavtseva A.V., Bakhtogarmov I.R., Karchevskaya A.E. Direct and Indirect Methods for Studying Human Gut Microbiota. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(2):19-34. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-19-34>
61. 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
62. Kastl 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
63. Greenson J.K. The biopsy pathology of non-coeliac enteropathy. *Histopathology.* 2015;66(1):29–36. DOI: 10.1111/his.12522
64. 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
65. 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
66. Hammer H.F., Fox M.R., Keller J., Salvatore S., Basilisco 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
67. Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I., 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>
  68. Simrén M, Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut.* 2006 Mar;55(3):297-303. doi: 10.1136/gut.2005.075127. PMID: 16474100; PMCID: PMC1856094.
  69. 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
  70. Chang B.W., Chua K.S., Lin A.E., Chang C.. Understanding the significant interaction between hydrogen and methane in the performance and interpretation of breath testing. *Gastroenterology* 2015;148:S-729. DOI:10.1016/S0016-5085(15)32493-8
  71. 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
  72. 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
  73. 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;
  74. 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

75. 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
76. Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I., Alekseenko S.A., Gorelov A.V., Zakharova I.N., Zolnikova O.Yu., Ivashkina N.Yu., Korochanskaya N.V., Mammayev S.N., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Usenko D.V., Uspensky Yu.P., Tsukanov V.V., Shifrin O.S., Berezhnaya I.V., Ivashkin K.V., Lapina T.L., Maslennikov R.V., Nikolaeva S.V., Sugyan N.G., Ulyanin A.I. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and the Russian Gastroenterological Association on Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Functional Foods in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Children and Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(2):65-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91>
77. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, Hespe C, Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021 Aug 12;11(8):e043054. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043054
78. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardsley J, Mertz D, Johnston BC. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 19;12(12):CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub4
79. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Oct;42(7):793-801. doi: 10.1111/apt.13344.
80. 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
81. 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

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. **Ивашкин Владимир Трофимович**, Академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Минздрава РФ, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Президент Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ), президент Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА)
2. **Ульянин Анатолий Игоревич**, врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко УКБ № 2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.
3. **Драпкина Оксана Михайловна** – профессор, д.м.н., академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общемедицинской практике Минздрава России, директор ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России
4. **Абдулганиева Диана Ильдаровна** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», главный внештатный специалист терапевт Министерства здравоохранения.
5. **Алексеева Ольга Поликарповна**, доктор медицинских наук, профессор, главный гастроэнтеролог Приволжского федерального округа. Директор регионального гастроэнтерологического центра на базе ГБУЗ «Нижегородская Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко».
6. **Алексеев Сергей Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный гастроэнтеролог Дальневосточного федерального округа. Заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Хабаровск.
7. **Андреев Дмитрий Николаевич**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова».
8. **Барановский Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный гастроэнтеролог Северо-западного федерального округа РФ. Руководитель

научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета, Председатель Санкт-Петербургского научного общества гастроэнтерологов, гепатологов, диетологов.

9. **Железнова Наталья Валерьевна**, главный внештатный гастроэнтеролог Комитета здравоохранения Курской области. Заведующая гастроэнтерологическим отделением БМУ «Курская ОКБ».

10. **Зайцев Сергей Вячеславович**, заведующий областным гастроэнтерологическим центром на базе Ярославской областной клинической больницы, Врач-гастроэнтеролог поликлиники ГБУЗ ЯО "Областная клиническая больница", главный гастроэнтеролог Ярославской области, г. Ярославль.

11. **Зольникова Оксана Юрьевна**, доктор медицинских наук, главный внештатный гастроэнтеролог Центрального федерального округа РФ, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

12. **Ивашкин Константин Владимирович**, 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

13. **Клярская Ирина Львовна**, профессор, доктор медицинских наук, главный внештатный гастроэнтеролог Республики Крым.

14. **Корочанская Наталья Всеволодовна**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный гастроэнтеролог Краснодарского края и Южного федерального округа. Руководитель гастроэнтерологического центра ГБУЗ Краевая клиническая больница №2 Минздрава Краснодарского края.

15. **Ляшенко Ольга Сергеевна**, врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко УКБ № 2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

16. **Масленников Роман Вячеславович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

17. **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

18. **Перекалина Марина Владимировна**, кандидат медицинских наук, главный внештатный гастроэнтеролог Ставропольского края.

19. **Повторейко Анастасия Викторовна**. Главный врач ГБУЗ ПО "Псковская областная инфекционная больница", главный внештатный пульмонолог Псковской области.

20. **Полуэктова Елена Александровна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Вице-президент Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ).

21. **Рычкова Любовь Владимировна**, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», профессор базовой кафедры медицинской психологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет»

22. **Секретарева Лада Анатольевна**, главный гастроэнтеролог РМЭ, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУ РМЭ «Медсанчасть №1», г. Йошкар-Ола.

23. **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.

24. **Ткачев Александр Васильевич**, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

25. **Трошкина Юлия Михайловна**, главный внештатный гастроэнтеролог Тульской области, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница».

26. **Трухманов Александр Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

27. **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).

28. **Филатова Светлана Григорьевна**, главный внештатный гастроэнтеролог Тамбовской области, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ «Тамбовская областная клиническая больница им. В.Д. Бабенко», главный гастроэнтеролог Тамбовской области.

29. **Хлынов Игорь Борисович** — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет».

30. **Цуканов Владислав Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный гастроэнтеролог Сибирского федерального округа. Руководитель клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера», ФИЦ КНЦ СО РАН СО РАН, г. Красноярск.

31. **Чониашвили Давид Зурабович**, кандидат медицинских наук, декан медицинского факультета ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени К. Л. Хетагурова»

32. **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 имени В.Х. Василенко УКБ № 2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-гастроэнтерологи
2. врачи-терапевты
3. врачи общей практики (семейные врачи)
4. врачи-пульмонологи
5. врачи-кардиологи
6. врачи-дерматологи
7. врачи-хирурги
8. врачи-эндокринологи
9. врачи-реабилитологи

В предлагаемых клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данному заболеванию.

**Таблица 1.** 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 мета-анализа
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 мета-анализа
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

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования

4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	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 (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

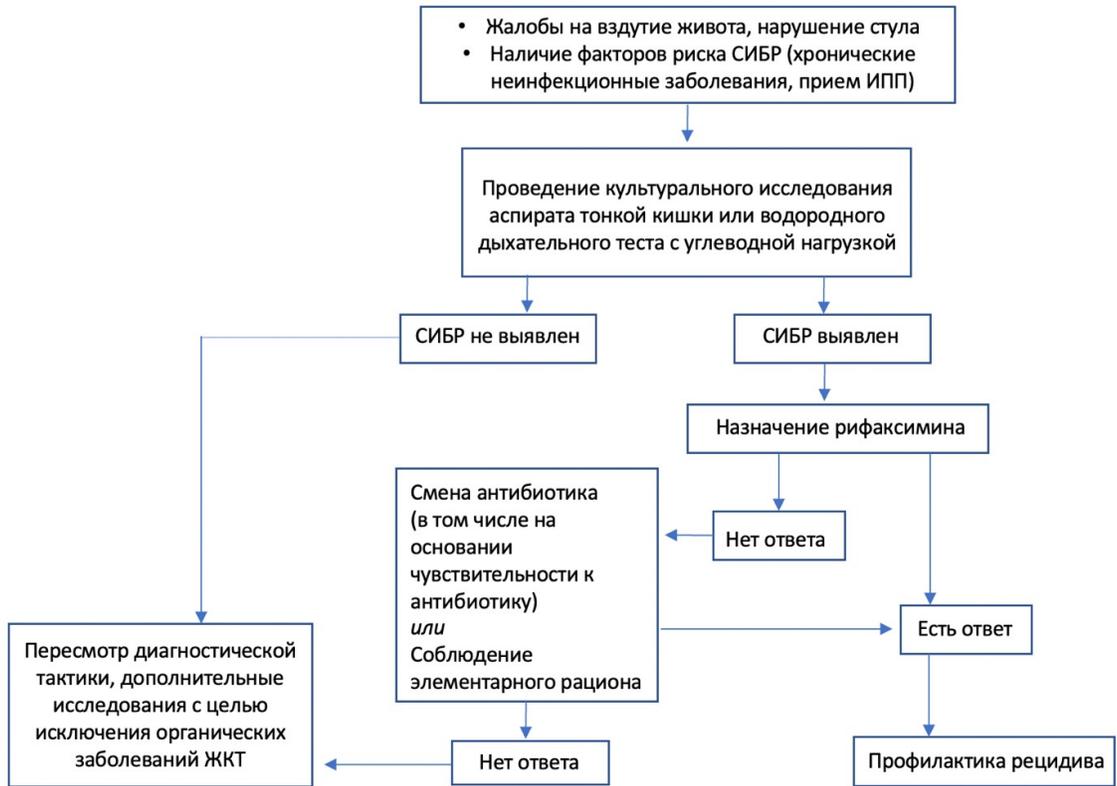
#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

*Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённому КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.*

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

1. Статья 76 Федерального Закона Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в части разработки и утверждении медицинскими профессиональными некоммерческими организациями клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи;
2. Приказ от 12 ноября 2012 г. № 906н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "гастроэнтерология"»;
3. Приказ Минздрава здравоохранения Российской Федерации России от 10 мая 2017 г. № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи";
4. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»;
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 апреля 2022 г. № 298н «Об утверждении Порядка диагностики состояния микробиоты, осуществления мер по сохранению или восстановлению нормальной микробиоты человека»
6. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 27 апреля 2021 г. №404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения"

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## Приложение В. Информация для пациента

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) представляет собой заболевание, характеризующееся нарушением состава и функции микробиоты в тонкой кишке. СИБР проявляется вздутием живота, нарушением частоты и характера стула, реже - изменением уровня витаминов, макро- и микроэлементов в организме. Чаще всего заболевание встречается у лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями различных органов и систем, усугубляя их течение. Диагностика СИБР основана на исследовании содержимого тонкой кишки и/или проведения дыхательного теста. Устранение избыточного бактериального роста подразумевают прием антибактериальных препаратов, а при невозможности их приема - соблюдение строгих диетических рекомендаций. Важно также своевременно выявлять и предотвращать обострение хронических неинфекционных заболеваний, которые при отсутствии должного внимания к ним могут привести к повторному возникновению СИБР.