



Синдром избыточного бактериального роста в практике врачей различных специальностей (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета)

В.Т. Ивашкин¹, В.В. Фомин¹, О.Н. Ткачева², О.С. Медведев^{3,4}, Е.А. Полуэктова¹, Д.И. Абдулганиева⁵, С.Р. Абдулхаков^{5,6}, О.П. Алексеева⁷, С.А. Алексеенко⁸, Д.Н. Андреев⁹, А.Ю. Барановский¹⁰, М.С. Жаркова¹, О.Ю. Зольникова¹, К.В. Ивашкин¹, И.Л. Кляритская¹¹, Н.В. Корочанская¹², С.Н. Маммаев¹³, Р.В. Масленников¹, Р.Г. Мязин¹⁴, М.В. Перекалина¹⁵, А.В. Повторейко¹⁶, А.И. Ульянин^{1*}, М.В. Фадеева¹, И.Б. Хлынов¹⁷, В.В. Цуканов¹⁸, О.С. Шифрин¹

- ¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация
⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
⁵ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация
⁶ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация
⁷ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация
⁸ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация
⁹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
¹⁰ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация
¹¹ ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Российская Федерация
¹² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация
¹³ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Махачкала, Российская Федерация
¹⁴ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация
¹⁵ ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Российская Федерация
¹⁶ ГБУЗ ПО «Псковская областная инфекционная больница», Псков, Российская Федерация
¹⁷ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация
¹⁸ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация

Цель: рассмотреть современные представления о клинической значимости, возможностях диагностики и терапевтических подходах в лечении синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) как важного компонента оценки функционального состояния микробиоты кишечника, оценить осведомленность врачей и возможности диагностики и лечения данного заболевания у пациентов в федеральных округах РФ, а также представить материалы Экспертного совета, который состоялся 16 декабря 2023 г. в Москве.

Основные положения. СИБР является распространенным синдромом, который часто сочетается с синдромом раздраженного кишечника, циррозом печени, бронхиальной астмой и хронической сердечной недостаточностью, а также служит предиктором ранней смерти у пожилых людей. На сегодня во многих регионах Российской Федерации есть ограничения для инструментальной диагностики данного заболевания: недостаточная осведомленность врачей, недоступность газовых анализаторов для диагностики СИБР, отсутствие информации о необходимости диагностики СИБР в стандартах обязательного медицинского страхования. Терапией первой линии ввиду наибольшей лечебной эффективности служит рифаксимин. Одним из способов повышения эффективности терапии СИБР служит включение в схему лечения штаммоспецифичных

пробиотиков. Наиболее изученным и перспективным пробиотиком считается *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. В обзоре также представлены статистические данные о проблемах диагностики и лечения СИБР в регионах РФ.

Вывод. Оптимизация подходов к диагностике и лечению СИБР, разработка отечественных газовых анализаторов, повышение осведомленности врачей во всех регионах РФ, а также разработка и оптимизация клинических рекомендаций представляются необходимыми мерами повышения эффективности оказываемой медицинской помощи, увеличения продолжительности и качества жизни населения РФ. Данные цели могут быть достигнуты в рамках программ федерального значения под контролем специализированных референс-центров Минздрава РФ.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, микробиота кишечника, синдром раздраженного кишечника, цирроз печени, хроническая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, старение, мальнутриция, пробиотики, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Конфликт интересов: Экспертный совет состоялся при организационной поддержке фармацевтической компании «Биокодекс».

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Фомин В.В., Ткачева О.Н., Медведев О.С., Полуэктова Е.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Барановский А.Ю., Жаркова М.С., Зольникова О.Ю., Ивашкин К.В., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Маммаев С.Н., Масленников Р.В., Мязин Р.Г., Перекалина М.В., Повторейко А.В., Ульянин А.И., Фадеева М.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Шифрин О.С. Синдром избыточного бактериального роста в практике врачей различных специальностей (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(2):14–34. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-954>

Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Various Specialties of Medical Practice (Literature Review and Expert Council Resolution)

Vladimir T. Ivashkin¹, Viktor V. Fomin¹, Olga N. Tkacheva², Oleg S. Medvedev^{3,4}, Elena A. Poluektova¹, Diana I. Abdulganieva⁵, Sayar R. Abdulkhakov^{5,6}, Olga P. Alexeeva⁷, Sergei A. Alekseenko⁸, Dmitry N. Andreev⁹, Andrey Yu. Baranovsky¹⁰, Maria S. Zharkova¹, Oxana Yu. Zolnikova¹, Konstantin V. Ivashkin¹, Irina L. Kliaritskaia¹¹, Natalia V. Korochanskaya¹², Suleiman N. Mammaev¹³, Roman V. Maslennikov¹, Roman G. Myazin¹⁴, Marina V. Perekalina¹⁵, Anastasia V. Povtoreyko¹⁶, Anatoly I. Ulyanin^{1*}, Maria V. Fadeeva¹, Igor B. Khlynov¹⁷, Vladislav V. Tsukanov¹⁸, Oleg S. Shifrin¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center of Cardiology names after Academician E.I. Chazov, Moscow, Russian Federation

⁵ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

⁶ Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation

⁷ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

⁸ Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

⁹ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

¹⁰ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

¹¹ V.I. Vernadsky Crimea Federal University, Simferopol, Russian Federation

¹² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

¹³ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

¹⁴ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

¹⁵ Stavropol Territorial Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

¹⁶ Pskov Regional Infectious Disease Hospital, Pskov, Russian Federation

¹⁷ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

¹⁸ Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim: to discuss current views on the clinical significance, diagnostic opportunities, and therapeutic approaches in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) as an important component in the gut microbiota function assessment, to assess the awareness of physicians and the opportunities in the diagnosis and treatment of this disease in patients in the Federal districts of the Russian Federation, as well as to present the proceedings of the Expert Council held on December 16, 2023 in Moscow.

Key points. SIBO is a common syndrome often associated with irritable bowel syndrome, liver cirrhosis, asthma, and congestive heart failure, being also a predictor of early death in the elderly. Today, in many regions of the Russian Federation, there are limitations for instrumental diagnosis of this disease — lack of awareness among doctors, unavailability of gas analyzers for diagnosing SIBO, lack of information about the need to diagnose SIBO in the standards of compulsory health insurance. Rifaximin is the first-line treatment due to the highest therapeutic efficacy.

One of the ways to increase the efficacy of SIBO treatment is to include strain-specific probiotics in the treatment regimen. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 is thought to be the most studied, promising probiotic. The review also presents statistical data on the issues in the diagnosis and treatment of SIBO in the regions of the Russian Federation.

Conclusion. Optimization of approaches to the diagnosis and treatment of SIBO, the development of domestic gas analyzers, increasing the awareness of physicians in all regions of the Russian Federation, as well as the development and optimization of clinical recommendations appear to be necessary measures to increase the effectiveness of medical care, the duration and quality of life of the Russian population. These goals can be achieved within the framework of Federal programs under the supervision of specialized reference centers of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Keywords: small intestinal bacterial overgrowth, gut microbiota, irritable bowel syndrome, liver cirrhosis, chronic heart failure, asthma, aging, malnutrition, probiotics, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Conflict of interests: The Expert Council was held with the organizational support of the pharmaceutical company Biocodex.

For citation: Ivashkin V.T., Fomin V.V., Tkacheva O.N., Medvedev O.S., Poluektova E.A., Abdulganieva D.I., Abdulkhakov S.R., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Baranovskiy A.Yu., Zharkova M.S., Zolnikova O.Yu., Ivashkin K.V., Klyaritskaya I.L., Korochanskaya N.V., Mammaev S.N., Maslennikov R.V., Myazin R.G., Perekalina M.V., Povtoreyko A.V., Ulyanin A.I., Fadeeva M.V., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Shifrin O.S. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Various Specialties of Medical Practice (Literature Review and Expert Council Resolution). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2024;34(2):14–34. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-954>

16 декабря 2023 г. в Москве под председательством главного внештатного гастроэнтеролога Минздрава РФ, академика РАН, профессора В.Т. Ивашкина состоялось заседание Экспертного совета, посвященное обсуждению синдрома избыточного бактериального роста в практике врачей различных специальностей. В работе экспертного совета также приняли участие главный внештатный специалист общей врачебной практики Минздрава России, проректор по инновационной и клинической деятельности Сеченовского университета, член-корреспондент РАН, профессор В.В. Фомин, главный внештатный гериатр Минздрава РФ, член-корреспондент РАН, профессор О.Н. Ткачева, главные внештатные гастроэнтерологи федеральных округов Российской Федерации, а также лидеры мнения и представители индустриально-промышленной сферы. Организаторами мероприятия выступили Сеченовский университет и Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ).

В своем вступительном слове академик РАН, профессор В.Т. Ивашкин обратил внимание на эволюцию понимания роли кишечной микробиоты в поддержании здоровья и развития хронических неинфекционных заболеваний человека, а также на современные диагностические возможности изучения ее состава. Накопленные данные демонстрируют, что синдром избыточного бактериального роста (СИБР) оказывает негативное влияние на течение и прогноз ряда хронических неинфекционных заболеваний, что позволяет рассматривать своевременную диагностику и лечение СИБР как одну из важнейших мер оптимизации схем лечения различных заболеваний и продления здорового долголетия населения РФ.

В рамках Экспертного совета были представлены сообщения, дающие представление о проблемах и потенциальных возможностях оптимизации диагностики и лечения СИБР.

Доклад В.Т. Ивашкина был посвящен современным представлениям о распространенности, патогенезе и клинической картине СИБР.

СИБР представляет собой заболевание, которое характеризуется повышенным количеством и/или нарушением состава микробиоты в тонкой кишке, проявляющееся развитием системного воспаления, нарушением целостности кишечного эпителиального барьера и мальабсорбцией [1]. Распространенность СИБР среди населения в целом изучена недостаточно. Известно, что СИБР встречается преимущественно у женщин (66 %), и частота его выявления повышается с возрастом [2]. В недавнем систематическом обзоре была продемонстрирована высокая распространенность СИБР среди пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (табл. 1) [3].

В физиологических условиях плотность микроорганизмов в различных отделах тонкой кишки различается — в двенадцатиперстной кишке их количество составляет ≤ 1000 КОЕ/мл, а в тощей и подвздошной кишке — 10^3 – 10^7 КОЕ/мл. Такой градиент количества микробных представителей обусловлен рядом факторов. В проксимальных отделах к факторам, сдерживающим рост микроорганизмов, многие из которых являются анаэробами, относятся высокое парциальное давление кислорода, бактерицидная активность первичных желчных кислот, пищеварительных ферментов и соляной кислоты, пропульсивная перистальтика и низкое кислотно-основное соотношение (pH). В дистальных отделах тонкой кишки активность вышеуказанных сдерживающих факторов существенно снижается и клиренс микроорганизмов осуществляется за счет врожденных (иннатных) и приобретенных (адаптивных) иммунных механизмов, реализация которых препятствует развитию системного воспалительного ответа [4, 5].

Ключевые бактерии, формирующие избыточный бактериальный рост, на сегодня не установлены,

Таблица 1. Распространенность СИБР при хронических неинфекционных заболеваниях
Table 1. Prevalence of SIBO in chronic non-communicable diseases

Органические заболевания ЖКТ <i>Organic gastrointestinal diseases</i>		Заболевания печени <i>Liver diseases</i>	
Синдром короткой кишки <i>Short bowel syndrome</i>	50 %	Цирроз печени <i>Liver cirrhosis</i>	40,8 %
Хроническая псевдообструкция <i>Chronic pseudo-obstruction</i>	23,7–52,6 %	Гепатоцеллюлярная карцинома <i>Hepatocellular carcinoma</i>	71,8 %
Лактазная недостаточность <i>Lactase deficiency</i>	27,6 %	МАЖБП <i>MAFLD</i>	35,0 %
Непереносимость лактозы у пожилых <i>Lactose intolerance in the elderly</i>	90 %	Первичный билиарный холангит <i>Primary biliary cholangitis</i>	32,8 %
Дивертикулярная болезнь <i>Diverticular disease</i>	58,9 %	Эндокринные и метаболические заболевания <i>Endocrine and metabolic diseases</i>	
Целиакия / <i>Celiac disease</i>	18,3 %	Сахарный диабет / <i>Diabetes</i>	29 %
Неинфекционный энтерит <i>Non-infectious enteritis</i>	85,3 %	Гипотиреонизм <i>Hypothyroidism</i>	54 %
Болезнь Крона / <i>Crohn's disease</i>	25,4 %	Акромегалия / <i>Acromegaly</i>	43,9 %
Язвенный колит <i>Ulcerative colitis</i>	14,3 %	Гиперхолестеринемия <i>Hypercholesterolemia</i>	78,9 %
Эрозивный эзофагит <i>Erosive esophagitis</i>	65 %	Ревматоидные заболевания <i>Rheumatoid diseases</i>	
Инфекция <i>Helicobacter pylori</i> <i>Helicobacter pylori infection</i>	60,4 %	Системная склеродермия <i>Systemic scleroderma</i>	34 %
Гастропарез / <i>Gastroparesis</i>	60 %	Болезнь Бехчета / <i>Behçet's disease</i>	36 %
Хронический панкреатит <i>Chronic pancreatitis</i>	38,6 %	Спондилоартропатия <i>Spondyloarthropathy</i>	63 %
Острый панкреатит <i>Acute pancreatitis</i>	12,0–17,8 %	Фибромиалгия <i>Fibromyalgia</i>	100 %
Кисты поджелудочной железы <i>Pancreatic cysts</i>	31,6–40,0 %	Состояние после хирургического вмешательства <i>Condition after surgery</i>	
Желчнокаменная болезнь <i>Cholelithiasis</i>	14,8–40,5 %	Бариатрические вмешательства <i>Bariatric interventions</i>	37,0–73,4 %
Недержание стула <i>Stool incontinence</i>	42 %	Гастрэктомия <i>Gastrectomy</i>	61,6–77,6 %
Функциональные заболевания ЖКТ <i>Functional gastrointestinal diseases</i>		Колэктомия <i>Colectomy</i>	62–74 %
Функциональная диспепсия <i>Functional dyspepsia</i>	17,2–53,4 %	Холецистэктомия <i>Cholecystectomy</i>	24,6–46,8 %
Синдром раздраженного кишечника <i>Irritable bowel syndrome</i>	31,0–36,7 %	Злокачественные новообразования ЖКТ <i>Malignant neoplasms of the gastrointestinal tract</i>	
Функциональное вздутие <i>Functional abdominal bloating</i>	43–68 %	Рак поджелудочной железы <i>Pancreas cancer</i>	63,3 %
Функциональный запор <i>Functional constipation</i>	78 %	Холангиокарцинома <i>Cholangiocarcinoma</i>	46,7 %
Функциональная диарея <i>Functional diarrhea</i>	69 %	Другие заболевания <i>Other diseases</i>	
Неврологические заболевания <i>Neurological diseases</i>		Бронхиальная астма (аллергическая форма) <i>Bronchial asthma (allergic)</i>	67 %
Рассеянный склероз <i>Multiple sclerosis</i>	38,1 %	Бронхиальная астма (неаллергическая форма) <i>Bronchial asthma (non-allergic)</i>	43 %
Синдром беспокойных ног <i>Restless legs syndrome</i>	69 %	Хроническая сердечная недостаточность <i>Chronic heart failure</i>	41,7–45,0 %
Болезнь Альцгеймера <i>Alzheimer's disease</i>	49 %	Синдром обструктивного апноэ сна <i>Obstructive sleep apnea syndrome</i>	30,8 %
Аутизм / <i>Autism</i>	31,0 %	Пост-COVID-19 / <i>Post-COVID-19</i>	93,3 %
Травмы спинного мозга <i>Spinal cord injuries</i>	37,5–38,5 %	Тромбоз глубоких вен <i>Deep vein thrombosis</i>	69,8 %
Болезнь Паркинсона <i>Parkinson's disease</i>	46 %	Розацеа <i>Rosacea</i>	10–46 %

однако в большинстве исследований данные микроорганизмы представлены облигатными анаэробами [6, 7]. Анализ биопатов слизистой двенадцатиперстной, подвздошной и сигмовидной кишки (секвенирование 16S рибосомальной РНК) продемонстрировал достоверные различия в составе пристеночной микробиоты у пациентов с СИБР и здоровых лиц ($p = 0,039$, $p = 0,002$ и $p = 0,007$ соответственно). По сравнению со здоровыми испытуемыми во всех биоптатах пациентов с СИБР отмечено повышение уровня представителей родов *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Dialister* и *Ruminococcaceae* [8]. Также приводятся данные в пользу того, что в роли единственных микроорганизмов, формирующих избыточную микробную нагрузку, могут выступать метаногенные археи — *Methanospaera stadtmaniae* и *Methanobrevibacter smithii* [5]. Предположительно, от 15 до 30 % пациентов с СИБР и симптомами запора колонизированы именно *Methanobrevibacter* [2, 5].

Патогенез СИБР включает следующие этапы [2]:

- активный бактериальный метаболизм приводит к накоплению газов (например, H_2 , CH_4 , H_2S , CO_2), что в сочетании с развитием висцеральной гиперчувствительности лежит в основе развития болевых симптомов;

- повреждается щеточная кайма энтероцитов с последующим присоединением мальабсорбции;

- усиливается микробное расщепление аминокислот и пептидов в тонкой кишке, а также снижается всасывание жиров и жирорастворимых витаминов (в результате избыточной деконъюгации солей желчных кислот), что усугубляет проявления мальабсорбции;

- 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;

- возрастает доля токсических метаболитов бактериального происхождения (липополисахаридов (ЛПС), аммиака, D-лактата, пептидогликанов, литохоловой кислоты), нарушающих проницаемость слизисто-эпителиального барьера тонкой кишки;

- нарушенная проницаемость слизисто-эпителиального барьера сопровождается нарастанием бактериальной транслокации;

- вследствие формирования бактериальной транслокации нарастает напряженность локального и системного иммунного ответа (системное воспаление) за счет повышения пула провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-6 и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α));

Клинические симптомы СИБР неспецифичны, однако чаще всего данное состояние проявляется полным или частичным парезом кишки, что сопровождается вздутием живота, абдоминальной болью, нарушением частоты стула (диареей или запором), симптомами мальабсорбции. При осмотре пациента заподозрить наличие СИБР возможно по наличию таких признаков, как выраженный тимпанит

при перкуссии живота, «молчащий» живот при аускультации, болезненность при пальпации живота в околопупочной области. Однако около трети больных СИБР не предъявляют характерных жалоб, что затрудняет диагностический поиск. Клиническими проявлениями мальабсорбции при СИБР являются стеаторея, похудание и слабость, неврологические расстройства (особенно при нарушении всасывания витаминов группы В), а также симптомы, ассоциированные с гиповитаминозом жирорастворимых витаминов А, D $_3$, Е [2].

В заключение Владимир Трофимович отметил, что возникающие при СИБР нарушения затрагивают практически все органы и системы человека, поэтому выявление данного состояния целесообразно при различных заболеваниях, вне зависимости от выраженности его клинических проявлений.

В сообщении **д.м.н., профессора О.С. Медведева** были представлены современные возможности и перспективы для оптимизации диагностики СИБР.

Специфическая инструментальная диагностика СИБР подразумевает проведение водородного дыхательного теста с углеводной нагрузкой (глюкозой или лактулозой) при помощи специальных газовых анализаторов. Принцип данного теста основан на том, что организм человека не способен производить водород (H_2), поэтому его наличие в выдыхаемом воздухе обусловлено исключительно микробной ферментацией углеводов, в результате чего образующийся H_2 всасывается в кровь и, после прохождения печени, выделяется легкими [9]. Еще в прошлом столетии результаты клинических исследований продемонстрировали, что у пациентов с СИБР повышен уровень H_2 в тонкой кишке вследствие избытка анаэробных бактерий, его синтезирующих. При этом повышение концентрации H_2 в тонкой кишке на фоне приема лактулозы прямо коррелировало с повышением его доли в выдыхаемом воздухе [10].

Данная взаимосвязь легла в основу современных дыхательных тестов, которые позволяют оценить микробную нагрузку тонкой кишки анаэробными бактериями при последовательном анализе уровня H_2 в выдыхаемом воздухе до и после приема углеводов. Основными преимуществами данного метода являются невысокая стоимость, неинвазивность, простота проведения теста и интерпретации результатов.

Одним из недостатков дыхательного теста является то, что выдыхаемый воздух лишь косвенно отражает уровень H_2 в тонкой кишке. Предположительно, большая его часть утилизируется печенью, что затрудняет анализ микробной активности в тонкой кишке при избыточной бактериальной нагрузке [11]. Существует несколько подходов для оценки H_2 непосредственно в тонкой кишке. Одним из таковых является применение эндоскопических капсул, способных анализировать уровень H_2 в различных отделах ЖКТ

и удаленно передавать данные на внешний анализатор. Однако данный метод не нашел клинического применения ввиду инвазивности процедуры и высоких экономических затрат [11, 12]. Другим методом является оценка индивидуального метаболизма H_2 печенью. Такой подход подразумевает проведение предварительного водородного дыхательного теста на фоне приема воды, насыщенной заданным количеством экзогенного H_2 , с последующим анализом его уровня в выдыхаемом воздухе. Согласно результатам отдельных исследований, около 40 % изначального количества H_2 не достигает альвеол легких за счет метаболизма в печени и других органах [13]. Несмотря на простоту и эффективность такого подхода, данный метод требует дальнейшего изучения.

Другим существенным ограничением для интерпретации результатов анализа выдыхаемого H_2 является его утилизация археями в тонкой кишке, которые метаболизируют продуцируемый бактериями H_2 в метан (CH_4) [9, 11]. К таким метаногенным археям в организме человека относятся *Methanobrevibacter smithii*, *Methanosphaera stadtmanae*, штаммы *Methanomassiliicoccus*, а также *Methanobrevibacter oralis* (ареалом которого является ротовая полость) [14]. Данные микроорганизмы обладают высокой способностью утилизировать продуцируемый бактериями H_2 , метаболизируя его в CH_4 . [15]. Поскольку оба газа имеют строгое микробное происхождение и способны выделяться легкими, более корректная интерпретация результатов дыхательного теста на СИБР возможна при одновременной оценке концентрации H_2 и CH_4 в выдыхаемом воздухе [16].

В заключение Олег Стефанович подчеркнул, что наиболее существенным ограничением для диагностики СИБР с помощью водородного дыхательного теста является низкая доступность газовых анализаторов в РФ. На сегодня территории РФ зарегистрировано лишь два газовых анализатора зарубежного производства (Германия и Великобритания), при этом их применение весьма ограничено из-за трудностей технического обслуживания. С учетом данной проблемы в Сеченовском Университете совместно с МГУ им. М.В. Ломоносова и индустриальным партнером (Ижевский радиозавод) разрабатывается отечественный газовый анализатор для проведения водородного дыхательного теста, регистрация которого запланирована на 2024 г.

Доклад **А.И. Ульянина** был посвящен актуальным подходам к терапии СИБР, а также возможностям оптимизации результатов лечения.

В современной клинической практике подходы к эрадикации избыточного бактериального роста в тонкой кишке подразумевают прямую элиминацию микроорганизмов (за счет антибиотиков) и создание условий, препятствующих избыточному размножению бактерий в тонкой кишке. Предпочтительной тактикой лечения СИБР

является проведение антибактериальной терапии рифаксимин или антибиотиками системного действия (норфлоксацином, цiproфлоксацином или метронидазолом) [2]. Рифаксимин является наиболее изученным препаратом для лечения СИБР. Систематический обзор и метаанализ 32 исследований рифаксими́на при СИБР показал его эффективность у 72,9 % пациентов с данным состоянием (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 65,5–79,8) [17]. Рифаксимин рекомендован для лечения СИБР в дозе 400 мг 3 раза в день в течение 7–14 дней, норфлоксацин назначается в дозе 400 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней, метронидазол — в дозе 250 мг 3 раза в день в течение 10 дней, цiproфлоксацин — в дозе 500 мг 2 раза в день на 5–10 дней [2]. С позиции зарубежных руководств, а также практических рекомендаций НСОИМ и РГА по диагностике и лечению СИБР рифаксимин является препаратом первой линии в терапии данного заболевания, а применение системных антибиотиков следует рассматривать в качестве альтернативного лечения [2].

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. Для профилактики данных осложнений на весь период приема антибиотиков рекомендуется назначение пробиотиков. Устойчивым ко всем группам антибиотиков и наиболее изученным является *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, рекомендованный к применению в дозе 250 мг 2 раза в день [18]. В метаанализе 21 РКИ было показано, что назначение *S. boulardii* снижает риск развития антибиотик-ассоциированной диареи у получавших антибиотиков пациентов с 18,7 до 8,5 % (относительный риск (ОР) — 0,47; 95 % ДИ: 0,38–0,57) в сравнении с группой контроля [19]. Результаты метаанализа 9 РКИ подтвердили положительный эффект *Saccharomyces boulardii* в профилактике первого эпизода *C. difficile*-ассоциированной болезни [20].

Включение *S. boulardii* CNCM I-745 в схему терапии СИБР может быть обосновано не только профилактикой осложнений антибактериальной терапии, но и в качестве меры, улучшающей исходы лечения. Данное предположение основано на результатах недавнего рандомизированного исследования с участием 40 пациентов с системной склеродермией и СИБР. Испытуемые были рандомизированы в три группы в соответствии с назначенной схемой лечения: применение метронидазола в течение 7 дней и *S. boulardii* на протяжении 14 дней ($n = 13$), монотерапия *S. boulardii* в течение 7 дней ($n = 14$) или монотерапия метронидазолом на протяжении 7 дней ($n = 13$). Через 2 месяца после лечения пациентам был проведен повторный водородный дыхательный тест с лактулозой, который показал отсутствие СИБР у 55, 33 и 25 %

испытуемых в вышеуказанных группах соответственно [21]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности исходов лечения с применением других антибиотиков.

В заключение было отмечено, что в терапии СИБР сохраняется ряд открытых вопросов, требующих дальнейшего изучения. Среди таковых — необходимость разработки четких критериев, разделяющих неэффективность терапии и рецидив заболевания, а также создание схем повторной диагностики и лечения СИБР. Отдельного внимания заслуживает изучение возможностей лекарственных препаратов других фармакологических групп, целесообразность применения которых обусловлена их влиянием на патогенетические механизмы развития СИБР (например, прокинетики и других препаратов, улучшающих целостность кишечного слизисто-эпителиального барьера).

В докладе **д.м.н. Е.А. Полуэктовой** было подробно изложено влияние СИБР на патогенез и клинические проявления синдрома раздраженного кишечника (СРК).

По данным различных исследований, распространенность СИБР среди пациентов с СРК колеблется от 9 до 70 %. В недавно опубликованном метаанализе 13 клинических исследований ($n = 2494$) было показано, что СИБР значительно чаще встречается у пациентов с СРК в сравнении с группой здоровых лиц (30 % vs. 9 %, $p < 0,0001$) [5]. В исследовании с участием 247 пациентов с СРК распространенность СИБР, согласно данным водородного и метанового дыхательных тестов, составила 36,4 % (9,7 % для H_2 и 26,7 % для CH_4). При анализе взаимосвязи между вариантом течения заболевания и уровнем данных газов в выдыхаемом воздухе оказалось, что у пациентов с диарейным вариантом СРК чаще регистрировался прирост H_2 ($p = 0,013$), а при преобладании симптомов запора преимущественно CH_4 ($p = 0,003$). Эти данные подчеркивают взаимосвязь вышеупомянутых метагенных микроорганизмов и замедления моторики толстой кишки [22].

Основными звеньями патогенеза СРК являются развитие эмоциональных расстройств, нарушение слизисто-эпителиального барьера ЖКТ, а также изменение состава микробиоты толстой кишки, которые формируются у генетически предрасположенных лиц под влиянием факторов окружающей среды. Данные факторы приводят к развитию клинической картины заболевания за счет нарушения моторики толстой кишки, изменения центральной и периферической сенситизации, а также за счет индукции воспаления кишечной стенки в исходе бактериальной транслокации [23].

Влияние СИБР на эмоциональные расстройства было продемонстрировано в исследовании с участием 26 пациентов с СИБР и 24 здоровых лиц. По сравнению с группой контроля пациенты с СИБР характеризовались более высокой

эмоциональной неустойчивостью ($p < 0,001$), меньшей склонностью к коммуникабельности и общительности ($p < 0,001$) и более высоким уровнем тревоги ($p < 0,001$). У данной группы испытуемых была отмечена достоверно более высокая общая приверженность к стрессу ($p < 0,001$), а также повышение уровня эмоционального напряжения ($p < 0,001$) и чувствительности к стрессу, связанному с внешними переживаниями ($p < 0,041$) и внутренними ощущениями ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля [24].

Вероятной причиной данных эмоциональных нарушений у пациентов с СРК может служить нарушение метаболизма триптофана. В физиологических условиях около 5 % поступающего с пищей триптофана метаболизируется в серотонин, остальная его часть метаболизируется в кинуренин [25]. Превращение триптофана в серотонин осуществляется преимущественно в толстой кишке с помощью фермента триптофанагидроксилазы-1, на активность которого влияет синтезируемые кишечной микробиотой короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) — ацетат, пропионат и бутират [26, 27]. Превращение триптофана в кинуренин происходит в кишечнике, печени и головном мозге с помощью ферментов триптофанадиоксигеназы (ТДО) и индоламин-2,3-диоксигеназы (ИДО). Активность ТДО повышается в ответ на увеличение уровня циркулирующего в крови кортизола, в то время как активность ИДО стимулируется провоспалительными цитокинами (например, интерфероном-гамма (IFN- γ), IL-6, TNF- α) [25]. Дальнейший метаболизм кинуренина происходит по двум путям — с образованием хинолиновой или кинурениновой кислот, которые оказывают разнонаправленные эффекты в отношении ЦНС. Повышение уровня хинолиновой кислоты предрасполагает к развитию нейродегенеративных изменений головного мозга и психоэмоциональных нарушений (тревоги и депрессии) [28]. Кинурениновая кислота, напротив, обладает нейропротекторными свойствами и предупреждает нейротоксические эффекты хинолиновой кислоты [29].

У пациентов с СИБР отмечены достоверно более высокие уровни кинуренина ($p < 0,05$) и хинолиновой кислоты ($p < 0,001$) в моче, а также повышенное соотношение кинуренина к триптофану ($p < 0,001$) и хинолиновой кислоты к кинурениновой ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми испытуемыми без СИБР. После эрадикации СИБР (с помощью рифаксимина) у пациентов наблюдалось достоверное повышение уровня триптофана ($p < 0,001$), а вместе с этим — снижение уровня кинуренина ($p < 0,001$) и хинолиновой кислоты ($p < 0,001$) [30]. В отдельном исследовании было показано, что достоверно более высокий уровень кинуренина в моче был выявлен у пациентов с СРК-З ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами с СРК-Д и здоровыми испытуемыми. Эти данные позволяют предположить, что изменение

метаболизма триптофана в пользу кинуренина у пациентов с СРК-З следует рассматривать в качестве предиктора угнетения пропульсивной моторики толстой кишки за счет снижения пула образующего серотонина [31].

Изменение цитокинового профиля при СИБР нарушает целостность слизисто-эпителиального барьера ЖКТ у пациентов с СРК и предрасполагает к бактериальной транслокации; формируется порочный круг нарушения кишечной проницаемости и воспаления кишечной стенки, что ведет к развитию локального воспаления [32]. Сохраняющееся воспаление стенки кишки приводит к избыточной дегрануляции тучных клеток с высвобождением гистамина, который активирует висцеральные сенсорные нейроны, что приводит к повышению их возбудимости и формирует висцеральную гиперчувствительность [33].

Елена Александровна отметила, что нарушение состава микробиоты толстой кишки при СРК отмечено во множестве клинических исследований, однако влияние СИБР на состав толстокишечной микробиоты у таких больных изучено недостаточно. Также весьма ограничены данные, которые описывают специфические изменения микробиоты тонкой кишки при СИБР у пациентов с СРК и роль отдельных ее представителей в патогенезе заболевания [5].

Таким образом, СИБР оказывает негативное влияние на ключевые звенья патогенеза СРК и отягощает клиническую картину заболевания (рис. 1).

Актуальной проблемой здравоохранения является недостаточная эффективность лечения пациентов с СРК: большинство симптомов заболевания сохраняются в ответ на лечение, но не усиливаются, а вероятность их купирования составляет лишь 38 % при наблюдении в течение 12–20 месяцев [34]. Возможность оптимизации исходов лечения СРК за счет эрадикации избыточного бактериального роста была продемонстрирована в исследовании с участием 127 пациентов с СРК в сочетании с СИБР — успешная эрадикация избыточного бактериального роста приводит к достоверно более выраженной динамике симптомов заболевания ($p < 0,001$) [35].

Таким образом, своевременная диагностика и лечение СИБР является эффективной мерой повышения эффективности качества оказываемой медицинской помощи больным СРК.

В своем выступлении **к.м.н. М.С. Жаркова** подробно представила влияние СИБР на прогноз пациентов с циррозом печени.

Декомпенсированный цирроз печени (ЦП) характеризуется высокой смертностью и представляется существенным финансовым бременем на амбулаторном и стационарном этапе лечения пациентов [36].

СИБР следует рассматривать в качестве триггера декомпенсации цирроза, служащего причиной повторной госпитализации больных. Согласно данным метаанализа 21 клинического исследования

с участием 1264 пациентов с ЦП и 306 здоровых испытуемых распространенность СИБР у пациентов с ЦП в 6,83 раза превышает таковую в группе контроля (95% ДИ: 4,16–11,21; $p < 0,001$), что составляет 40,8 % vs. 10,7 % (95% ДИ: 34,8–47,1 и 5,7–19,0 соответственно). Распространенность СИБР при декомпенсированном ЦП была достоверно выше, чем при компенсированном ЦП (50,5 % vs. 31,2 %; $p < 0,001$). Кроме этого, СИБР при ЦП достоверно ассоциирован с наличием асцита ($p < 0,001$), минимальной печеночной энцефалопатии ($p = 0,001$), бактериальной транслокации ($p = 0,026$) и спонтанного бактериального перитонита ($p = 0,008$) [37].

СИБР при циррозе печени ассоциирован не только с риском развития осложнений заболевания, но и с высокой смертностью больных с ЦП. Оценка выживаемости больных за период наблюдения 12 месяцев продемонстрировала достоверно более высокую летальность больных ЦП с СИБР (51,7 % vs. 15,4 %; $p = 0,042$), при этом наименьшая выживаемость наблюдалась в первые 3 месяца [38]. Согласно данным отдельного исследования с участием 50 пациентов с ЦП, СИБР был выявлен у 26 (52,0 %) больных (у 10 (52,6 %) больных с компенсированным ЦП и у 16 (51,6 %) с декомпенсированным ЦП). Наличие СИБР (ОР = 4,2; 95% ДИ: 1,2–14,9; $p = 0,028$) и низкий уровень сывороточного альбумина ($p = 0,027$) были достоверными значимыми независимыми факторами риска смерти при ЦП. При этом СИБР достоверно повышал смертность больных в первый год наблюдения при декомпенсированном ЦП и в последующие годы при компенсированном ЦП [39].

СИБР повышает проницаемость слизисто-эпителиального барьера ЖКТ, что приводит к развитию бактериальной транслокации, которая, в свою очередь, инициирует воспаление кишечной стенки. Развитие воспаления в кишке сопровождается выбросом вазоактивных медиаторов (например, оксида азота (NO) и простагландинов), что последовательно приводит к спланхической вазодилатации, системной циркуляторной дисфункции, гиперсекреции антидиуретического гормона (АДГ), стимуляции ренин-ангиотензиновой системы (РААС) и симпатической нервной системы (СНС). Данные реакции усугубляют кишечную бактериальную транслокацию, а также являются предикторами к декомпенсации ЦП с развитием полиорганной недостаточности. Вместе с этим нарастает выраженность хронического системного воспаления за счет повышения пула провоспалительных цитокинов в ответ на появление бактериальных ЛПС в системном кровотоке. Провоспалительный иммунный ответ приводит к развитию системного оксидативного стресса, что также усугубляет бактериальную транслокацию и ведет к декомпенсации ЦП с развитием полиорганной дисфункции (рис. 2) [40, 41].

Для больных с ЦП и СИБР, в отличие от пациентов с ЦП без СИБР и здоровых лиц, характерна

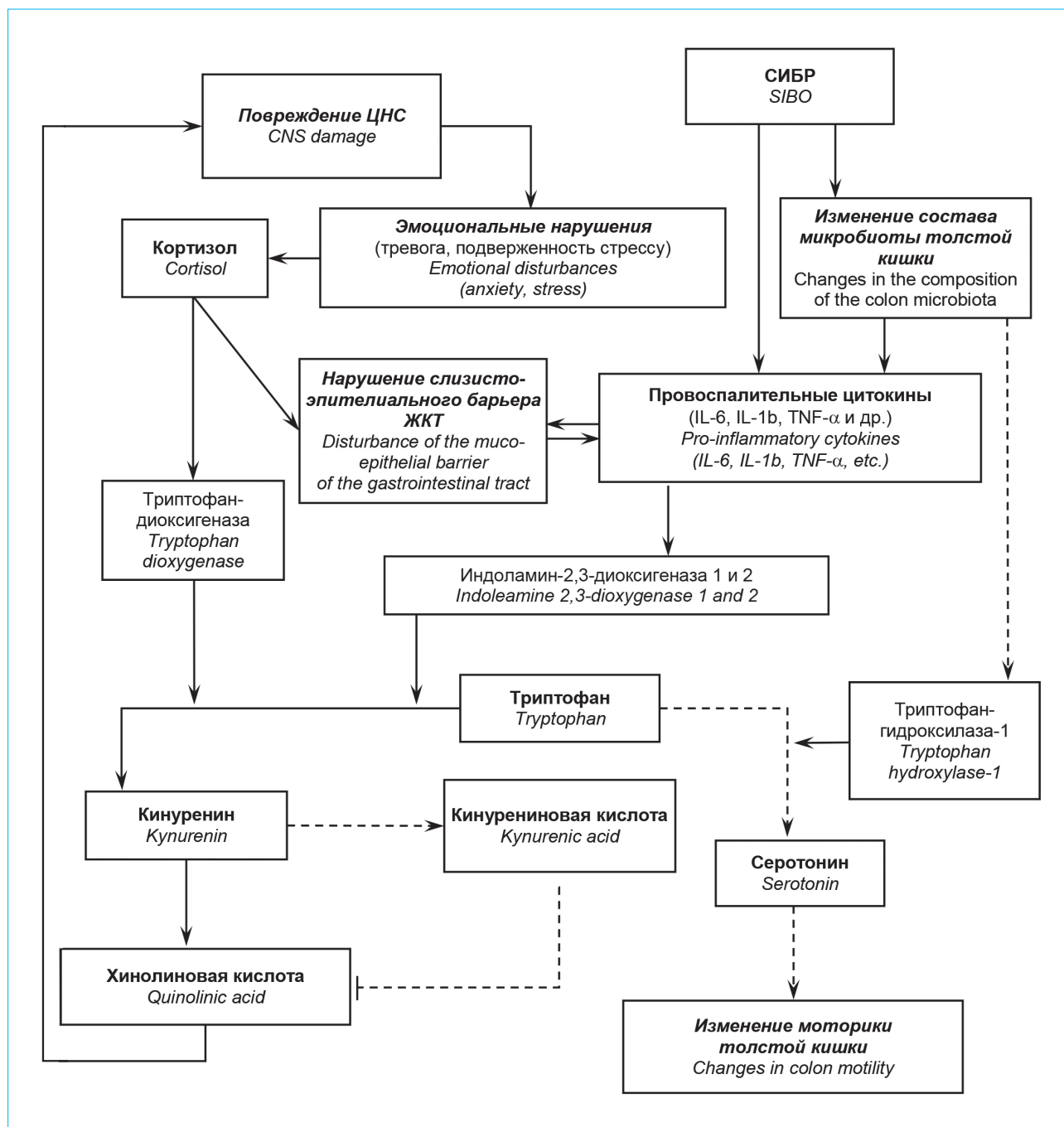


Рисунок 1. Влияние СИБР на патогенез синдрома раздраженного кишечника (по [23–31] с изменениями). Непрерывные стрелки отображают стимулирующее влияние СИБР на физиологические пути, пунктирные стрелки — угнетающее. При СИБР изменяется состав кишечной микробиоты, развиваются эмоциональные расстройства (ввиду повышения уровня кинуренина и хинолиновой кислоты), нарушается слизисто-эпителиальный барьер ЖКТ (из-за повышения уровня провоспалительных цитокинов и кортизола), угнетаются нейропротекторные эффекты в ЦНС (за счет снижения уровня кинурениновой кислоты) и изменяется моторика толстой кишки (на фоне снижения уровня серотонина)

Figure 1. Effect of SIBO on the pathogenesis of irritable bowel syndrome (modified from [23–31]). Continuous arrows represent the stimulating effect of SIBO on physiological pathways, while dotted arrows represent the inhibitory effect. With SIBO, the composition of the intestinal microbiota changes, emotional disorders develop (due to increased levels of kynurenine and quinolinic acid), the muco-epithelial barrier of the gastrointestinal tract is disrupted (due to increased levels of pro-inflammatory cytokines and cortisol), neuroprotective effects in the central nervous system are inhibited (due to decreased levels of kynurenic acid) and changes in colon motility (against the background of decreased serotonin levels)

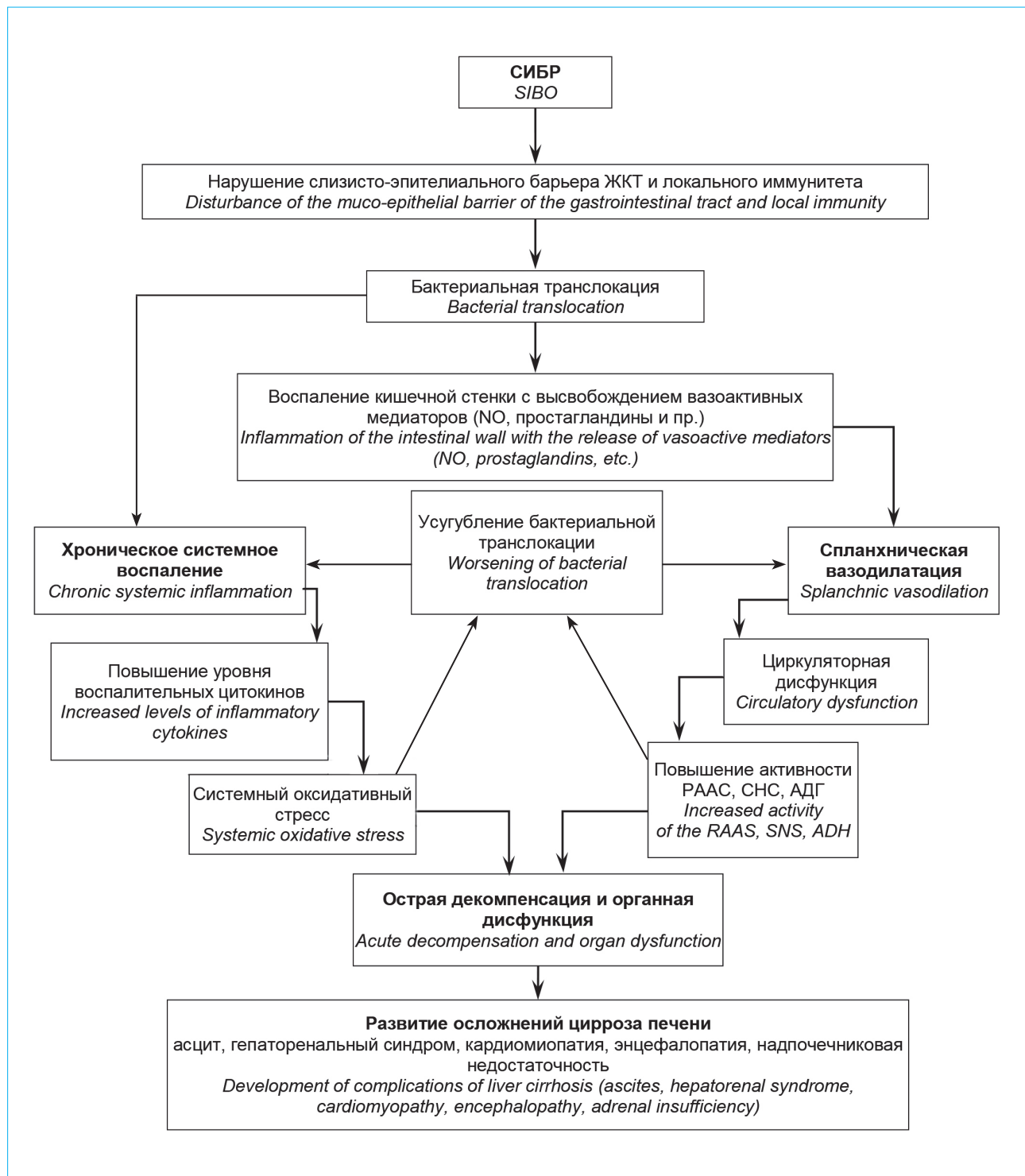


Рисунок 2. Роль СИБР в патогенезе декомпенсации цирроза печени и развития его осложнений (по [40, 41] с изменениями). СИБР является предиктором к бактериальной транслокации, которая приводит к развитию хронического системного воспаления и спланхической вазодилатации. Данные процессы усугубляют бактериальную транслокацию, формируя порочный круг, на фоне которого развиваются декомпенсация цирроза печени и органная дисфункция

Figure 2. The role of SIBO in the pathogenesis of decompensation of liver cirrhosis and the development of its complications (according to [40, 41] with modifications). SIBO is a predictor of bacterial translocation, which leads to the development of chronic systemic inflammation and splanchnic vasodilation. These processes aggravate bacterial translocation, forming a vicious circle against which decompensation of liver cirrhosis and organ dysfunction develop

более выраженная циркуляторная дисфункция за счет снижения систолического артериального давления ($p = 0,005$ и $p = 0,011$ соответственно) и системного сосудистого сопротивления ($p = 0,001$ и $p = 0,006$ соответственно), а также более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) по сравнению с больными ЦП без СИБР ($p = 0,028$). СИБР сочетается с вазодилатацией и гипердинамическим кровообращением при декомпенсированном циррозе ($p = 0,002$; $p = 0,012$), но не при компенсированном ЦП ($p = 1,000$; $p = 0,474$) [42].

В настоящее время появились первые данные о высокой эффективности пробиотика *S. boulardii* CNCM I-745 в дозе 250 мг 2 раза в день на протяжении 3 месяцев для лечения СИБР при циррозе печени, что подчеркивает значимость пробиотической поддержки и коррекции состава и функционального потенциала микробиоты толстой кишки при данном заболевании [43].

С учетом вышеизложенного, представляется необходимым дальнейшее изучение взаимосвязи СИБР и микробиоты толстой кишки в патогенезе ЦП для оптимизации врачебной тактики и улучшения качества медицинской помощи, оказываемой таким больным.

Доклад **д.м.н. О.Ю. Зольниковой** был посвящен влиянию СИБР на клиническую картину и прогноз пациентов с бронхиальной астмой (БА).

На протяжении длительного времени вклад СИБР в течение БА оставался неочевидным, поэтому клинические исследования данной взаимосвязи весьма ограничены. Тем не менее опубликованные собственные данные убедительно демонстрируют, что СИБР негативно влияет на клиническую картину БА и ухудшает прогноз таких больных. Наличие СИБР у пациентов с БА характеризовалось более высоким уровнем IgE в крови пациентов ($p < 0,01$) и эозинофилов в мокроте ($p < 0,001$), что сочеталось с достоверно ($p < 0,01$) более выраженным снижением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), по сравнению с больными БА без СИБР. Отмечено, что распространенность СИБР была достоверно выше у пациентов с atopической формой заболевания (67 % vs. 43 %; $p = 0,028$), при этом у 40 % пациентов СИБР протекал бессимптомно [44].

Отмечено, что наличие СИБР у пациентов с БА характеризуется специфическими изменениями состава и функционального потенциала кишечной микробиоты. У пациентов с аллергической формой БА и СИБР, по сравнению с пациентами без СИБР, отмечено снижение относительного количества бактерий, относящихся к классам *Negativicutes* ($p = 0,0008$), *Erysipelotrichia* ($p = 0,01$), *Bacteroidia* ($p = 0,05$) и семействам *Erysipelotrichaceae* ($p = 0,01$), *Pseudomonadaceae* ($p = 0,02$), *Rhodospirillaceae* ($p = 0,04$), *Bacillaceae* ($p = 0,02$), а также увеличение представителей семейства *Porphyromonadaceae* ($p = 0,02$) и родов *Barnesiella*, *Paraprevotella*, *Pyrolobus*, *Bifidobacterium*, *Pseudomonas*, *Coprobacter*

и Bacillus ($p < 0,05$). У больных неаллергической формой БА и СИБР наблюдалось повышение относительного количества бактерий, относящихся к семейству *Bacteroidaceae* ($p = 0,04$) и родам *Paraprevotella*, *Odoribacter*, *Bacteroides*, *Butyricicoccus* и *Parasutterella* ($p < 0,05$) по сравнению с данной подгруппой больных без СИБР. Были выявлены различные корреляционные зависимости между изменениями таксономического профиля бактерий на уровне типов и клинико-лабораторными проявлениями БА. При аллергической БА отмечалась прямая корреляция уровня *Anaerostipes* с уровнем иммуноглобулина Е в крови и ОФВ1, а также обратная корреляционная связь с количеством эозинофилов в крови и мокроте. Была продемонстрирована обратная корреляция уровня *Faecalibacterium* с уровнем иммуноглобулина Е в крови, а также количеством эозинофилов в мокроте и крови. Количество *Proteobacteria* прямо коррелировало с показателем ОФВ1. У пациентов с неаллергической БА значение ОФВ1 демонстрировало обратную зависимость от уровня *Proteobacteria* [45]. При анализе пула КЦЖК в образцах кала у всех пациентов с БА независимо от фенотипа заболевания выявлено достоверное снижение общего количества жирных кислот ($p < 0,001$), ацетата, пропионата и бутирата ($p < 0,001$), в отличие от здоровых лиц [46].

Таким образом, негативное влияние СИБР на течение БА обусловлено снижением пула синтезируемых КЦЖК, изменением состава микробиоты толстой кишки, усилением системного воспалительного иммунного ответа. Данная взаимосвязь между кишечной микробиотой и БА легла в основу концепции функциональной оси «микробиота — кишечник — легкие», которая рассматривается в роли патогенетического звена ряда заболеваний бронхолегочной системы [47].

Пробиотическая поддержка при эрадикации СИБР у пациентов с БА позволяет улучшить исходы терапии. Включение мультиштаммового пробиотика в дополнение к лечению (рифаксимин 800 мг в день на протяжении 7 дней) приводит к достоверно более выраженному уменьшению уровня IgE в крови ($p < 0,05$) [48]. Отдельно было показано, что прием пробиотиков при эрадикации СИБР у таких больных увеличивает длительность ремиссии БА и снижает частоту госпитализации в течение следующего года ($p < 0,05$) [49]. Наконец, прием пробиотиков при эрадикации СИБР с помощью рифаксимины у пациентов с аллергической формой БА приводит к достоверно более выраженному повышению пула КЦЖК, по сравнению с пациентами, получавшими только рифаксимин ($p < 0,05$) [50]. Эти данные подчеркивают не только важность диагностики СИБР среди пациентов с БА, но и необходимость пробиотической поддержки в терапии СИБР.

В докладе **к.м.н. М.В. Фадеевой** было продемонстрировано влияние СИБР на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН).

По данным ряда исследований, СИБР является распространенным состоянием среди пациентов с ХСН. Согласно собственным полученным данным, распространенность СИБР среди 60 пациентов с ХСН составила 42 % ($n = 25$), что достоверно ($p = 0,0034$) превышало его распространенность в контрольной группе 22 здоровых лиц ($n = 2$; 9 %). Примечательно, что 60 % больных с СИБР не предъявляли характерных жалоб на боль в животе, вздутие, нарушение частоты и консистенции стула [51]. Согласно результатам исследования с участием 102 пациентов с ХСН, СИБР выявлен у 38,2 % испытуемых при проведении водородного дыхательного теста и у 47,1 % больных при проведении метанового дыхательного теста [52]. В более позднем исследовании с участием 287 больных ХСН было показано, что у пациентов с сохранной фракцией выброса СИБР был выявлен у 37 % больных при помощи водородного дыхательного теста и у 28 % — метанового дыхательного теста, а у больных с низкой фракцией выброса — у 25 и 23 % соответственно [53].

Ведущая роль в патогенезе ХСН отводится нейроэндокринным нарушениям: дисбалансу систем РААС, СНС и натрийуретических пептидов. Современные взгляды на патогенез ХСН предполагают роль факторов воспаления в качестве предикторов к нарушению постоянства вышеуказанных систем [54]. Как и при циррозе печени, гемодинамические нарушения при ХСН способствуют отеку и гипоксии кишечной стенки с нарушением слизисто-эпителиального барьера ЖКТ, что predisposes к бактериальной транслокации, поддерживающей порочный круг системного воспаления и повышенной кишечной проницаемости. У пациентов с ХСН и периферическими отеками отмечено достоверное повышение концентрации бактериальных ЛПС и TNF- α ($p < 0,04$) в плазме крови по сравнению с пациентами без отеочного синдрома. Примечательно, что на фоне диуретической терапии уровень ЛПС достоверно уменьшался ($p = 0,004$), что подчеркивает роль нарушенной кишечной проницаемости и бактериальной транслокации в индукции системного воспалительного ответа при ХСН [55].

Отмечено, что выраженность системного воспаления при ХСН, определяемая уровнем IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α и СРБ в плазме, напрямую коррелирует с тяжестью заболевания и смертностью пациентов. Это обусловлено повышением активности РААС и СНС и подавлением системы натрийуретических пептидов провоспалительными цитокинами [56]. Система натрийуретических пептидов оказывает противовоспалительный эффект за счет предсердного натрийуретического пептида (NT-proBNP), который угнетает активацию транскрипционного фактора NF- κ B и высвобождение интерлейкина-1 β макрофагами. Поэтому подавление ее активности дополнительно усиливает выраженность системного воспаления при ХСН [57].

Отдельно отмечено, что повышение уровня интерлейкина-6 достоверно ($p < 0,001$) ассоциировано с повышением уровня ангиотензина-II, что также ведет к прогрессированию ХСН [58].

За счет повышения выраженности системного воспаления при СИБР у пациентов с ХСН значительно чаще развивается желудочковая тахикардия по сравнению с больными ХСН без СИБР (45 % vs. 10,71 %; $p = 0,01557$). Риск возникновения ЖТ у пациентов с ХСН и СИБР в большей степени коррелирует с уровнем СРБ ($R = 0,454$; $p = 0,044$), нежели с тяжестью ХСН, оцениваемой по уровню NT-proBNP ($R = 0,148$; $p = 0,533$) [51].

Наличие СИБР у пациентов с ХСН также ассоциировано с более высокими рисками повторной госпитализации по поводу любых причин (ОР = 1,31; 95% ДИ: 1,14–1,51; $p < 0,001$), повторной госпитализации по поводу ХСН (ОР = 1,41; 95% ДИ: 1,15–1,72; $p = 0,001$), а также смерти по поводу ХСН (ОР = 1,20; 95% ДИ: 1,03–1,40; $p = 0,021$) и других причин (ОР = 1,21; 95% ДИ: 1,04–1,40; $p = 0,012$) [52]. Анализ выживаемости среди больных ХСН с сохранной фракцией выброса и низкой фракцией выброса показал, что СИБР увеличивает риск повторной госпитализации по поводу ХСН у пациентов с низкой фракцией выброса ($p < 0,001$) и риск сердечно-сосудистой смерти — у пациентов с сохранной фракцией выброса ($p = 0,011$), являясь независимым фактором риска данных событий среди всех пациентов с ХСН (ОР = 2,13; 95% ДИ: 1,26–3,58; $p = 0,005$) [53].

Приводятся данные об эффективности содержащего *Saccharomyces boulardii* пробиотика в плацебо-контролируемом исследовании с участием 20 пациентов с ХСН (II–III функциональный класс по классификации NYHA с фракцией выброса менее 50 %), которые в дополнение к проводимому лечению принимали *Saccharomyces boulardii* в дозе 1000 мг в день ($n = 10$) или плацебо ($n = 10$) в течение 3 месяцев. По завершении периода наблюдения в испытуемой группе отмечено достоверное уменьшение диаметра левого предсердия (–0,27 см vs. +0,22 см; $p = 0,007$) и СРБ (–0,23 пг/мл vs. +0,44 пг/мл; $p = 0,031$) по сравнению с группой плацебо [59].

В заключение доклада было отмечено, что своевременная диагностика и лечение СИБР являются необходимой мерой для улучшения качества оказываемой медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью.

В докладе главного внештатного специалиста гериатра члена-корреспондента РАН, д.м.н. **О.Н. Ткачевой** была представлена актуальность диагностики и лечения СИБР среди пожилых людей.

Помимо усиления системного воспалительного ответа, негативное влияние СИБР на течение хронических неинфекционных заболеваний и прогноз среди пожилых пациентов обусловлены развитием мальабсорбции. Возникающая на фоне СИБР мальабсорбция является предиктором к развитию

у людей пожилого и старческого возраста синдрома недостаточности питания (мальнутриции) — патологического состояния, обусловленного несоответствием поступления и расхода питательных веществ, что приводит к снижению массы тела и изменению компонентного состава организма. Данное состояние приводит к изменению состава тела (уменьшение сухой/тощей массы) и массы клеток тела, уменьшению физического и умственного функционирования, а также к ухудшению общего прогноза жизни пожилых людей [60].

Своевременная профилактика мальнутриции является актуальной задачей в гериатрии, поскольку данное состояние у пожилых снижает качество жизни, увеличивает продолжительность пребывания в стационаре, сроки выздоровления после острого заболевания, риски развития системных инфекций, повторных госпитализаций, перелома проксимального отдела бедренной кости, а также смертности [60]. Основным методом скрининга недостаточности питания у пациентов пожилого и старческого возраста является опросник «Краткая шкала оценки питания» (Mini Nutritional assessment, MNA), результаты заполнения которого представлены в баллах. Максимальное количество баллов — 30, при этом набор 24 и более баллов характерен для нормального пищевого статуса, диапазон 17–23,5 балла свидетельствует о риске развития мальнутриции, а набор менее 17 баллов указывает на ее наличие [61]. Данные, полученные в исследованиях российской популяции, показали высокий риск развития мальнутриции среди пожилых пациентов амбулаторного звена. В исследовании с участием 365 испытуемых (средний возраст — $74,9 \pm 6,1$ года) мальабсорбция выявлена у 0,3 % испытуемых, а риск развития данного состояния — у 25,8 % [62]. В другом отечественном исследовании проводилась оценка риска мальнутриции с помощью опросника MNA среди 611 проживающих дома пожилых пациентов в группе от 65 до 74 лет (100 (32,8 %) мужчин и 205 (67,2 %) женщин) и в группе 75 лет и старше (73 (23,9 %) мужчины и 233 (76,1 %) женщины). Риск развития мальнутриции был выявлен у 17,3 % (106 человек) испытуемых в первой группе (у 60,4 % женщин и 39,6 % мужчин), а среди людей 75 лет и старше — у 55,7 % [63].

Заблеваемость СИБР в популяции повышается с возрастом и тесно ассоциирована с наличием хронических неинфекционных заболеваний, что предполагает широкое распространение СИБР среди коморбидных лиц пожилого возраста. Диагностику и лечение СИБР следует рассматривать в качестве необходимой меры для предупреждения развития мальнутриции и повышения выживаемости данной группы населения РФ.

В рамках Экспертного совета сообщения о распространенности, возможности диагностики и подходах к лечению СИБР в регионах РФ представили главные внештатные гастроэнтерологи федеральных

округов РФ: д.м.н. Н.В. Корочанская (Южный ФО), д.м.н. А.Ю. Барановский (Северо-Западный ФО), д.м.н. О.П. Алексеева (Приволжский ФО), д.м.н. И.Б. Хлынов (Уральский ФО), д.м.н. О.Ю. Зольникова (Центральный ФО), д.м.н. В.В. Цуканов (Сибирский ФО), д.м.н. С.А. Алексеенко (Дальневосточный ФО), д.м.н. С.Н. Маммаев (Северо-Кавказский ФО).

Специалисты отметили, что сбор статистических данных о распространенности, диагностике и лечении СИБР в регионах существенно затруднен ввиду отсутствия обязательств регистрации информации в плановых годовых отчетах главных внештатных гастроэнтерологов ФО. Однако, согласно представленной статистике по Краснодарскому краю за 2022 г., наличие СИБР диагностировано в 24,9 % всех зарегистрированных случаев заболеваний гастроэнтерологического профиля. Диагноз СИБР в большинстве регионов ФО устанавливается по клинической картине заболевания ввиду отсутствия газовых анализаторов для проведения дыхательного теста. Инструментальная диагностика СИБР проводится лишь в рамках добровольного медицинского страхования (ДМС) или платных медицинских услуг (ПМУ) с помощью газовых анализаторов зарубежного производства, что ограничивает возможность получения оптимальной медицинской помощи населению. Отдельной актуальной проблемой в регионах РФ является низкая осведомленность врачей о подходах к диагностике и лечению СИБР. Главными гастроэнтерологами отмечена необходимость широкого внедрения возможности проведения дыхательного теста для своевременной диагностики заболевания и улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам гастроэнтерологического профиля пациентам в регионах ФО.

В своем заключительном слове председатель Экспертного совета В.Т. Ивашкин отметил, что оптимизация подходов к диагностике и лечению СИБР в клинической практике врачей различных специальностей представляется высокоэффективной мерой по улучшению качества оказываемой медицинской помощи населению Российской Федерации. Однако это сопряжено с рядом трудностей, решение которых требует организационных мер в рамках программ федерального значения под контролем специализированных референс-центров Минздрава России.

В 2023 г. в Сеченовском университете создан референс-центр по микробиоте Минздрава России (руководитель центра — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Сеченовского университета Е.А. Полуэктова). Среди задач центра — совершенствование методов исследования микробиоты, разработка стандартов и методик контроля качества диагностики, повышение квалификации клиницистов, а также внедрение инновационных подходов в практическое здравоохранение. Таким

образом, оптимизация медицинской помощи населению во всех регионах РФ за счет повышения осведомленности врачей и внедрения в клиническую практику своевременной диагностики и лечения СИБР может быть достигнута усилиями референс-центра Сеченовского университета при поддержке Минздрава России на федеральном уровне.

После обсуждения представленных докладов была принята резолюция.

Резолюция Экспертного совета

1. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) является распространенным состоянием, которое отягощает течение хронических неинфекционных заболеваний (включая синдром раздраженного кишечника, цирроз печени, бронхиальную астму и хроническую сердечную недостаточность), а также является предиктором к ухудшению прогноза и развития ранней смерти у пожилых людей.

2. Возникающие при СИБР нарушения затрагивают практически все органы и системы человека, поэтому, вне зависимости от выраженности его клинических проявлений, своевременная диагностика СИБР целесообразна при широком спектре хронических неинфекционных заболеваний для улучшения исходов лечения.

3. Проведение водородного и метанового дыхательного теста с углеводной нагрузкой является неинвазивным, недорогим и наиболее удобным методом диагностики СИБР. Существенными ограничениями для проведения дыхательного теста является низкая доступность газовых анализаторов в федеральных

округах РФ, отсутствие данного подхода в стандартах оказания медицинской помощи в рамках ОМС, невысокая осведомленность врачей.

4. Необходима разработка газовых анализаторов отечественного производства для последующего их внедрения в регионы федеральных округов РФ.

5. Целесообразно включить водородный дыхательный тест с углеводной нагрузкой в стандарты ОМС для диагностики СИБР среди пациентов амбулаторного и стационарного звена медицинской помощи.

6. Для улучшения осведомленности врачей и улучшения качества оказываемой медицинской помощи необходимо создать клинические рекомендации по диагностике и лечению СИБР, а также внедрить информацию о диагностике и лечении данного состояния в актуальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических неинфекционных заболеваний.

7. Необходимо инициировать федеральную программу по изучению влияния своевременной диагностики и лечения СИБР для повышения эффективности качества оказываемой медицинской помощи в регионах РФ.

8. С целью повышения качества и эффективности лечения СИБР необходима оптимизация существующих терапевтических схем, а также разработка новых подходов в лечении СИБР.

9. Эффективной мерой по улучшению исходов лечения СИБР является включение в схему терапии пробиотического штамма *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в дозе 5×10^9 КОЕ (250 мг) 2 раза в день на весь период лечения антибиотиками.

Литература / References

1. 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
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Зольникова О.Ю. и др. 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. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Zolnikova O.Yu., et al. 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. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85
3. Efremova I., Maslennikov R., Poluektova E., Vasilieva E., Zharikov Y., Suslov A., et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol.* 2023;29(22):3400–21. DOI: 10.3748/wjg.v29.i22.3400
4. 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.* 2020;15(7):e0234906. DOI: 10.1371/journal.pone.0234906
5. 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
6. 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
7. 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
8. Li J., Zhang R., Ma J., Tang S., Li Y., Li Y., et al. Mucosa-associated microbial profile is altered in small intestinal bacterial overgrowth. *Front Microbiol.* 2021;12:710940. DOI: 10.3389/fmicb.2021.710940
9. Benoit S.L., Maier R.J., Sawers R.G., Greening C. Molecular hydrogen metabolism: A widespread trait of pathogenic bacteria and protists. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2020;84(1):e00092-19. DOI: 10.1128/MMBR.00092-19
10. Levitt M.D. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med.* 1969;281(3):122–7. DOI: 10.1056/NEJM196907172810303
11. Kalantar-Zadeh K., Berean K.J., Burgell R.E., Muir J.G., Gibson P.R. Intestinal gases: Influence on gut disorders and the role of dietary manipulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(12):733–47. DOI: 10.1038/s41575-019-0193-z
12. Min J., Yang Y., Wu Z., Gao W. Robotics in the gut. *Adv Ther.* 2020;3(4):1900125. DOI: 10.1002/adtp.201900125

13. Shimouchi A., Nose K., Shirai M., Kondo T. Estimation of molecular hydrogen consumption in the human whole body after the ingestion of hydrogen-rich water. *Adv Exp Med Biol.* 2012;737:245–50. DOI: 10.1007/978-1-4614-1566-4_36
14. Mahnert A., Blohs M., Pausan M.R., Moissl-Eichinger C. The human archaeome: Methodological pitfalls and knowledge gaps. *Emerg Top Life Sci.* 2018;2(4):469–82. DOI: 10.1042/ETLS20180037
15. Ruau A., Esquivel-Elizondo S., de la Cuesta-Zuluaga J., Waters J.L., Angenot L.T., Youngblut N.D., et al. Syntrophy via interspecies H₂ transfer between *Christensenella* and *Methanobrevibacter* underlies their global co-occurrence in the human gut. *mBio.* 2020;11(1):e03235–19. DOI: 10.1128/mBio.03235-19
16. Ивашкин В.Т., Медведев О.С., Полуэктова Е.А., Кудряцева А.В., Бахтогаримов И.Р., Карчевская А.Е. Прямые и косвенные методы изучения микробиоты человека. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(2):19–34. [Ivashkin V.T., Medvedev O.S., Poluektova E.A., Kudryavtseva A.V., Bakhtogorimov 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. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-19-34
17. 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
18. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеенко С.А., Горелов А.В., Захарова И.Н. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(2):65–91. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Abduganieva D.I., Alekseenko S.A., Gorelov A.V., Zakharova I.N., et al. 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.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91
19. Szajewska H., Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(7):793–801. DOI: 10.1111/apt.13344
20. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K., Beardsley J., Mertz D., et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD006095. DOI: 10.1002/14651858.CD006095.pub4
21. Garcia-Collinot G., Madrigal-Santillan E.O., Martinez-Bencomo M.A., Carranza-Muleiro R.A., Jara L.J., Vera-Las-tra O. et al. Effectiveness of *Saccharomyces boulardii* and metronidazole for small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis. *Dig Dis Sci.* 2020;65(4):1134–43. DOI: 10.1007/s10620-019-05830-0
22. Onana Ndong P., Boutallaka H., Marine-Barjoan E., Ouizeman D., Mroue R., Anty R., et al. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome (IBS): Correlating H₂ or CH₄ production with severity of IBS. *JGH Open.* 2023;7(4):311–20. DOI: 10.1002/jgh3.12899
23. Tang H.Y., Jiang A.J., Wang X.Y., Wang H., Guan Y.Y., Li F., et al. Uncovering the pathophysiology of irritable bowel syndrome by exploring the gut-brain axis: A narrative review. *Ann Transl Med.* 2021;9(14):1187. DOI: 10.21037/atm-21-2779
24. Kossewska J., Bierlit K., Trajkovski V. Personality, anxiety, and stress in patients with small intestine bacterial overgrowth syndrome. The Polish Preliminary Study. *Int J Environ Res Publ Health.* 2022;20(1):93. DOI: 10.3390/ijerph20010093
25. Haq S., Grondin J.A., Khan W.I. Tryptophan-derived serotonin-kynurenine balance in immune activation and intestinal inflammation. *FASEB J.* 2021;35(10):e21888. DOI: 10.1096/fj.202100702R
26. Vincent A.D., Wang X.Y., Parsons S.P., Khan W.I., Huizinga J.D. Abnormal absorptive colonic motor activity in germ-free mice is rectified by butyrate, an effect possibly mediated by mucosal serotonin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2018;315(5):G896–907. DOI: 10.1152/ajpgi.00237.2017
27. Cao H., Liu X., An Y., Zhou G., Liu Y., Xu M., et al. Dysbiosis contributes to chronic constipation development via regulation of serotonin transporter in the intestine. *Sci Rep.* 2017;7(1):10322. DOI: 10.1038/s41598-017-10835-8
28. Guillemin G.J. Quinolinic acid, the inescapable neurotoxin. *FEBS J.* 2012;279(8):1356–65. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2012.08485.x
29. Zakrocka I., Targowska-Duda K.M., Wnorowski A., Kocki T., Jóźwiak K., Turski W.A. Influence of cyclooxygenase-2 inhibitors on kynurenic acid production in rat brain in vitro. *Neurotox Res.* 2019;35(1):244–54. DOI: 10.1007/s12640-018-9952-9
30. Chojnacki C., Konrad P., Błońska A., Medrek-Socha M., Przybyłowska-Sygut K., Chojnacki J., et al. Altered tryptophan metabolism on the kynurenine pathway in depressive patients with small intestinal bacterial overgrowth. *Nutrients.* 2022;14(15):3217. DOI: 10.3390/nu14153217
31. Chojnacki C., Błońska A., Konrad P., Chojnacki M., Podogrocki M., Poplawski T. Changes in tryptophan metabolism on serotonin and kynurenine pathways in patients with irritable bowel syndrome. *Nutrients.* 2023;15(5):1262. DOI: 10.3390/nu15051262
32. Kovaleva A., Poluektova E., Maslennikov R., Karchevskaya A., Shifrin O., Kiryukhin A., et al. Effect of rebamipide on the intestinal barrier, gut microbiota structure and function, and symptom severity associated with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia overlap: A randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2023;12(18):6064. DOI: 10.3390/jcm12186064
33. Alam M.J., Chen J.D.Z. Non-invasive neuromodulation: An emerging intervention for visceral pain in gastrointestinal disorders. *Bioelectron Med.* 2023;9(1):27. DOI: 10.1186/s42234-023-00130-5
34. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(5):74–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome: Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(5):74–95. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
35. Yu X., Li Y., Xiang F., Feng J. Correlation between small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome and the prognosis of treatment. *Ann Palliat Med.* 2021;10(3):3364–70. DOI: 10.21037/apm-21-427
36. Volk M.L., Tocco R.S., Bazick J., Rakoski M.O., Lok A.S. Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(2):247–52. DOI: 10.1038/ajg.2011.314
37. 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
38. Жаркова М.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Влияние синдрома избыточного бактериального роста и бактериальной транслокации на течение заболевания у больных цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2012;22(5):56–63. [Zharkova M.S., Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T. The effect of bacterial overgrowth syndrome and bacterial translocation on the course of liver cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2012;22(5):56–63. (In Russ.)].
 39. Efremova I., Maslennikov R., Alieva A., Poluektova E., Ivashkin V. Small intestinal bacterial overgrowth is associated with poor prognosis in cirrhosis. *Microorganisms.* 2023;11(4):1017. DOI: 10.3390/microorganisms11041017
 40. Bernardi M., Moreau R., Angeli P., Schnabl B., Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol.* 2015;63(5):1272–84. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.07.004
 41. Arroyo V., Garcia-Martinez R., Salvatella X. Human serum albumin, systemic inflammation, and cirrhosis. *J Hepatol.* 2014;61(2):396–407. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.04.012
 42. 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
 43. Cui B., Lin L., Wang B., Liu W., Sun C. Therapeutic potential of *Saccharomyces boulardii* in liver diseases: From passive bystander to protective performer? *Pharmacol Res.* 2022;175:106022. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.106022
 44. Поцхверашвили Н.Д., Зольникова О.Ю., Коккина Н.И., Джахия Н.Л., Седова А.В., Буеверова Е.Л. и др. Синдром избыточного бактериального роста у больных бронхиальной астмой. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(4):47–54. [Potskhverashvili N.D., Zolnikova O.Yu., Kokina N.I., Dzakhkaya N.L., Sedova A.V., Bueverova E.L., et al. 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
 45. Зольникова О.Ю., Поцхверашвили Н.Д., Кудрявцева А.В., Краснов Г.С., Гуватова З.Г., Трухманов А.С. и др. Изменение кишечного микробиома при бронхиальной астме. *Терапевтический архив.* 2020;92(3):56–60. [Zolnikova O.Yu., Potskhverashvili N.D., Kudryavtseva A.V., Krasnov G.S., Guvatova Z.G., Trukhmanov A.S., et al. Changes in gut microbiota with bronchial asthma. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2020;92(3):56–60. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000554
 46. Зольникова О.Ю., Поцхверашвили Н.Д., Коккина Н.И., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Короткоцепочечные жирные кислоты кишечника у пациентов с бронхиальной астмой. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(2):53–9. [Zolnikova O.Yu., Potskhverashvili N.D., Kokina N.I., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Intestinal short-chain fatty acids in patients with bronchial asthma. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(2):53–9. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-53-59
 47. Enaud R., Prevel R., Ciarlo E., Beaufils F., Wieërs G., Guery B., et al. The gut-lung axis in health and respiratory diseases: A place for inter-organ and inter-kingdom crosstalks. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:9. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00009
 48. Ivashkin V., Zolnikova O., Potskhverashvili N., Trukhmanov A., Kokina N., Dzakhkaya N. A correction of a gut microflora composition for the allergic bronchial asthma complex therapy. *Italian Journal of Medicine.* 2018;12(4):260–4. DOI: 10.4081/itjm.2018.1040
 49. Зольникова О.Ю., Поцхверашвили Н.Д., Коккина Н.И., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Влияние синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке на течение бронхиальной астмы. *Молекулярная медицина.* 2020;18(1):48–52. [Zolnikova O.Yu., Potskhverashvili N.D., Kokina N.I., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Effect of small intestine bacterial overgrowth syndrome on the course of bronchial asthma. *Molekulyarnaya Meditsina (Molecular medicine).* 2020;18(1):48–52. (In Russ.)]. DOI: 10.29296/24999490-2020-01-08
 50. Ozimek M., Ivashkin V., Zolnikova O., Potskhverashvili N., Ivashkin K., Dzakhkaya N., et al. A metabolic activity recovery of the intestinal microbiota in the patients with bronchial asthma. *Pulm Med.* 2022;2022:9902438. DOI: 10.1155/2022/9902438
 51. 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
 52. Mollar A., Villanueva M.P., Núñez E., Carratal Á., Mora F., Bayés-Genis A., et al. Hydrogen- and methane-based breath testing and outcomes in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2019;25(5):319–27. DOI: 10.1016/j.cardfail.2018.10.004
 53. 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
 54. Matsiras D., Bezati S., Ventoulis I., Verras C., Parisi J., Polyzogopoulou E. Gut failure: A review of the pathophysiology and therapeutic potentials in the gut-heart axis. *J Clin Med.* 2023;12(7):2567. DOI: 10.3390/jcm12072567
 55. Sandek A., Bjarnason I., Volk H.D., Crane R., Meddings J.B., Niebauer J., et al. Studies on bacterial endotoxin and intestinal absorption function in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2012;157(1):80–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.12.016
 56. Bozkurt B., Mann D.L., Deswal A. Biomarkers of inflammation in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2010;15(4):331–41. DOI: 10.1007/s10741-009-9140-3
 57. Mezzasoma L., Antognelli C., Talesa V.N. Atrial natriuretic peptide down-regulates LPS/ATP-mediated IL-1 β release by inhibiting NF- κ B, NLRP3 inflammasome and caspase-1 activation in THP-1 cells. *Immunol Res.* 2016;64(1):303–12. DOI: 10.1007/s12026-015-8751-0
 58. Chamarthi B., Williams G.H., Ricchiuti V., Srikumar N., Hopkins P.N., Luther J.M., et al. Inflammation and hypertension: The interplay of interleukin-6, dietary sodium, and the renin-angiotensin system in humans. *Am J Hypertens.* 2011;24(10):1143–8. DOI: 10.1038/ajh.2011.113
 59. Costanza A.C., Moscovitch S.D., Faria Neto H.C., Mesquita E.T. Probiotic therapy with *Saccharomyces boulardii* for heart failure patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Int J Cardiol.* 2015;179:348–50. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.11.034
 60. Ткачева О.Н., Тутельян В.А., Шестопалов А.Е., Котовская Ю.В., Стародубова А.В., Погожева А.В. и др. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2021;(1):15–34. [Tkacheva O.N., Tutelyan V.A., Shestopalov A.E., Kotovskaya Yu.V., Starodubova A.V., Pogozheva A.V., et al. Nutritional insufficiency (malnutrition) in older adults. Clinical recommendations. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2021;(1):15–34. (In Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-15-34

61. Kaiser M.J., Bauer J.M., Ramsch C., Uter W., Guigoz Y., Cederholm T., et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(9):782–8. DOI: 10.1007/s12603-009-0214-7
62. Tkacheva O.N., Rumikhina N.K., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V., Mkhitarjan E.A., Onuchina J.S., et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. *Clin Interv Aging*. 2018;13:251–9. DOI: 10.2147/CIA.S153389
63. Гурина Н.А., Фролова Е.В., Дегриз Я. Изучение состояния здоровья пожилых людей в одном из районов Санкт-Петербурга: результаты проекта «Хрусталь». *Успехи геронтологии*. 2011;24(1):114–20. [Gurina N.A., Frolova E.V., Degrys Y. The health status of the elderly in a St. Petersburg district: Results of Crystal project. *Advances in Gerontology*. 2011;24(1):114–20. (In Russ.).

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный гастроэнтеролог Минздрава России.

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

Фомин Виктор Викторович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный специалист общей врачебной практики Минздрава России.

Контактная информация: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Ткачева Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист-гериатр Минздрава России.

Контактная информация: tkacheva@rgnkc.ru; 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>

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, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: medvedev@fbm.msu.ru; 119991, г. Москва, Ломоносовский просп., 27, корп. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8942-4851>

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director of V. Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Disease, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Viktor V. Fomin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Clinical Activities and Additional Professional Education, Head of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief Specialist in General Medical of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Contact information: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; 119048, Moscow, Trubetskaya str., 8, build. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Olga N. Tkacheva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Separate Subdivision “Russian Research and Clinical Center for Gerontology”, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Contact information: tkacheva@rgnkc.ru; 129226, Moscow, Pervaya Leonova str., 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>

Oleg S. Medvedev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Head of the Laboratory of Experimental Pharmacology, National Medical Research Center of Cardiology names after Academician E.I. Chazov.

Contact information: medvedev@fbm.msu.ru; 119991, Moscow, Lomonosovskiy ave., 27, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8942-4851>

Полужкова 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Абдулганиева Диана Ильдаровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный терапевт Республики Татарстан.
Контактная информация: diana_s@mail.ru; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Абдулхаков Сайяр Рустамович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: sayarabdul@yandex.ru; 420012, г. Казань, ул. Кремлевская, 18.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3580>

Алексеева Ольга Поликарповна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и общеврачебной практики им. В.Г. Вогралика, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Приволжского федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: al_op@mail.ru; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 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; главный внештатный гастроэнтеролог Дальневосточного федерального округа.
Контактная информация: sa.alexeenko@gmail.com; 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Андреев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: dna-mit8@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Elena A. Poluektova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Gastroenterologist of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases of V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Diana I. Abdulganieva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; Chief Internal Medicine Specialist of the Republic of Tatarstan.
Contact information: diana_s@mail.ru; 420012, Kazan, Butlerova str., 49.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Sayar R. Abdulkhakov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Diseases, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; Associate Professor of the Department of Outpatient Therapy and General Medical Practice, Kazan State Medical University.
Contact information: sayarabdul@yandex.ru; 420012, Kazan, Kremlevskaya str., 18.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3580>

Olga P. Alexeeva — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy and General Medical Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University; Chief Gastroenterologist of the Volga Federal district.
Contact information: al_op@mail.ru; 603005, Nizhny Novgorod, Minina i Pozharskogo sq., 10/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Sergei A. Alekseenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Far-Eastern State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Far-Eastern Federal district.
Contact information: sa.alexeenko@gmail.com; 680000, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo str., 35.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Dmitry N. Andreev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.
Contact information: dna-mit8@mail.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Барановский Андрей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; главный внештатный гастроэнтеролог Северо-Западного федерального округа. Контактная информация: baranovsky46@mail.ru; 199226, г. Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, 20, корп. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>

Жаркова Мария Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: zharkova_m_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Зольникова Оксана Юрьевна — 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный гастроэнтеролог Центрального федерального округа. Контактная информация: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: ivashkin_k_v_1@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

Кляритская Ирина Львовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: klira3@yandex.ru; 295017, г. Симферополь, б-р Ленина, 5/7. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9840-7885>

Корочанская Наталья Всеволодовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии № 3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Краснодарского края. Контактная информация: nvk-gastro@mail.ru; 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Andrey Yu. Baranovsky — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutritional Medicine, Saint Petersburg State University; Chief Gastroenterologist of the North-Western Federal district. Contact information: baranovsky46@mail.ru; 199226, St. Petersburg, Korablestroiteley str., 20, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9134-931X>

Maria S. Zharkova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: zharkova_m_s@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Oxana Yu. Zolnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief Gastroenterologist of the Central Federal district. Contact information: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Konstantin V. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: ivashkin_k_v_1@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5699-541X>

Irina L. Kliaritskaia — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Gastroenterology, Cardiology and General Medical Practice (Family Medicine), S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimea Federal University. Contact information: klira3@yandex.ru; 295017, Simferopol, Lenina blvd., 5/7. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9840-7885>

Natalia V. Korochanskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Training and Postgraduate Studies, Kuban State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Krasnodar Territory. Contact information: nvk-gastro@mail.ru; 350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Маммаев Сулейман Нураттинович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Северо-Кавказского федерального округа.
Контактная информация: hepar-sul-dag@mail.ru;
367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8898-8831>

Маслеников Роман Вячеславович — 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Мязин Роман Геннадиевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: naclo@mail.ru;
400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Перекалина Марина Владимировна — кандидат медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением, ГБУ СК «Ставропольская клиническая больница»; главный внештатный гастроэнтеролог Ставропольского края.
Контактная информация: marina-perekalina@yandex.ru;
355002, г. Ставрополь, ул. Лермонтова, 208.

Повторейко Анастасия Викторовна — главный врач, ГБУЗ ПО «Псковская областная инфекционная больница»; главный пульмонолог Псковской области.
Контактная информация: povtoreiko07@gmail.com;
180016, г. Псков, ул. Майора Доставалова, 14.

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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Фадеева Мария Вадимовна — кандидат медицинских наук, 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: fadeeva_m_v@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5467-2625>

Suleiman N. Mammaev — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1, Dagestan State Medical University; Chief Gastroenterologist of the North Caucasian Federal district.
Contact information: hepar-sul-dag@mail.ru;
367000, Makhachkala, Lenina sq., 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8898-8831>

Roman V. Maslennikov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Roman G. Myazin — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University.
Contact information: naclo@mail.ru;
400131, Volgograd, Pavshikh Bortsov sq., 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Marina V. Perekalina — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Gastroenterology, Stavropol Clinical Hospital; Chief Gastroenterologist of the Stavropol Territory.
Contact information: marina-perekalina@yandex.ru;
355002, Stavropol, Lermontova str., 208.

Anastasia V. Povtoreyko — Chief Physician, Pskov Regional Infectious Disease Hospital; Chief Pulmonologist of the Pskov Region.
Contact information: povtoreiko07@gmail.com;
180016, Pskov, Mayora Dostavalova str., 14.

Anatoly I. Ulyanin* — Gastroenterologist of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Maria V. Fadeeva — Cand. Sci. (Med.), Cardiologist of the Department of Cardiology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: fadeeva_m_v@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5467-2625>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Хлынов Игорь Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный гастроэнтеролог Уральского федерального округа.

Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Цуканов Владислав Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей НИИ медицинских проблем Севера, ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; главный внештатный гастроэнтеролог Сибирского федерального округа.

Контактная информация: gastro@impn.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Шифрин Олег Самуилович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: shifrin_o_s@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Igor B. Khlynov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Intermediate Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Ural Federal district.

Contact information: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, Yekaterinburg, Repina str., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Vladislav V. Tsukanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences»; Chief Gastroenterologist of the Siberian Federal district.

Contact information: gastro@impn.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3g.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Oleg S. Shifrin — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Head of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases of the V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: shifrin_o_s@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Поступила: 22.01.2024 Принята: 18.02.2024 Опубликовано: 30.04.2024
Submitted: 22.01.2024 Accepted: 18.02.2024 Published: 30.04.2024