

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-159-11-68-74

Синдром избыточного бактериального роста и гастроинтестинальные симптомы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Кулыгина Ю. А., Осипенко М. Ф., Лукинов В. Л., Лукашова Л. В., Помогаева А. П.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия

The bacterial overgrowth syndrome in the small intestine and gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel diseases depending on the presence of small-intestinal bacterial overgrowth syndrome

Yu. A. Kulygina, M. F. Osipenko, V. L. Lukinov, L. V. Lukashova, A. P. Pomogaeva

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia

Для цитирования: Кулыгина Ю. А., Осипенко М. Ф., Лукинов В. Л., Лукашова Л. В., Помогаева А. П. Синдром избыточного бактериального роста и гастроинтестинальные симптомы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;159(11): 68–74. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-159-11-68-74

For citation: Kulygina Yu. A., Osipenko M. F., Lukinov V. L., Lukashova L. V., Pomogaeva A. P. The bacterial overgrowth syndrome in the small intestine and gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel diseases depending on the presence of small-intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;159(11): 68–74. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-159-11-68-74

✉ Corresponding author:

Кулыгина

Юлия Александровна

Yuliya A. Kulygina

yu_blinova@mail.ru

Кулыгина Юлия Александровна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней

Осипенко Мария Федоровна, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней

Лукинов Виталий Леонидович, старший научный сотрудник лаборатории численного анализа стохастических дифференциальных уравнений

Лукашова Лариса Владимировна, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии

Помогаева Альбина Петровна, профессор кафедры детских болезней

Yuliya A. Kulygina, assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of General Medicine

Mariya F. Osipenko, head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of General Medicine

Vitaliy L. Lukinov, senior researcher of the laboratory of numerical analysis of stochastic differential equations

Larisa V. Lukashova, head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology

Albina P. Pomogaeva, professor of the Department of Children diseases

Резюме

Цель исследования: изучить частоту гастроинтестинальных симптомов у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в зависимости от наличия синдрома избыточного бактериального роста (СИБР).

Материалы и методы исследования: В исследование вошли 152 пациента с ВЗК. Всем пациентам был проведен водородный дыхательный тест (ВДТ) с лактулозой для диагностики СИБР. Был проведен анализ гастроинтестинальных симптомов у пациентов в зависимости от наличия СИБР, а также динамика симптомов после его коррекции.

Результаты: Частота СИБР у пациентов с ВЗК составила 48%. У пациентов с СИБР чаще встречались симптомы: диарея, вздутие, флатуленция, слабость, плаксивость и раздражительность. После 2-х недельного курса коррекции СИБР у пациентов отмечалось уменьшение частоты данных симптомов.

Заключение: Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте СИБР у пациентов с ВЗК. СИБР ассоциирован с симптомами, которые могут сопровождать острую атаку ВЗК. Диагностика СИБР должна быть включена в рутинную практику у пациентов с острой атакой ВЗК для подбора адекватной терапии, которая будет включать коррекцию нарушений микробиоты и не приведет к нецелесообразному изменению базисной терапии.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, воспалительные заболевания кишечника, водородный дыхательный тест

Summary

Research objective: to study the frequency of gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease (IBD) depending on the presence of the small intestinal bacterial overgrowth (SIBO).

Materials and methods of the study: The study included 152 patients with IBD. All patients would be given a hydrogen breath test (VDT) with lactulose to diagnose SIBO. The analysis of gastrointestinal symptoms in patients depending on the presence of SIBO, as well as the dynamics of symptoms after its correction was carried out.

Results: The frequency of SIBO in patients with IBD was 48%. Patients with SIBO were more likely to have symptoms: diarrhea, bloating, flatulence, weakness, whining and irritability. After a 2-week course of correction of SIBO, patients had a decrease in the frequency of these symptoms.

Conclusion: The data obtained indicate a high frequency of SIBO in patients with IBD. SIBO is associated with symptoms that may accompany an acute attack of the IBD. The diagnosis of SIBO should be included in routine practice in patients with acute attack of IBD for selection of adequate therapy, which will include correction of microbiota disorders and will not lead to inappropriate change of basic therapy.

Key words: syndrome of excessive bacterial growth, inflammatory bowel disease, hydrogen respiratory test

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), в частности болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), являются серьезной медицинской проблемой. ВЗК страдают лица молодого трудоспособного возраста; проблема предотвращения инвалидизации этой группы пациентов очень важна для современного общества. Этиология ВЗК до сих пор остается неизвестной. Одним из ведущих на сегодняшний день этиологическим фактором ВЗК является изменение микробиоты [1, 2].

Микробиота синтезирует определенные вещества: бактериоцины и микроцины, которые защищают кишку от заселения патогенными микроорганизмами являются важным звеном в развитии иммунной системы. Таким образом, микробиота может формировать восприимчивость человека

к инфекционным и аутоиммунным заболеваниям [3,4]. Наличие органической патологии кишечника, а также воздействие лекарственных препаратов, безусловно, приводит к изменению состава микробиоты.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) характеризуется изменением как количественного, так и качественного состава микробиоты тонкой кишки. По различным данным частота встречаемости данного синдрома составляет 18–30% при БК и 14–17,8% при ЯК [5–9], однако, количество исследований по данной проблеме невелико.

Для подбора адекватной терапии ВЗК при наличии СИБР необходимо своевременно диагностировать этот синдром и вносить коррективы в лечение.

Материалы и методы

В исследование были включены 152 пациента с ранее установленным диагнозом ВЗКиз «Базы данных: Регистр хронических воспалительных заболеваний кишечника» (регистрационный номер № 20117620133 от 03.02.2017) на базе ФГБОУ ВО НГМУ и НИИ Физиологии, проходивших амбулаторное и стационарное обследование в ГБУЗ НСО ГKB № 7, ГБУЗ НСО ГKB № 12 в 2013–2017 годах.

Критерии включения: больные с установленным более 3 месяцев диагнозом ЯК или БК в возрасте от 18 до 75 лет.

Критерии исключения: аллергия или непереносимость лактулозы; прием антибактериальных препаратов, пробиотиков, препаратов висмута в течение 4-х недель до исследования и прокинетики в течение 3-х периодов полувыведения; длительный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП); эндоскопическое или рентгенологическое обследование пищеварительной системы в течение 4-х недель до исследования; очищение кишечника в течение 4-х недель до исследования; хронические

заболевания, при которых может встречаться СИБР (панкреатит, цирроз печени, целиакия, сахарный диабет); наличие илеостомы, а также наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний.

Для диагностики СИБР использовался ВДТ на аппарате «Gastro+» с использованием лактулозы. При проведении теста, после измерения базального уровня водорода в выдыхаемом воздухе, всем пациентам давали выпить лактулозу в дозе 15 мл (10 гр.) растворенную в 200 мл воды. Измерение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе проводилось натошак и через 15, 30, 60, 90, 120 минут. Положительными результатами считался уровень более 20 ppm при наличии двойного пика уровней водорода, первый в пределах 90 минут или устойчивый рост более чем на 12 ppm по сравнению с исходным уровнем водорода, что свидетельствует о наличии СИБР. Все пациенты заполняли анкету по гастроинтестинальным симптомам до и после коррекции СИБР. В качестве коррекции СИБР использовался 2-х недельный курс приема

рифаксимина. Для контроля терапии через 4 недели проводился повторный ВДТ.

Статистические методы: 7% от всех сравниваемых непрерывных показателей согласованы с законом нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка, поэтому, для сравнения использовались непараметрические методы. Дескриптивные характеристики представлены в виде: медиана [первый квартиль; третий квартиль] для непрерывных числовых данных; процент [нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ] для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений

в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Для учета множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0.05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0.05$. Все статистические расчеты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 – © 2009–2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210844–448–121, info@rstudio.com) на языке R.

Результаты и их обсуждение

Всего включено 152 больных в возрасте от 18 до 77 лет, средний возраст – 38.5 [29.75; 52.25] лет. В обследованной группе – 80 женщин (52,6%) и 72 мужчин (47,4%). В группу вошли: 81 пациент (средний возраст 39 [30; 53] лет) с ЯК, что составило 53,3% и 71 пациент с БК, что составило 46,7% (средний возраст 37 [28.5; 52] лет).

СИБР был выявлен у 73 пациентов ВЗК, что составило 48%. Была выявлена более высокая частота встречаемости СИБР у пациентов с БК – 50,7% случаев ($n=36$) по сравнению с пациентами с ЯК – 45,7% случаев ($n=37$), однако, разница не является статистически значимой. Результаты нашего исследования выше, чем литературные данные, где частота СИБР у пациентов с БК составляет в среднем около 25% [10,11,12]. Учитывая высокую частоту встречаемости СИБР у пациентов с ВЗК необходимо во время острой атаки ВЗК проводить диагностику СИБР для назначения адекватной терапии. Для быстрой и удобной диагностики в рутинной практике можно использовать ВДТ.

СИБР чаще встречался у пациентов с тяжелым течением болезни ВЗК (OR2.77, 95% CI 1.3–6.0, $p = 0.017$). Пациенты, у которых не был верифицирован СИБР, имели легкое течение заболевания ($p < 0.001$), данные представлены в таблице 1.

СИБР чаще встречался у пациентов с ВЗК с умеренной атакой на момент проведения ВДТ – в 64% ($n=47$) случаев (OR6.50, 95% CI 3.0–14.5, $p < 0.001$). У пациентов, клиническая активность которых соответствовала критериям ремиссии или легкой атаки, СИБР встречался реже. Таблица 2.

У пациентов с ВЗК были выявлены отличия эндоскопической активности в зависимости от наличия СИБР, данные представлены в таблице 3. СИБР достоверно реже встречался у пациентов с ВЗК, эндоскопическая активность у которых, соответствовала критериям ремиссии и минимальной активности. В 56% случаев СИБР был верифицирован у пациентов с умеренной эндоскопической активностью (OR2.75, 95% CI 1.4–5.7, $p = 0.003$). Также была выявлена тенденция к более высокой частоте встречаемости СИБР у пациентов с тяжелой эндоскопической активностью (OR3.97, 95% CI 0.9–23.5, $p = 0.041$).

При анализе частоты встречаемости СИБР у пациентов с ЯК в зависимости от формы

распространенности процесса было выявлено, что СИБР чаще встречался у пациентов с левосторонней (OR2.16, 95% CI 0.8–6.1, $p = 0.196$) и тотальной формой (OR2.03, 95% CI 0.8–5.2, $p = 0.161$) заболевания, однако, показатели не имели статистической значимости. У пациентов с дистальной формой заболевания ЯК чаще отмечалось отсутствие СИБР (OR0.27, 95% CI 0.1–0.7, $p = 0.007$).

Среди пациентов с БК с наличием СИБР чаще встречался у пациентов с осложненными формами заболевания: стенозирующая – 39% случаев ($n=14$) (OR10.50, 95% CI 2.2–50.8, $p < 0.001$) и свищевая – 31% случаев ($n=11$) (OR4.70, 95% CI 1.2–18.7, $p = 0.035$), что сопоставимо с данными литературы [4].

Зависимости результатов ВДТ от пола, возраста и роста пациентов как для пациентов с БК, так и с ЯК выявлено не было. Также не были выявлены различия результатов ВДТ от длительности заболевания, базисной терапии ВЗК, наличия стероидо-зависимости или стероидо-резистентности. Klaus и соавт. сравнительно недавно (2009 г.) опубликовали результаты исследования 150 пациентов с БК, где у пациентов с БК с наличием СИБР также не было выявлено ассоциации между наличием СИБР и лечением препаратами 5-АСК, местными или системными стероидами, или иммунодепрессантами [10].

У пациентов с ВЗК с наличием СИБР индекс массы тела (ИМТ) был достоверно значимо ниже – 20.8, чем у пациентов с ВЗК без СИБР – 25 (OR3.2, 95% CI 1.5–4.6, $p < 0.001$). Различий по наличию дефицита массы тела (ДМТ) в обеих группах пациентов (БК и ЯК) в зависимости от результатов ВДТ выявлено не было.

В группе пациентов с ЯК с наличием СИБР средняя частота актов дефекации жидкого водянистого стула была выше, чем у пациентов с ЯК без СИБР и составила 5 раз в сутки, (средняя разница – 3, $p < 0.001$). У пациентов с ЯК без СИБР кратность актов дефекации преимущественно встречалась «менее 3х раз в сутки» – в 37% случаев ($n=15$) (OR4.5, 95% CI 1.4–14.4, $p = 0.013$). У пациентов с ЯК с наличием СИБР чаще отмечалась кратность стула «от 3 до 6 раз в сутки» – в 49% случаев ($n=18$) и «от 6 до 10 раз в сутки» – 38% случаев ($n=14$), чем у пациентов с ЯК без СИБР, но отличия не имели статистической

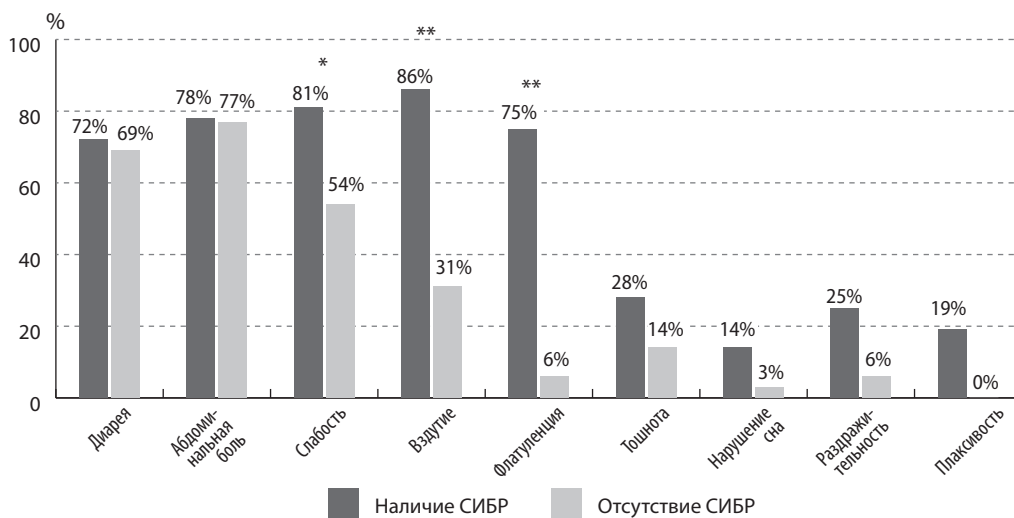


Рисунок 1.
Симптомы у пациентов с БК
в зависимости от наличия
СИБР.

Примечание:

* $p \leq 0,001$

** $p \leq 0,001$

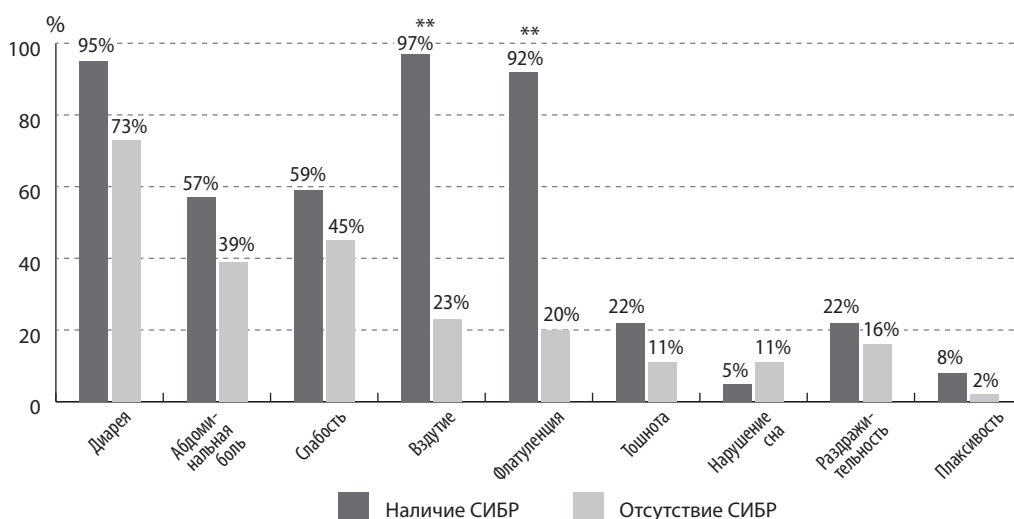


Рисунок 2.
Симптомы у пациентов с ЯК
в зависимости от наличия
СИБР,

Примечание:

* $p \leq 0,001$

** $p \leq 0,001$



Рисунок 3.
Динамика симптомов после
коррекции СИБР у пациен-
тов с БК.

Примечание:

* $p \leq 0,001$

** $p \leq 0,001$

Рисунок 4.
Динамика симптомов после коррекции СИБР у пациентов с ЯК.

Примечание:
*p≤0,001
**p≤0,001

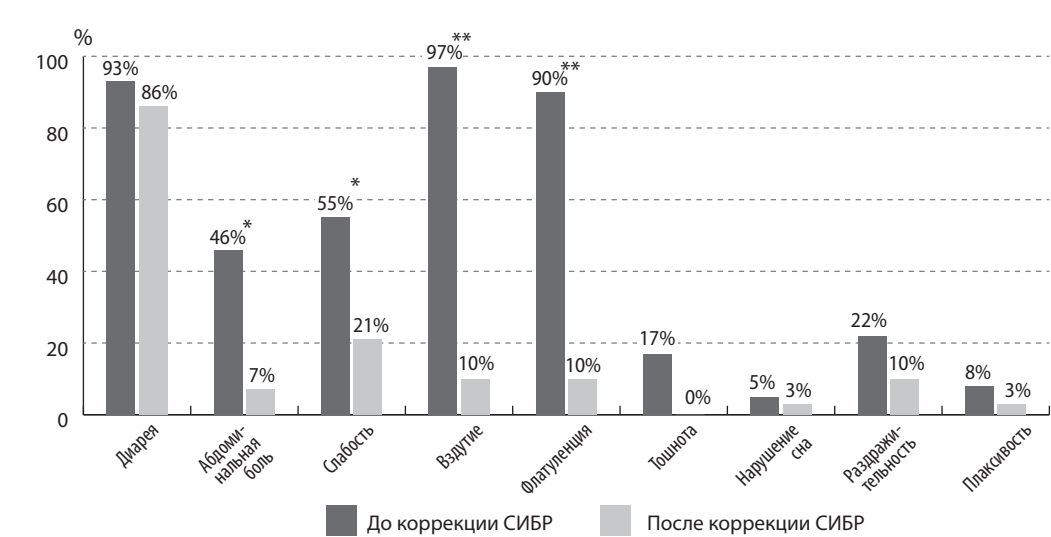


Таблица 1.
Тяжесть течения ВЗК в зависимости от наличия СИБР.

Тяжесть течения ВЗК	Наличие СИБР % (n), [95% ДИ] N = 73	Отсутствие СИБР % (n), [95% ДИ] N = 79	OR [95% ДИ]	точный двусторонний критерий Фишера
легкое	36% (26), [26%; 47%]	68% (54), [57%; 78%]	0.52 [0.3; 0.9]	<0.001**
умеренное	19% (14), [12%; 30%]	9% (7), [4%; 17%]	2.42 [0.9; 7.6]	0.098
тяжелое	45% (33), [34%; 57%]	23% (18), [15%; 33%]	2.77 [1.3; 6.0]	0.006*

Таблица 2.
Клиническая активность ВЗК в зависимости от наличия СИБР.

Тяжесть ВЗК	Наличие СИБР % (n), [95% ДИ] N = 73	Отсутствие СИБР % (n), [95% ДИ] N = 79	OR [95% ДИ]	точный двусторонний критерий Фишера
ремиссия	8% (6), [4%; 17%]	27% (21), [18%; 37%]	0.25 [0.1; 0.7]	0.005*
легкая атака	22% (16), [14%; 33%]	49% (39), [39%; 60%]	0.29 [0.1; 0.6]	<0.001**
умеренная атака	64% (47), [53%; 74%]	22% (17), [14%; 32%]	6.50 [3.0; 14.5]	<0.001**
тяжёлая атака	5% (4), [2%; 13%]	3% (2), [1%; 9%]	2.22 [0.3; 25.3]	>0.999

Таблица 3.
Эндоскопическая активность у пациентов с ВЗК в зависимости от наличия СИБР.

Тяжесть ВЗК	Наличие СИБР % (n), [95% ДИ] N = 73	Отсутствие СИБР % (n), [95% ДИ] N = 79	OR [95% ДИ]	точный двусторонний критерий Фишера
ремиссия	11% (8), [5%; 19%]	25% (20), [17%; 37%]	0.37 [0.1; 0.9]	0.035*
минимальная	19% (14), [11%; 29%]	39% (31), [29%; 51%]	0.37 [0.2; 0.8]	0.008*
умеренная	56% (41), [45%; 68%]	32% (25), [23%; 44%]	2.75 [1.4; 5.7]	0.003*
тяжелая	14% (10), [8%; 24%]	4% (3), [1%; 9%]	3.97 [0.9; 23.5]	0.041*

значимости. В группе с БК различия по количеству стула в день выявлено не было. Как известно, диарея является симптомом, который является общим клиническим проявлением у пациентов с ВЗК. Однако в ряде случаев увеличение частоты дефекации у пациентов с ВЗК связано с наличием СИБР. По результатам исследований Klaus J. и Spaniol U. (2009 г.) СИБР может имитировать обострение БК, включая увеличение частоты дефекаций и потерю массы тела [10].

У пациентов в группе с БК с наличием СИБР, в отличие от пациентов с БК без СИБР, отмечалось значимое снижение массы тела (СМТ) за последние 3 месяца и составило в среднем 2.5 кг [0; 4.25] ($p < 0.001$). В группе пациентов с ЯК также было выявлено СМТ на 4 кг у пациентов с СИБР ($p < 0.001$).

По данным лабораторных исследований у пациентов с ВЗК (для обеих групп пациентов) при наличии СИБР чаще встречались лейкопения – 49% случаев ($n=36$) против – 11% случаев ($n=9$), (OR 7.57, 95% CI 3.3–17.4, $p < 0.001$). Анемия также достоверно чаще встречалась у пациентов с ВЗК с наличием СИБР, чем у пациентов с ВЗК без СИБР (52% случаев ($n=38$) против 18% случаев ($n=14$), соответственно) (OR 5.04, 95% CI 2.4–10.5, $p < 0.001$). Можно предположить, что мальабсорбция на фоне СИБР может вносить вклад в формирование анемического синдрома у больных ВЗК.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости у пациентов с ВЗК с наличием СИБР стеатоз встречался чаще – в 39% случаев ($n=28$), чем у пациентов с ВЗК без СИБР – в 22% случаев ($n=17$) (OR 2.34, 95% CI 1.4–4.8, $p = 0.021$). Wiggi соавторы предположили, что системная эндотоксемия, вызванная СИБР, способствует продукции TNF-альфа и стеатогепатиту в исследованиях на крысах. Следовательно, эндотоксин вследствие СИБР, важен в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) через стимуляцию клеток Купфера и продукции TNF-альфа. Они также провели исследование 22 пациентов с НАЖБП и пришли к выводу, что уровень TNF-альфа в два раза выше, чем в контрольной группе. Частота встречаемости СИБР у пациентов с НАЖБП в этом исследовании составила 50%. Авторы считают, что повышенная продукция TNF-альфа связана с эндотоксемией вследствие СИБР [13]. Известно, что НАЖБП у пациентов с ВЗК является одной из самой частой нозологической формой поражения печени. Полученные нами данные также отражают большую частоту встречаемости НАЖБП у пациентов с ВЗК при наличии СИБР. В 2016 году Fialho и соавт. было опубликовано исследование 372 пациентов, в котором изучалась частота встречаемости НАЖБП и СИБР.

Выводы

Выявлена высокая частота СИБР у пациентов с ВЗК – 48%, при этом СИБР чаще встречается у пациентов с БК – в 50,7% случаев, чем при ЯК – в 45,7% случаев. СИБР чаще встречался у пациентов с ВЗК с тяжелым течением болезни (OR 2.77, 95% CI 1.3–6.0, $p = 0.017$). СИБР среди пациентов с БК чаще

У 141 (37,9%) пациентов был верифицирован СИБР, у которых в 45,4% случаев было выявлено наличие НАЖБП. Таким образом, пациенты с СИБР имеют повышенный риск развития стеатоза печени [14].

У пациентов с БК с СИБР чаще, чем у пациентов без СИБР, встречались симптомы: вздутие (OR 13.53, 95% CI 4.1–44.2, $p < 0.001$), флатуленция (OR 49.5, 95% CI 9.6–248.7, $p < 0.001$), слабость (OR 3.49, 95% CI 1.2–10.0, $p = 0.023$), данные представлены на рисунке 1. По интенсивности болей у пациентов с наличием СИБР чаще встречались «сильные боли» – в 29% случаев ($n=8$) (OR 2.1, 95% CI 1.2–3.6, $p = 0.013$), у пациентов с отсутствием СИБР чаще встречались «легкие боли» – 75% случаев ($n=21$) (OR 0.48, 95% CI 0.28–0.8, $p = 0.02$). Полученные нами данные отображают клиническую картину СИБР [3,4].

У пациентов с ЯК с СИБР чаще, чем у пациентов без СИБР встречались, кроме диареи, следующие симптомы: вздутие (OR 122.40, 95% CI 14.9–1007.9, $p < 0.001$) и флатуленция (OR 44.07, 95% CI 10.9–176.8, $p < 0.001$), данные представлены на рисунке 2.

Всем пациентам с наличием СИБР ($n=73$) был назначен 2-х недельный курс приема рифаксимины в суточной дозе 800 мг. После курса коррекции СИБР пациентам повторно проводился ВДТ. Его удалось осуществить только 62 пациентам (85%), из них 33 пациента с БК и 29 пациентов с ЯК, что было вызвано недавним приемом пробиотиков и антибактериальных средств, эндоскопическим исследованием ЖКТ или отказом от процедуры.

В группе пациентов с БК, после проведенного курса коррекции, была выявлена положительная динамика по уменьшению кратности диареи в сутки, средняя разница составила – 2 [1.5; 3.5] ($p < 0.001$).

Также уменьшилась частота гастроинтестинальных симптомов (вздутия, флатуленция) и слабости после антибактериальной терапии. Данные представлены на рисунке 3.

Частота диареи у пациентов с ЯК после курса терапии также сократилась на 3.5 [2; 4.5] акта дефекации в сутки, и среднее значение количества жидкого стула в день составило – 3 [2; 4] ($p < 0.001$).

После коррекции СИБР у пациентов с ЯК не отмечалось снижение массы тела и составило, соответственно, 0 [0; 0] против 4 [2; 5] ($p < 0.001$).

Также наблюдалась положительная динамика симптомов (абдоминальные боли, слабость, вздутие и флатуленция) после коррекции СИБР у пациентов с ЯК (рисунок 4). Как правило, наличие данных симптомов расценивается практикующими врачами как признак активности воспалительного процесса, что приводит к подбору неадекватной базисной терапии, зачастую, назначению системных глюкокортикостероидов.

встречался у пациентов со стенозирующей формой – в 39% случаев и свищевой – в 31% случаев.

У пациентов с ВЗК с положительным результатом ВДТ был значимо ниже показатель ИМТ (20,8 см/м² против 25 см/м² соответственно, $p < 0.001$), а также при наличии СИБР отмечалось значимое снижение

массы тела (для пациентов с БК на 2.5 кг, для пациентов с ЯК на 4 кг, $p < 0.001$).

У пациентов ВЗК при наличии СИБР чаще встречаются следующие симптомы: диарея (у пациентов с ЯК с СИБР частота жидкого стула в сутки была выше на 3, $p < 0.001$, чем у пациентов без СИБР), вздутие (OR122.40, 95% CI 14.9–1007.9, $p < 0.001$ у пациентов с ЯК), флатуленция (OR49.5, 95% CI 9.6–248.7, $p < 0.001$ у пациентов с БК) и слабость (OR3.49, 95% CI 1.2–10.0, $p = 0.023$ у пациентов с БК).

Предшествующая терапия ВЗК (5-АСК, ГКС, азатиоприн, биологическая терапия) не повлияла

на частоту встречаемости СИБР. Не было выявлено взаимосвязи положительного результата ВДТ с длительностью заболевания ВЗК, с полом и возрастом пациентов как для пациентов с БК, так и с ЯК.

После 2-х недельного курса коррекции СИБР рифаксимином наблюдалась положительная динамика по частоте дефекаций в сутки (сократилась в среднем на 2 для пациентов с БК и на 3,5 для пациентов с ЯК, $p < 0.001$) и по частоте встречаемости симптомов (вздутие, флатуленция и слабость).

Литература | References

1. Lane E.P., Zisman T.L., Suskind D.L. Microbiota in inflammatory bowel diseases: modern and therapeutic findings. *Jay was Inflamed by RES*, 2017, vol.10, pp. 63–73. doi: 10.2147/JIR.S116088.
2. Осипенко М. Ф., Скалинская М. И., Кулыгина Ю. А., Холин С. И., Краснер Я. А. Что мы знаем о синдроме избыточного бактериального роста. Медицинский совет, 2016, № 09, pp. 70–74. doi: 10.21518/2079–701X-2016–9
Osipenko M. F., Skalinskaya M. I., Kulygina Y. A., Kholin S. I., Krasner Ya. A. What we know about the bacterial overgrowth syndrome. *Medical Council*, 2016, № 09, pp. 70–74. doi: 10.21518/2079–701X-2016–9
3. Кулыгина Ю. А., Осипенко М. Ф., Скалинская М. И., Пальчунова К. Д. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста и ассоциированные с ним факторы у больных воспалительными заболеваниями кишечника (по данным Новосибирского регистра). Терапевтический архив, 2017, № 2, pp. 15–19. doi: 10.17116/terarkh201789215–19
Kulygina Yu. A., Osipenko M. F., Skalinskaya M. I., Palkunova K. D. The prevalence of bacterial overgrowth syndrome and its associated factors in patients with inflammatory bowel diseases (according to the data of the Novosibirsk registry). *Terapevticheskii arkhiv*, 2017, № 2, pp. 15–19. doi: 10.17116/terarkh201789215–19
4. Kverka M., Tlaskalová-Hogenová H. Intestinal Microbiota: Facts and Fiction, *Digestive Diseases*, 2017, vol. 35, pp. 139–147. doi: 10.1159/000449095
5. Fava F., Danese S. Intestinal microbiota in inflammatory bowel disease: Friend or foe? *World J Gastroenterol*, 2011, vol. 17(5), pp. 557–566. doi: org/10.3748/wjg.v17.i5.557.
6. Andrei M., Gologan S., Stoicescu A., Ionescu M., Nicolaie T., Diculescu M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome Prevalence in Romanian Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Current Health Sciences Journal*. 2016; 42(2); 151–156. doi: org/10.1093/ecco-jcc/jjv215.
7. Rubio-Tapia A., Barton S.H., Rosenblatt J.E., Murray J.A. Prevalence of small intestine bacterial overgrowth diagnosed by quantitative culture of intestinal aspirate in celiac disease. *J Clin Gastroenterol*, 2009, vol. 43, pp. 157–161. doi: org/10.1097/mcg.0b013e/3191557e67
8. Pande C., Kumar A., Sarin S.K. Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, vol. 29, pp. 1273–1281. doi: 10.1111/j.1365–036.2009.03994.
9. Runyon B. A. Pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. UpToDate on line, 18.1. Wellesley, 2010, pp. 1517–1541. doi: org/10.1016/b978–1–4160–6189–2.00091–3.
10. Klaus J., Spaniol U., Adler G., Mason R. A., Reinshagen M., Tirpitz C. Small intestinal bacterial overgrowth mimicking acute flare as a pitfall in patients with Crohn's Disease. *BMC Gastroenterol*, 2000, vol. 9, pp. 61. doi: org/10.1186/1471–230x–9–61.
11. Castiglione F., Del Vecchio B. G., Rispo A. et al. Orocecal transit time and bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*, 2000, vol. 31, n.1, pp. 63–66. PMID: 10914780
12. Rutgeerts P., Ghooys Y., Vantrappen G. et al. Ileal dysfunction and bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Invest*, 1981, vol. 11, no. 3, pp. 199–206.
13. Wigg A.J., Roberts-Thomson I.C., Dymock R. B. et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumour necrosis factor alpha in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Gut*, 2001, vol. 48, no. 2, pp. 206–11. PMID:11156641
14. Fialho A., Thota P., McCullough A. J. et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Is Associated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Gastrointest Liver Dis*, 2016, vol. 25, no. 2, pp. 159–165. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.252.iwg.