

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Кулыгина Юлия Александровна

**СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ПРИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
КИШЕЧНИКА**

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Марина Федоровна Осипенко

Новосибирск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ У БОЛЬНЫХ С ОРГАНИЧЕСКИМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Современные представления о синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Частота синдрома избыточного бактериального роста при различных заболеваниях внутренних органов. Диагностика синдрома избыточного бактериального роста.....	14
1.2 Синдром избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника.....	22
1.3 Синдром избыточного бактериального роста у больных синдромом раздраженного кишечника.....	24
1.4 Методы коррекции синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.....	26
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	29
2.1 Основные этапы и дизайн исследования.....	29
2.2 Основные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.....	34
2.2.1 Клинические методы исследования.....	34
2.2.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования.....	39
2.2.3 Критерии диагноза воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника.....	41
2.3 Исследование качества жизни.....	43
2.4 Диагностика синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.....	46
2.5 Исследование микробиоты.....	47
2.6 Статистический анализ результатов исследования.....	49

2.7 Общая характеристика больных.	50
2.7.1 Общая характеристика больных воспалительными заболеваниями кишечника, включенных в исследование.	50
2.7.2 Общая характеристика больных синдромом раздраженного кишечника, включенных в исследование.	57
ГЛАВА 3 СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	59
3.1 Синдром избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника.	59
3.2 Синдром избыточного бактериального роста у больных синдромом раздраженного кишечника.	73
3.3 Показатели качества жизни у больных воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом раздраженного кишечника в зависимости от наличия синдрома избыточного бактериального роста.	78
3.3.1 Показатели качества жизни у больных воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от наличия или отсутствия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.	78
3.3.2 Показатели качества жизни у больных синдромом раздраженного кишечника в зависимости от наличия или отсутствия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.	81
3.4 Динамика клинических проявлений и показателей качества жизни у больных воспалительными заболеваниями кишечника после лечения.	83
3.5 Факторы, ассоциированные с синдромом избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом раздраженного кишечника.	88
3.5.1 Факторы, ассоциированные с синдромом избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника.	88
3.5.2 Факторы, ассоциированные с синдромом избыточного бактериального роста у больных синдромом раздраженного кишечника.	94
3.6 Состав кишечной микробиоты у больных болезнью Крона с поражением тонкой кишки в зависимости от наличия синдрома избыточного	

бактериального роста.	96
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	117
ВЫВОДЫ.	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	124
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	150
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Опросник по качеству жизни при воспалительном заболевании кишечника (IBDQ).	156
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Опросник качества жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника IBS-QOL.	166
ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Состав кишечной микробиоты в кале у больных болезнью Крона с поражением тонкой кишки в зависимости от наличия или отсутствия СИБР.	175

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

В последние годы возрос интерес к состоянию микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не только среди научного сообщества, но и среди практикующих врачей. В патогенезе большинства неинфекционных заболеваний органов пищеварения большую роль играет микробиота, являющаяся составной частью [22, 25, 30, 36, 85, 106, 109, 127] кишечного барьера, включающего также слой слизи и монослой кишечного эпителия. Разные виды и классы бактерий способствуют формированию иммунологической толерантности и предрасполагают к развитию патологических процессов [32]. Состояние микробиоты отражается на состоянии проницаемости эпителиального барьера и функционировании плотных межэпителиальных соединений. Повышение проницаемости эпителиального барьера способствует транслокации (пенетрации) микроорганизмов и продуктов микробного происхождения из просвета кишечника в слизистый слой и кишечный эпителий, что приводит к активации иммунных клеток и продукции цитокинов с последующим развитием хронического воспаления разной степени выраженности [30, 174]. К одному из вариантов дисбиоза тонкой кишки относится синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, который характеризуется изменением как количественного, так и качественного состава микробиоты тонкой кишки [21, 79, 88, 126, 132, 136, 194]. Клинические проявления СИБР могут варьировать от бессимптомного течения до тяжелых последствий, вызванных мальабсорбцией [156], осложнять течение органических и функциональных заболеваний ЖКТ, включая болезни кишечника, которые являются серьезной медицинской проблемой и поражают лиц разного возраста, в том числе молодого, снижая их трудоспособность. Отмечен неуклонный рост заболеваемости как воспалительными заболеваниями кишечника (язвенным колитом, болезнью Крона) так и функциональными (синдромом раздраженного кишечника) во всем мире, включая и Россию [5, 16, 32, 38, 105, 174]. Одним из

важных патогенетических звеньев развития патологии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и синдрома раздраженного кишечника (СРК) является изменение микробиоты [36, 88, 109, 194] на всем протяжении ЖКТ. Воспалительные заболевания кишечника и СРК имеют общие симптомы с СИБР, включая боль в животе или дискомфорт, вздутие живота и диарею. Существуют предположения о взаимосвязи дисбиоза кишечника с некоторыми нейropsychологическими симптомами [91, 136, 156, 168]. Активное изучение данной проблемы расширило наши знания о разнообразных методах диагностики и диетических, нутрицевтических, медикаментозных методах коррекции дисбиоза и СИБР [134, 136, 144].

Таким образом, на сегодняшний момент проблема СИБР у больных ВЗК и больных СРК насущна в практике врача-интерниста. Выявление клинических, лабораторных, инструментальных факторов риска наличия СИБР, а также выбор метода диагностики и подбор дальнейшего лечения СИБР у больных ВЗК и СРК делает данную работу актуальной.

Степень разработанности темы диссертации

Интерес исследователей к изучению роли микробиоты при различных заболеваниях внутренних органов крайне высок. Не является исключением и патология кишечника. Синдром избыточного бактериального роста, как вариант нарушения микробиоциноза, также активно изучается. По данным литературы, распространённость СИБР среди взрослого населения остаётся не до конца изученной и на настоящий момент составляет около 20 % среди здоровых лиц. У пациентов с органическими и функциональными заболеваниями кишечника частота выявления СИБР составляет до 88 % и до 78 % соответственно [25, 30, 85, 127, 136, 168]. Учитывая сходство некоторых гастроинтестинальных симптомов воспалительных и функциональных заболеваний кишечника и СИБР вопросы диагностики, формирования групп риска остаются актуальными как в научном плане, так и с позиций практикующего врача. Практически нет работ, посвященных изучению особенностей состава микробиоты у больных ВЗК в

зависимости от наличия СИБР.

Таким образом, имеется необходимость углубленного изучения частоты распространенности СИБР у больных ВЗК и у больных СРК, структуры клинических проявлений, разработки принципов тактики ведения данной группы пациентов.

Цель исследования

Изучить распространенность и факторы риска синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у пациентов с воспалительными и функциональными заболеваниями кишечника для уточнения тактики ведения больных.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости синдрома избыточного бактериального роста при воспалительных заболеваниях кишечника и синдроме раздраженного кишечника с помощью водородного дыхательного теста.
2. Изучить клиническое течение, особенности результатов лабораторных, инструментальных методов обследования, применяемой медикаментозной терапии при воспалительных заболеваниях кишечника и синдроме раздраженного кишечника в зависимости от наличия или отсутствия синдрома избыточного бактериального роста.
3. Исследовать показатели качества жизни при воспалительных заболеваниях кишечника и синдроме раздраженного кишечника в зависимости от наличия или отсутствия синдрома избыточного бактериального роста.
4. Оценить особенности микробиоты при болезни Крона с поражением тонкой кишки в зависимости от наличия или отсутствия синдрома избыточного бактериального роста.
5. Оценить эффективность применения 14-дневного курса рифаксимины-α при воспалительных заболеваниях кишечника с синдромом избыточного бактериального роста.

Научная новизна

Показано, что частота синдрома избыточного бактериального роста при воспалительных заболеваниях кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) выше, чем при различных вариантах синдрома раздраженного кишечника, независимо от характера изменения стула.

Показано, что синдром избыточного бактериального роста проявляется схожей клинической картиной при различных заболеваниях кишечника (органических и функциональных) и проявляется большей частотой и выраженностью не только гастроинтестинальных симптомов – диареей, вздутием, флатуленцией, но и общими симптомами – плаксивостью и слабостью, а у больных синдромом раздраженного кишечника – тошнотой и раздражительностью.

Впервые продемонстрировано, что синдром избыточного бактериального роста встречается чаще в активной фазе (обострении) воспалительных заболеваний кишечника и сопровождается более выраженными изменениями лабораторных показателей (анемией, лейкопенией, повышением СОЭ и СРБ).

Впервые показано, что синдром избыточного бактериального роста ассоциирован с большей частотой стеатоза печени при воспалительных и функциональных заболеваниях кишечника.

Впервые установлено, что частота синдрома избыточного бактериального роста выше при назначении препаратов, замедляющих моторику (лоперамид), что выявлено у больных болезнью Крона и синдромом раздраженного кишечника с диареей.

Продemonстрирован положительный эффект применения невсасывающихся антибиотиков (рифаксимин-α) у больных воспалительными заболеваниями кишечника с наличием синдрома избыточного бактериального роста, проявляющийся уменьшением выраженности и частоты гастроинтестинальных симптомов (абдоминальной боли, вздутия, флатуленции и тошноты) и общих симптомов (слабости, раздражительности, плаксивости и снижения массы тела), сопровождающийся улучшением показателей качества жизни.

Впервые продемонстрировано, что при болезни Крона с поражением тонкой

кишки наличие синдрома избыточного бактериального роста ассоциировано с таксономическим сдвигом микробиома кишечника, характеризующимся снижением Firmicutes и Bifidobacterium и увеличением некоторых представителей Proteobacteria (рода Klebsiella и OUT Enterobacteriaceae).

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты позволяют сформировать группы риска по наличию синдрома избыточного бактериального роста у пациентов органическими и функциональными заболеваниями кишечника. Клинические проявления синдрома избыточного бактериального роста имеют сходства с атакой/обострением как органических, так и функциональных заболеваний кишечника.

Обоснован и внедрен терапевтический подход к коррекции синдрома избыточного бактериального роста, позволяющий улучшить клиническую симптоматику и повысить качество жизни пациентов ВЗК.

Получены новые данные о составе микробиоты кишечника, ассоциированные с наличием синдрома избыточного бактериального роста.

Методология и методы диссертационного исследования

Для достижения поставленной цели и решения задач нами было проведено когортное одномоментное исследование с элементом когортного проспективного исследования.

Для изучения частоты и особенностей синдрома избыточного бактериального роста у пациентов ВЗК проведено исследование случайной выборки больных, состоящих в базе данных «Регистр воспалительных заболеваний кишечника» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и НИИ Физиологии и фундаментальной медицины РАН («Регистр хронических воспалительных заболеваний кишечника», свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017620133, дата регистрации 03.02.2017). В исследование были включены: 81 пациент с язвенным колитом и 71 пациент с болезнью Крона.

В качестве группы сравнения были включены 100 пациентов синдромом раздраженного кишечника методом случайной выборки, которые проходили обследование на базе ГБУЗ НСО ГKB № 7 (ГБУЗ НСО ИКKB № 1) и ГБУЗ НСО «ГKB № 12». В ходе исследования проводилось клиническое обследование больных, сбор анамнеза, а также регистрация результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Для диагностики синдрома избыточного бактериального роста проводился водородный дыхательный тест с лактулозой. Пациентам проводилась оценка качества жизни с помощью русифицированных опросников SF-36 и IBDQ (для пациентов ВЗК), а также опросников SF-36 и IBS-QOL (для пациентов СРК). Для определения состава микробиоты проводилось 16S РНК секвенирование.

Положения, выносимые на защиту

1. Синдром избыточного бактериального роста при воспалительных заболеваниях кишечника встречается чаще, чем при синдроме раздраженного кишечника (48 % vs 32 %; $p = 0,042$), снижает качество жизни и сопровождается большей частотой не только гастроинтестинальных (диареей, вздутием, флатуленцией), но и общих симптомов (плаксивостью и слабостью), а у больных синдромом раздраженного кишечника еще тошнотой и раздражительностью.

2. Наличие синдрома избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника ассоциировано с более тяжелым течением основного заболевания: более высоким уровнем активности, непрерывным течением, максимальной эндоскопической активностью, стенозирующим и/или пенетрирующим фенотипами при болезни Крона и большей протяженностью поражения толстой кишки при язвенном колите, признаками трофологического дефицита, применением кортикостероидов, а также более выраженными изменениями со стороны крови (анемией, лейкопенией, повышением СОЭ и СРБ).

3. У больных болезнью Крона с поражением тонкой кишки при наличии синдрома избыточного бактериального роста определяются особенности

микробиома кишечника, заключающиеся в снижении Firmicutes и Bifidobacterium и увеличении некоторых представителей Proteobacteria (рода Klebsiella и OUT Enterobacteriaceae).

Степень достоверности

Достоверность данных, полученных в ходе работы, определяется достаточным числом исследований и комплексным подходом к их проведению с применением современных методов и статистической обработкой полученных сведений. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов, полученных в ходе исследования, и соответствуют его цели и задачам.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: региональной конференции «Многоликие проблемы кишечника» (Новосибирск, 2015), 10-й научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения болезней внутренних органов. Междисциплинарные проблемы» (Новосибирск, 2016), региональной конференции «Многоликие проблемы кишечника» (Новосибирск, 2016), 4-й Краевой научно-практической конференции «Современные проблемы гастроэнтерологии: Новые подходы к старым проблемам» (Барнаул, 2016), региональной конференции «Многоликие проблемы кишечника» (Новосибирск, 2017), региональной конференции «Многоликие проблемы кишечника» (Новосибирск, 2018), 14-м международном конгрессе ЕССО по воспалительным заболеваниям кишечника (Вена, 2018), 16-м Сибирском гастроэнтерологическом научном форуме «Новые рубежи гастроэнтерологии» (Новосибирск 2022), региональной конференции «Многоликие проблемы кишечника» (Новосибирск, 2022).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2023).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом

научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках темы «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертационной работы нашли практическое применение в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ НСО «ГКБ № 12» (Новосибирск) и гастроэнтерологическом подразделении ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1» (Новосибирск), а также используются в учебно-методической работе со студентами и ординаторами, внедрены в научную работу кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 15 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 14 статей в журналах категории К1, входящих в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, в том числе 11 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 191 странице машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка

литературы, списка иллюстрированного материала и приложений. Список литературы представлен 197 источниками, из которых 157 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 47 таблиц и 20 рисунков.

Личный вклад автора

Автором работы был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, а также патентно-информационный поиск для определения степени разработанности темы диссертационного исследования. Были сформулированы цель и задачи исследования, проведен самостоятельный набор больных в исследование, собраны, обобщены и проанализированы клинические данные и данные лабораторно-инструментальных исследований. Автором работы самостоятельно проводился у больных водородный дыхательный тест для определения синдрома избыточного перероста в тонкой кишке. Самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов исследования. В ходе работы были сформулированы основные положения, выводы, изложены практические рекомендации и подготовлен материал для публикации.

ГЛАВА 1 ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ (ОРГАНИЧЕСКИМИ) И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Современные представления о синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Частота синдрома избыточного бактериального роста при различных заболеваниях внутренних органов. Диагностика синдрома избыточного бактериального роста

Концепция синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) впервые была предложена Barker и Hummel в 1939 году, обнаружившими макроцитарную анемию у больных с кишечными стриктурами [36, 50].

В настоящее время окончательно ясно, что микробиота кишечника человека создает сложную полимикробную экосистему с высокой плотностью заселения, широким разнообразием культур и сложностью взаимодействия как микроорганизмов между собой, так и с макроорганизмом. Двенадцатиперстная кишка и проксимальный отдел тощей, как правило, содержат небольшое количество бактерий, обычно лактобацилл и энтерококков, грамотрицательных аэробов или положительных факультативных анаэробов ($< 10^4$ КОЕ/мл). *Coli* – формные бактерии могут присутствовать временно ($< 10^3$ КОЕ/мл), а анаэробные представители и бактериоиды у здоровых лиц обнаруживаться не должны. По данным опубликованных исследований в трети случаев у здоровых добровольцев аспират тощей кишки был стерил. Дистальный отдел подвздошной кишки представляет собой переходную зону между единичными аэробными бактериями проксимального отдела тонкой кишки и большим количеством анаэробных микроорганизмов толстой кишки [36, 43, 56, 92, 128, 182].

У здорового человека допускается нахождение отдельных групп бактерий в просвете тонкой кишки в низкой концентрации. Бактерии не образуют скоплений

и пространственных структур, а содержимое просвета отделено от слизистой оболочки кишки слоем слизи [160]. Любой дисбаланс этого сложного кишечного микробиома, как качественный, так и количественный, может иметь значимые последствия для здоровья макроорганизма, в том числе в виде появлений синдрома избыточного бактериального роста [14, 36, 38, 43, 44, 56, 73, 186].

Bouhnik Y. и соавторы при исследовании аспириатов тонкой кишки у 63 больных с диареей и симптомами мальабсорбции в 87 % случаев выявили СИБР. При этом авторы этой работы выделили суммарно 141 разновидность аэробных штаммов, среди которых наиболее часто встречались стрептококк (60 %), кишечная палочка (36 %), стафилококк (13 %), клебсиелла (11 %), и 117 анаэробных – бактероиды (39 %), лактобактерии (25 %), клостридии (20 %) и прочие [50].

Распространенность СИБР в общей популяции неизвестна. Опираясь на незначительное количество результатов исследований, у здоровых добровольцев частота колебалась от 2,5 % до 22 % [20, 36, 38, 43, 44, 89, 101, 131, 188, 191].

В организме человека несколько ключевых механизмов могут играть роль в предотвращении СИБР в тонкой кишке. Некоторые факторы способны отрицательно влиять на один или более из этих защитных механизмов и повышают риск развития СИБР. К ним относятся: врожденные и приобретенные аномалии тонкой кишки – дивертикулы, стриктуры, свищи, энтериты, вызванные воспалительными заболеваниями кишечника; хирургическое ремоделирование ЖКТ – фундопликация, резекция и шунтирование желудка, резекция тонкой кишки и илеоцекального клапана, влияющее на моторику тонкой кишки, продукцию соляной кислоты, или позволяющее мигрировать бактериям толстой кишки в тонкую; моторные нарушения ЖКТ – гастропарез, псевдообструкция тонкой кишки. Пожилой возраст может оказать влияние на моторику кишечника, панкреатобилиарную секрецию и абсорбцию, увеличивая тем самым риск развития СИБР. К заболеваниям, повышающим риск СИБР, относят сахарный диабет, склеродермию, целиакию, амилоидоз, гипотиреоз, гастропарез, цирроз печени, хронический панкреатит, синдром иммунодефицита, хроническую

болезнь почек и др. [34, 68, 132, 151, 162, 177, 178, 191].

Использование некоторых лекарственных препаратов может увеличить риск СИБР, например, наркотических анальгетиков, изменяющих моторику ЖКТ. Вопрос повышения риска СИБР при длительном приеме ингибиторов протонной помпы в настоящее время остаётся спорным, несмотря на большую распространенность СИБР при ахлоргидрии [20, 36, 136].

Данные по частоте СИБР при некоторых патологиях значительно разнятся: при целиакии без ответа на безглютеновую диету и при циррозе печени частота СИБР составляет по некоторым данным 50 % [94, 113, 126, 129, 132, 143]; у пожилых людей (от 70 до 94 лет) с лактазной недостаточностью СИБР был зафиксирован в 90 % [107]; у больных с морбидным ожирением без гастроинтестинальных симптомов СИБР был обнаружен в 17 % (по сравнению с 2,5 % у людей с нормальной массой тела) [89].

В настоящее время большое внимание уделяется вкладу СИБР в клиническую картину органических и функциональных заболеваний ЖКТ, а также признается его роль в генезе разных гастроинтестинальных симптомов, включая вздутие живота, метеоризм, диарею, абдоминальную боль, тошноту и потерю веса [6, 34, 36, 136, 175]. Степень проявления СИБР может изменяться от неспецифических симптомов до развившейся мальабсорбции, стеатореи и широкого спектра признаков нутритивной недостаточности (дефицит витаминов В₁₂, А, D, Е) как клинически не значимых, так и с симптомами в виде периферической нейропатии, остеопороза, мегалобластной анемии, «куриной слепоты» и др. [34, 51, 136].

Бактерии, формирующие СИБР, могут существенно вмешиваться в ферментативные, абсорбционные и метаболические процессы макроорганизма. Так может уменьшаться активность дисахаридаз из-за процесса воспаления щеточной каймы энтероцитов. Возможно избыточное потребление фруктозы, лактозы и сорбита бактериальной флорой тонкой кишки, проявляющееся симптомами мальабсорбции углеводов, повышением кишечной проницаемости или отеком кишечной стенки, приводящим к нарушению всасывания белков.

Дефициты витаминов могут быть связаны как с избыточным их потреблением микроорганизмами (например, витамина В₁₂ анаэробной флорой), так и с нарушением всасывания (например, жирорастворимых витаминов вследствие деконъюгации желчных кислот бактериями) [51, 137, 191].

Диагностика СИБР. В мировой практике используются как инвазивные, так и неинвазивные методы диагностики СИБР в тонкой кишке. Метод выявления СИБР с помощью исследования аспирата тонкой кишки является «золотым» стандартом диагностики. Для его осуществления эндоскопически или под контролем рентгеновского аппарата в тонкую кишку помещается стерильный катетер с целью избежать контаминации аспирата [148]. Полученный аспират бактериологически исследуется с выделением аэробных и анаэробных культур. Однако более чем в 50 опубликованных обзорах по этой тематике отмечается значительное разнообразие подходов к определению культур аспирата [42, 136]. Нет и стандартизации в отношении параметров КОЕ/мл для установления диагноза СИБР. Так в ранее проводимых исследованиях использовались разные значения от 10^4 КОЕ/мл до более чем 10^7 КОЕ/мл [136, 155]. К ограничениям метода относится его стоимость, инвазивность, время проведения, сохраняющийся риск внешней контаминации образцов, зависимость результата от мест забора материала. Также высока вероятность выделения не всех видов микроорганизмов, и остается неясным вопрос, какая именно культура, при выделении нескольких, ответственна за возникновение симптомов СИБР. В консенсусе Американской ассоциации гастроэнтерологов с практической точки зрения рекомендуется ориентироваться на пороговое значение 10^3 и более КОЕ/мл аспирата при бактериальном подсчете [20, 27, 34, 43, 44].

В отличие от метода исследования аспирата тонкой кишки дыхательные тесты более безопасны, неинвазивны, недороги, что делает их более доступными. С помощью дыхательных тестов возможно диагностирование СИБР как в проксимальных, так и в дистальных отделах тонкой кишки, поскольку методика основана на измерениях концентрации газов в выдыхаемом воздухе. К недостаткам дыхательных тестов нужно отнести их неспецифичность в

отношении определения штаммов бактерий, а также влияние скорости транзита по тонкой кишке на диагностическую ценность результата. Несмотря на недостатки, дыхательные тесты являются корректными скрининговыми методиками выявления СИБР. В 2020 году был опубликован консенсус Американской Ассоциации гастроэнтерологов, посвященный СИБР [43]. В нем рекомендовано больным избегать лечения антибиотиками в течение 4 недель и прокинетиками и слабительными средствами в течение как минимум 1 недели перед дыхательным тестированием. Кроме того, за день до проведения дыхательного теста рекомендуется строгая диета, включая отказ от ферментируемых продуктов (например, сложных углеводов). Больные также должны не употреблять пищу за 8–12 часов до дыхательного теста, избегать курения и минимизировать физические нагрузки в день исследования [43].

Наиболее используемые тесты основаны на измерении в выдыхаемом воздухе меченого диоксида углерода (CO_2), водорода и метана. Для определения меченого CO_2 используются пероральные субстраты: ^{14}C -гликохолат и ^{13}C -гликохолат, ^{14}C -ксилоза, или ^{13}C -xylose [53]. Для оценки концентрации водорода и метана в выдыхаемом воздухе используются пероральная глюкоза или лактулоза [118].

Дыхательный тест с использованием ^{14}C -гликохолата основан на доставке меченого ^{14}C с помощью гликохолевой кислоты, которая как все желчные кислоты в норме всасывается в подвздошной кишке. Любое количество гликохолевой кислоты может до абсорбции метаболизироваться бактериями в тонкой кишке, либо в случаях мальабсорбции – в толстой кишке. В результате бактериального метаболизма выделяется меченый углерод, который всасывается в кровь и выделяется с выдыхаемым воздухом. Рост его концентрации после 4–6 часов рекомендовано интерпретировать как позитивный (в отношении СИБР) результат исследования. Существенный недостаток теста – это неспособность различить место (тонкая или толстая кишка) бактериальной деконъюгации углерода от гликохолевой кислоты при быстром транзите по тонкой кишке. Поэтому и значительный разброс показателей чувствительности (33 % – 100 %) и

специфичности (76 % – 86 %) метода в диагностике СИБР. Наряду с радиоактивностью субстрата это значительно ограничивает использование метода в клинической практике [171].

Основанный на схожем принципе бактериального метаболизма метод с применением ксилозы, конъюгированной с ^{13}C или ^{14}C , ограничен в применении, так как субстрат неподходящий для метаболизма колиформными бактериями, включая *Escherichia coli*, энтерококки, клостридии. Поэтому риск ложноотрицательных результатов возрастает [157].

Дыхательные тесты, основанные на измерении двуокиси углерода в выдыхаемом воздухе, подразумевает оценку количества меченного CO_2 в выдыхаемом воздухе в интервалах от 4 до 24 часов. Для метода используется радиоактивный изотоп углерода ^{14}C или нерадиоактивный ^{13}C , поскольку лишь таким способом возможно отличить его от эндогенного CO_2 , концентрация которого вариабельна и зависит от состояния организма. Но стоимость субстрата и радиоактивность изотопа ограничили применение этого теста в рутинной практике [163].

Водородный и метановый дыхательные тесты могут применяться в качестве альтернативы углероду для выявления СИБР. В основе также принцип бактериальной ферментации субстратов неадсорбируемых углеводов, являющихся единственным источником водорода и метана в выдыхаемом воздухе [145]. Концентрация водорода и метана может быть измерена с помощью хроматографии выдыхаемых газов. Добавочное измерение концентрации метана, как предполагают исследователи, повышает точность результата дыхательного теста в отношении СИБР, поскольку 20–30 % популяции бактерий характеризуется особенностью продукции метана в качестве основного метаболита углеводов, поэтому не учитываются при моно-измерении уровня водорода [161]. Наиболее часто используемые субстраты – это глюкоза и лактулоза, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки, но в сравнении с мечеными углеродами наделяют такой метод меньшей стоимостью и большей безопасностью.

Чтобы избежать различий в тактике выполнения и интерпретации результатов водородного и метанового тестов экспертная группа Римского консенсуса разработала рекомендации по его осуществлению и подготовке больных (Таблица 1).

Таблица 1 – Требования по подготовке и проведению водородного и метанового дыхательного тестов [43, 83, 136]

Подготовка:	Не использовать антибиотики в течение 4 недель до тестирования
	Не использовать препараты висмута в течение 2–4 недель до тестирования
	Не использовать пробиотики в течение 2–4 недель до тестирования
	Не использовать прокинетики в течение 3 периодов полужизни до тестирования
	Не проводить очищение толстой кишки в течение 4 недель тестирования
	Соблюдать диету с исключением сложных углеводов (макароны, хлеб, крупы, пищевые волокна, клетчатка, бобовые) накануне тестирования
	Исключить прием пищи перед тестированием, включая ночной период
	Исключить курение перед и во время проведения тестирования
	Во время забора образцов нужно избегать интенсивной физической нагрузки
	Прополоскать рот раствором хлоргексидина перед приемом субстрата
Выполнение теста:	Образцы выдыхаемого воздуха должны быть получены после максимального вдоха, с последующей 15-секундной задержкой дыхания, и длительным выдохом
	Анализ полученной пробы должен быть выполнен в течение 6 часов после сбора, либо образцы помещаются на хранение при температуре –20 °С (в случае, если образцы собраны в стерильные герметичные пакеты).

Существуют разногласия в отношении повышенного исходного уровня водорода в выдыхаемом воздухе, что может быть связано с плохой гигиеной ротовой полости, нарушением всасывания углеводов в желудке, тонкой или толстой кишке или предшествующим курением. Желательно отменить проведение дыхательного теста, если базальный уровень водорода выше, чем

16 ppm, при нарушениях в процессе подготовки, поскольку это может быть причиной ложноположительного результата. Базовый уровень водорода в выдыхаемом воздухе, составляющий более чем 20 ppm, свидетельствует о наличии СИБР [43, 83].

Водородный/метановый тесты с лактулозным субстратом. Лактулоза представляет собой синтетический невсасывающийся дисахарид, состоящий из фруктозы и галактозы, которая начиная со слепой кишки метаболизируется бактериями до короткоцепочечных жирных кислот и газов, включая водород и/или метан, адсорбирующихся в системный кровоток и выделяющихся с выдыхаемым воздухом. На этих характеристиках основана методика определения скорости ороекального транзита. Точность лактулозного дыхательного теста в отношении СИБР по результатам клинических исследований сильно варьирует. Так чувствительность колеблется в диапазоне от 17 % до 68 %, а специфичность – от 44 % до 86 %, что может быть связано с разной скоростью ороекального транзита у испытуемых больных [43, 195].

Водородный/метановый дыхательные тесты с использованием глюкозы, которая является моносахаридом и в физиологических условиях полностью всасывается в проксимальном отделе тонкой кишки. При наличии СИБР ферментация происходит ранее абсорбции. Классический протокол такого теста также как и лактулозного связан с повышением экскреции водорода/метана с выдыхаемым воздухом после принятия 50 г глюкозы. При этом положительный результат фиксируется при повышении концентрации водорода более 20 ppm от базального уровня к 120–240 минуте. Чувствительность теста колеблется от 20 % до 93 % и специфичность – от 30 % до 86 %. Однако глюкоза не доходит до подвздошной кишки, и при наличии СИБР дистальных отделов тонкой кишки возможен ложноотрицательный результат [43, 190, 195].

1.2 Синдром избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника

Данных о взаимосвязи СИБР с воспалительными заболеваниями кишечника крайне мало. Р. Rutgeerts с соавторами озвучили эту проблему у больных болезнью Крона (БК) тонкой кишки с 1981 года. В целом, по данным нескольких опубликованных исследований, частота СИБР при БК в среднем составляет около 25 % [27, 31, 34, 59, 93, 97, 150, 154]. Некоторые данные литературы сообщают о частоте встречаемости СИБР от 25 % до 88 % с преобладанием у больных со свищами, стазом кишечного содержимого, колоилеальным рефлюксом, вызванным потерей илеоцекального клапана, хирургической слепой петлей, кишечной непроходимостью и различными типами нарушений моторики. В клиническом сценарии БК, осложненной СИБР, избыточный бактериальный рост может вызывать нарушения слизистой оболочки тонкой кишки с последующими дефектами щеточной каймы и деконъюгацией желчных солей, иногда вызывая или усугубляя мальабсорбцию жира, дефицит микроэлементов, анемию и потерю веса [31, 34, 51]. Данных по распространенности СИБР у больных язвенным колитом (ЯК) и их взаимосвязи немного. Некоторые исследователи высказывают предположение, что СИБР при ЯК является проявлением полимикробной инфекции [31, 187]. По данным литературы частота СИБР выше у больных БК, чем у больных ЯК [89, 150, 154]. В одном из исследований, опубликованном в 2021 году, частота СИБР у больных ЯК была сопоставима с частотой СИБР у здоровых (4,4 % vs 1,5 %) [150]. Во многих случаях СИБР может быть даже не заподозрен из-за сходства симптомов с проявлениями обострения БК [27, 154]. Сравнительно недавно были опубликованы результаты исследования, где частота СИБР у больных с БК составила 16,8 %, из которых – 58 % больных получали базисную терапию иммунодепрессантами, 19,6 % биологическую терапию (анти ФНО: инфликсимаб и адалимумаб). Однако ассоциации между приемом данных групп препаратов и обнаружением СИБР выявлено не было [148]. В опубликованном исследовании в

2009 году у 150 больных БК не выявлено ассоциации между наличием СИБР и лечением препаратами 5-аминосалициловой кислоты, местными или системными стероидами или иммунодепрессантами [133].

Castiglione с соавторами отмечают большую частоту СИБР у больных БК, подвергавшимся оперативному лечению (30 %), в сравнении с неоперированными больными (18 %) [49]. По результатам исследований Klaus J. и Spaniol U. (2009 г.) СИБР может имитировать обострение БК, включая увеличение частоты дефекаций и потерю массы тела [154].

Причины развития СИБР у больных ВЗК множественны: послеоперационное отсутствие подвздошно-слепого клапана, наличие энтероколонических свищей, нарушения моторики, стриктуры кишечника, изменения микробиома кишечника [31, 101, 124]. Изменения кишечного микробиома при ВЗК разнообразны: уменьшение видов Firmicutes (Clostridiumcluster IX и IV), вследствие снижения количества SCFA и Faecalibacterium prausnitzii; уменьшение видов Bifidobacterium adolescentis, Dialister invisus и увеличение частоты Ruminococcus gnavus; снижение видов Roseburia hominis, Lactobacillus, Bifidobacterium si Akkermansia; чрезмерный рост сульфатредуцирующих видов бактерий (Desulfovibrio spp.), особенно у больных язвенным колитом (ЯК) и поучитом; увеличение числа бактерий, принадлежащих к типу Bacteroidetes; увеличение концентрации патогенной E. coli, особенно при болезни Крона подвздошной кишки; увеличение Proteobacteria [14, 61, 101, 124].

Особенности микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника. Многочисленные исследования задокументировали различия в составе микробиоты кишечника между больными ВЗК и здоровыми людьми, особенно в отношении микробного разнообразия и относительного обилия конкретных бактериальных таксонов. Описаны как экспансия потенциальных патогенов, так и глобальные изменения состава (то есть увеличение или уменьшение численности индикаторных видов) [14, 138]. Результаты исследований, направленных на характеристику микробиоты больных, страдающих ВЗК, описывают снижение специфических таксонов, включая Firmicutes и Bacteroidetes, Lactobacillus и

Eubacterium [45, 51, 125]. У больных ВЗК также наблюдается снижение видов, продуцирующих бутират, короткоцепочечную жирную кислоту, положительно модулирующую кишечный гомеостаз и уменьшающую воспаление [81, 125].

А также описывается таксономический сдвиг с относительным увеличением Enterobacteria, включая *Escherichia coli* и *Fusobacterium*. Joosens и соавторы (2011) наблюдали у больных БК увеличение *Ruminococcus gnavus* и снижение *Bifidobacterium adolescentis*, *Dialister invisus*, *Faecalibacterium prausnitzii* наряду с неопределенным членом кластера *Clostridium XIVa* [95, 99]. В целом, существует консенсус в отношении сокращения общего числа видов и снижения разнообразия микробиоты при ВЗК [51].

1.3 Синдром избыточного бактериального роста у больных синдромом раздраженного кишечника

Спектр изучаемых взаимосвязей гастроинтестинальных заболеваний с СИБР включает и функциональную патологию ЖКТ. Важно оценить взаимосвязи её наличия с СИБР и дифференциальной диагностики между этими проблемами из-за сходства клинических проявлений [4, 29, 186]. Например, распространенность СИБР у больных, соответствующих критериям синдрома раздраженного кишечника (СРК), по разным данным колеблется от 30 % до 85 % [15, 94, 113, 129, 131]. В 2020 году был опубликован мета-анализ 25 исследований «случай – контроль», куда вошли 3 192 больных с СРК и 3 320 больных без СРК. Частота СИБР по данным этого мета-анализа у больных СРК составила 31,0 % (CI 95 % 29,4–32,6) [51, 168]. Несколько более высокие показатели СИБР у больных с СРК наблюдались в исследованиях, в которых использовались дыхательные тесты, а не аспирация содержимого тонкой кишки (35,5 % vs 33,5 % соответственно). Двумя наиболее распространенными дыхательными тестами были глюкозный дыхательный тест (в 9 исследованиях) и лактулозный дыхательный тест (в 8 исследованиях). Распространенность СИБР у больных СРК по сравнению с контролем составила 62,3 % vs 33,5 % при

использовании дыхательного теста с лактулозой и 20,7 %, vs 4,4 % при использовании дыхательного теста с глюкозой. Было выявлено, что частота СИБР у больных СРК была самой сильной для СРК с диареей 35,5 % (CI 95 % 32,7–40,3), против СРК с запорами – 22,5 % (CI 95 % 18,1–26,9) или СРК смешанного типа – 25,2 % (CI 95 % 22,2–28,4) [100, 168].

Североамериканское исследование показало, что у больных СРК с СИБР было 7-8-кратное увеличение *Klebsiella* и *Escherichia/Shigella* по сравнению с больными без СИБР [168, 172]. В одном индийском исследовании в аспирате из тощей кишки у 40 % испытуемых с СРК была выявлена *Escherichia coli*, у 6,7 % – *Acinetobacter baumannii*, у 13,3 % – *Acinetobacter lwoffii*, у 6,7 % – *Enterococcus faecalis*, у 20 % – *Escherichia coli*, у 6,7 % – *Enterococcus faecium*, у 13,3 % – *Klebsiella pneumoniae*, и 6,7 % *Streptococcus* spp. по культуре [55, 168]. В этом исследовании также отмечалось увеличение *Acinetobacter lwoffii*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus faecalis* у больных СРК с наличием СИБР по сравнению с больными СРК без СИБР. Шведское исследование показало, что больные СРК с СИБР имели высокую распространенность грамотрицательных *Bacillus* и *Enterobacteria* в аспирате тощей кишки [168]. Наконец, исследование из Афин показало высокую распространенность *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. И *Klebsiella pneumoniae* в дуоденальных аспиратах у больных с СИБР [177].

Известно, что повышение проницаемости кишечника сопровождается инфекционной диареей, наблюдается и у больных СРК. Считается, что это частично вызвано бактериальным воздействием на плотные межклеточные соединения [76, 100, 153, 168]. Хотя механизмы повышения проницаемости кишечника, возникающие после острой инфекции, не совсем ясны, существует много гипотез, объясняющих эти расстройства дисбактериозом микробиома кишечника. Бутират – микробный метаболит, является ключевым фактором в поддержании правильно функционирующего эпителиального барьера, через регуляцию обмена клеток, состояния антиоксидантной системы и поддержания энергетических процессов в слизистой оболочке кишечника [168, 172]. В одном исследовании были обнаружены более низкие уровни продуцирующих бутират

бактериальных семейств, таких как Ruminococcaceae, неизвестного семейства из порядка Clostridiales и Erysipelotrichaceae у больных СРК-Д. В модели СРК на грызунах ингибирование HDAC облегчало симптомы висцеральной гиперчувствительности [168]. Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное контрольное исследование в 2019 году оценивало глютамин – ключевую аминокислоту, которая участвует в поддержании целостности эпителия кишечника, и обнаружило, что 8-недельный курс приема глютамина значительно облегчил симптомы СРК. Уменьшение выраженности/тяжести симптомов коррелировало с улучшением проницаемости кишечника [137]. Однако парентеральное питание, обогащенное глютамином, не улучшало проницаемость кишечника у больных после хирургического лечения, что может указывать на необходимость дополнительных механизмов поддержания эпителиального барьера кишечника, которые отсутствовали у этих больных [135].

1.4 Методы коррекции синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Важный аспект СИБР – терапия данного состояния, которая всегда связана с назначением антибактериальных препаратов. При их назначении всегда есть риск роста формирования множественной лекарственной устойчивости штаммов бактерий и появления патогенных штаммов *Clostridium difficile*, золотистого стафилококка, энтерококка и др. [20, 34, 139, 146].

В лечении СИБР используются различные антибактериальные препараты: тетрациклин (внутри по 0,25 г 4 раза в сутки), ампициллин (внутри по 0,5 г 4 раза в сутки), метронидазол (внутри по 500 мг 3 раза в сутки), цiproфлоксацин (внутри по 500 мг 2 раза в день), норфлоксацин (внутри по 800 мг в сутки), ванкомицин (внутри по 125 мг 4 раза в день) [6, 43, 73, 74, 139, 140, 146, 168]. В последнее время предпочтительнее использование невсасываемого антибиотика – рифаксими́на-α (внутри по 400–600 мг 2 раза в сутки) [49, 155]. Мета-анализ, в котором оценивалась динамика дыхательного теста в ответ на антибиотики для

СИБР, показал, что в 8 из 10 исследований в качестве эрадикации СИБР использовался рифаксимин-α. [168]. В данных исследованиях была обнаружена нормализация дыхательного теста у 49,5 % больных СРК с СИБР (CI 95 % 44,0–55,1), принимающих рифаксимин-α, против 9,8 %, (CI 95 % 4,6–17,8), принимающих плацебо [117]. В нескольких исследованиях изучалась потенциальная роль применения пре- и пробиотиков в сочетании с рифаксимином для лечения СИБР. Нормализация результатов водородного дыхательного теста хорошо коррелирует с купированием ряда симптомов и была значительно выше у больных, получающих рифаксимин в комбинации с пробиотиками, по сравнению с монотерапией рифаксимином (87,1 % vs 62,1 %, $p = 0,02$). Последовательное назначение рифаксимины, затем пре- и пробиотиков является более эффективным [139].

В мета-анализе Shah с соавторами, включающем 7 исследований, в которых оценивался СИБР у больных СРК, было обнаружено, что антибиотики облегчают симптомы у 81,6 % больных [100, 168]. Возможно самое большое клиническое указание на перекрест между СИБР и СРК было продемонстрировано Rezaie с соавторами, которые показали, что положительный результат ВДТ с лактулозой предсказывал благоприятный ответ на лечение рифаксимином у больных СРК (59,7 vs 25,8 %, $p = 0,002$), чем у больных, у которых был отрицательный результат ВДТ [108, 166].

Данные о лечении СИБР у больных БК и ЯК скудны. Castiglione и соавторы выявили, что антибиотики эффективны и хорошо переносятся в лечении СИБР у данной категории больных. Так, у 145 больных болезнью Крона, из которых у 29 (20 %) был диагностирован СИБР с помощью дыхательного теста с лактулозой, ципрофлоксацин (15 ответчиков на терапию из 15) показал небольшой и статистически не существенный выигрыш в плане эффективности и переносимости по сравнению с метронидазолом (13 ответчиков из 15) [49].

Таким образом, способность диагностировать СИБР является значимой проблемой, учитывая потенциальные негативные последствия эмпирического лечения с назначением системных антибиотиков.

Заключение. СИБР довольно сложная, важная и активно изучаемая проблема в клинической практике. Диагностировать и проводить дифференциальную диагностику СИБР непросто, но вместе с тем и важно, поскольку позволяет оптимизировать лечение больного.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Основные этапы и дизайн исследования

Первый этап.

В соответствии с целью работы и поставленными задачами методом случайной выборки было включено 152 больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) из регистра ВЗК города Новосибирска и 100 больных функциональными заболеваниями кишечника (синдромом раздраженного кишечника (СРК)), проходивших амбулаторное и стационарное обследование в ГБУЗ НСО ГИКБ № 1 и ГБУЗ НСО ГКБ № 12 в 2013–2017 гг. Больные ВЗК были включены в Базу данных: «Регистр воспалительных заболеваний кишечника» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и НИИ Физиологии и фундаментальной медицины РАН («Регистр хронических воспалительных заболеваний кишечника», свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017620133, дата регистрации 03.02.2017). Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 25 от 15.06.2015) [23].

Перед включением в исследование все больные подписали форму добровольного информированного согласия, утвержденную комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Критерии включения в исследование:

- 1) мужчина или женщина в возрасте от 18 лет и старше;
- 2) больные с установленным диагнозом ВЗК или СРК до момента включения в исследование;
- 3) больной полностью способен понять сущность и цели исследования, сотрудничать с исследователем, понимать устные и/или письменные инструкции и соблюдать требования всего исследования;

4) до включения в исследование больной (или его законный представитель) подписал и датировал письменное информированное согласие.

Критерии исключения:

- 1) возраст больных менее 18 лет;
- 2) отказ от участия в исследовании;
- 3) больной с аллергией или непереносимостью лактулозы;
- 4) больной, получающий любой из перечисленных ниже препаратов,

методов лечения или методов диагностики:

- антибактериальные препараты в течение 4 недель до проведения ВДТ;

- пробиотики в течение 4 недель до проведения ВДТ;

- препараты висмута в течение 2–4 недель до проведения ВДТ;

- прокинетики в течение 3 периодов полувыведения до проведения ВДТ;

- длительный прием ИПП более года, в том числе прием ИПП в течение 4 недель до проведения ВДТ;

- прием некоторых лекарственных средств, угнетающих функцию гладкой мускулатуры кишечника (трициклические антидепрессанты, ганглиоблокаторы, опиоиды и др.);

- очищение толстой кишки в течение 4 недель до проведения ВДТ;

- эндоскопическое обследование ЖКТ (ФКС и/или ФГДС) в течение 4 недель до проведения ВДТ;

- рентгенологическое исследование ЖКТ (ирригоскопия, пассаж по кишечнику, рентгеноскопия желудка) в течение 4 недель до проведения ВДТ;

5) больной с одним или несколькими из перечисленных ниже заболеваний/состояний:

- опухоли тонкой кишки;

- дивертикулы;

- синдромом короткой кишки в анамнезе;

- недостаточность баугиниевой заслонки;
- стриктуры, анастомозы и свищи, не связанные с болезнью Крона;
- хронические очаги инфекции в тонкой кишке (дивертикул Меккеля);
- тяжелая сопутствующая декомпенсированная патология внутренних органов;
- хронические заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитом (алкоголизм, СПИД);

Из включенных в исследование 152 больных ВЗК у 81 диагностирован язвенный колит (ЯК), у 71 больного – болезнь Крона (БК). Из 100 больных СРК у 54 диагностирован СРК с преобладанием диареи (СРК-Д), у 46 больных – СРК без диареи (СРК-БД).

В соответствии с целью работы и поставленными задачами все больные подверглись клиническому исследованию, проводилась детальная оценка имеющихся симптомов, анамнеза (64 параметра), проведена оценка качества жизни при помощи русифицированной версии опросников SF-36, IBDQ – для больных ВЗК и IBS-QOL – для больных СРК.

Всем больным был проведен водородный дыхательный тест (ВДТ) на аппарате «Gastro+» с использованием лактулозы для верификации СИБР. При проведении теста после измерения базального уровня водорода в выдыхаемом воздухе больной выпивал лактулозу в дозе 15 мл (10 гр), растворенную в 200 мл воды. Измерения концентрации водорода в выдыхаемом воздухе проводились натошак, через 15, 30, 60, 90 и 120 минут. Положительными результатами ВДТ считали уровень более 20 ppm при наличии двойного пика уровней водорода (первый в пределах 90 минут) или устойчивый рост более чем на 20 ppm по сравнению с исходным уровнем водорода [190, 195]. Положительный результат ВДТ свидетельствует о наличии СИБР [43].

Был проведен анализ частоты синдрома избыточного бактериального роста, структуры клинических проявлений и факторов риска СИБР. А также анализ показателей КЖ в зависимости от результата ВДТ.

Из включенных в исследование 152 больных ВЗК у 71 больного был диагностирован СИБР, из них у 36 больных БК и у 35 больных ЯК. Из 100 больных СРК у 32 также диагностирован СИБР, из них 20 больных страдали СРК-Д и 12 больных – СРК-БД.

У части больных с ВЗК из подгруппы больных БК с поражением тонкой кишки был проведен анализ mRNA в кале.

Второй этап:

Всем больным из группы с ВЗК, у которых был выявлен СИБР, была назначена 2-недельная терапия рифаксимином в суточной дозе 800 мг. Далее через 4 недели после терапии больным повторно проводился ВДТ. Повторно ВДТ был проведен 60 больным, из них 31 – с БК и 29 больных с ЯК.

У данной группы больных был проведен сравнительный анализ клинических проявлений, факторов риска до и после коррекции. Также проводился анализ показателей качества жизни (КЖ) до и после коррекции СИБР.

Когортное одномоментное исследование с элементом когортного проспективного исследования.

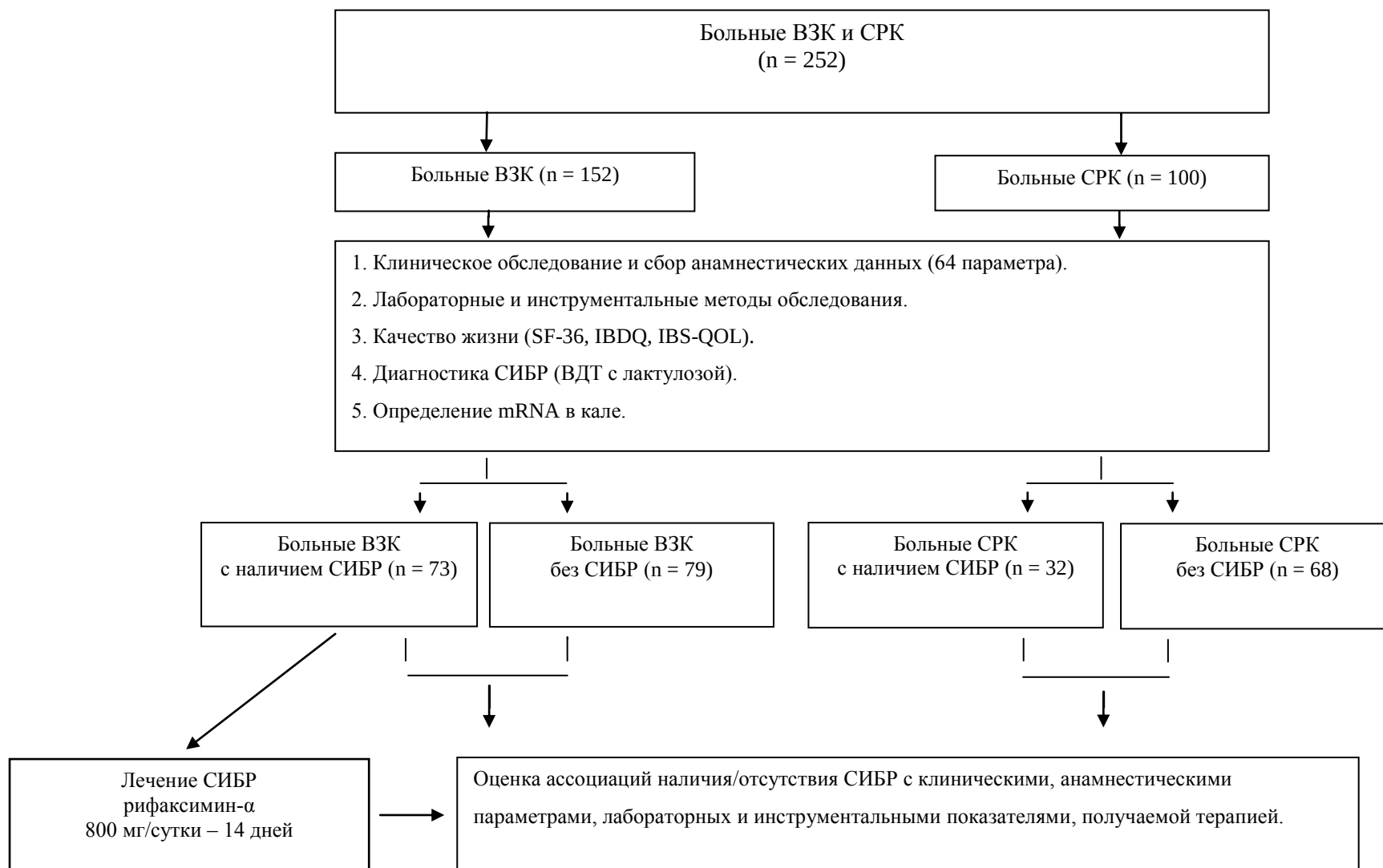


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Основные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования

2.2.1 Клинические методы исследования

Все больные, вошедшие в исследование, подвергались клиническому обследованию, включающему сбор жалоб и анамнестических данных, объективное исследование внутренних органов.

На основании детального обследования оценивались следующие клинические симптомы/синдромы согласно критериям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Римским критериям III.

Диарея – это жидкий/водянистый (типы 6-7 по Бристольской шкале) стул, объемом более 200 мл. Частота диареи у больных оценивалась по количеству дефекаций в сутки: менее 3 раз в день, от 3 до 6 раз в день, от 6 до 10 раз в день, более 10 раз в день.

Запор – это твердый/шероховатый (типы 1-2 по Бристольской шкале) стул, который сопровождается напряжением, чувством неполного опорожнения, абдоминальным дискомфортом и т. д. Частота запоров у больных оценивалась по количеству дефекаций: ежедневный стул, стул 1 раз в 3 дня, стул 1 раз в неделю, стул реже 1 раза в неделю [77, 111].

Выраженность гастроинтестинальных симптомов (абдоминальная боль, абдоминальный дискомфорт, вздутие, флатуленция, тошнота) и общих симптомов (слабость, раздражительность, плаксивость, нарушение сна) оценивались с помощью визуальной аналоговой шкалы ВАШ (Visual Analogue Scale (VAS) [78, 164]. Больные самостоятельно на линии равной 10 см отмечали степень выраженности симптома на момент осмотра, где левая граница линии (т. е. значение 0 см) – соответствует определению «симптома нет», правая (т. н. значение 10 см) – «худшая выраженность симптома, какую можно себе представить». Расстояние между концом линии («симптома нет») и сделанной больным отметкой измеряют в сантиметрах и округляют. Расстояние в один

сантиметр соответствует одному баллу, соответственно. При анализе выраженности симптомов была принята следующая градация степеней тяжести: слабая выраженность симптома – 1–4 балла, умеренная выраженность симптома (5–6 баллов), сильная выраженность симптома (7–10 баллов).

Частота гастроинтестинальных симптомов (абдоминальная боль, абдоминальный дискомфорт, вздутие, флатуленция, тошнота) и общих симптомов (слабость, раздражительность, плаксивость, нарушение сна) подразделялась на ежедневные, 1 раз в 3 дня, реже 1 раза в 3 дня, но чаще 1 раза в неделю, реже 1 раза в неделю.

Оценка конституциональных особенностей требовала антропометрических измерений роста, веса. Для оценки роста-весовых соотношений рассчитывался индекс массы тела (ИМТ): масса тела (кг)/рост² (м²). Результаты полученного ИМТ интерпретировались согласно критериям, предложенным Всемирной организацией здравоохранения [193].

Таблица 2 – Категории массы тела по классификации Всемирной организации здравоохранения

Категория	Значения ИМТ
Гипотрофия	< 18,5 кг/м ²
Норма	18,5–24,9 кг/м ²
Избыточная масса тела	25–29,9 кг/м ²
Ожирение 1 степени	30–34,9 кг/м ²
Ожирение 2 степени	35–39,9 кг/м ²
Ожирение 3 степени	40 кг/м ²

У больных ВЗК оценивалось время дебюта заболевания, длительность заболевания. Для описания протяженности поражения ЖК применялась Монреальская классификация, оценивающая протяженность макроскопических изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки, и оценивалась, как: проктит, с вовлечением только прямой кишки, левостороннее поражение, с вовлечением отделов кишки, расположенных дистально от селезеночного изгиба

или тотальное поражение, с вовлечением отделов кишки далее селезеночного изгиба, включая колит с ретроградным вовлечением терминального отдела ободочной кишки [32, 39, 114, 174, 183, 196]. По характеру течения заболевание определялось как острое, хроническое непрерывное или хроническое рецидивирующее в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита 2015–2020 [9, 32, 39].

У больных БК для описания поражения применялась Монреальская классификация, оценивающая протяженность и оценивалась, как терминальный илеит, колит, илеоколит [1, 33, 183]. У больных БК оценивался фенотипический вариант течения заболевания, как нестенозирующая и непенетрирующая, стенозирующая или пенетрирующая. Также у больных БК оценивалось течение заболевания как острое, хроническое непрерывное или хроническое рецидивирующее в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона 2013–2020 гг. [1, 7, 11, 33].

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности.

Для правильного формулирования диагноза и определения тактики лечения следует оценивать тяжесть текущего обострения (атаки), для чего используются простые критерии Truelove – Witts для ЯК [184].

Таблица 3 – Тяжесть атаки ЯК согласно Truelove-Witts

Критерии оценки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	< 4	> 4, если:	> 6, если:
Пульс, уд/мин	нормальное значение	< 90	> 90 или
Температура тела, °С		< 37,5	> 37,5 или
Гемоглобин, г/л		> 10	< 105 или
СОЭ, мм/ч		< 30	> 30
Контактная кровоточивость толстой кишки	нет	есть	есть

Для оценки тяжести атаки БК используются простые критерии, разработанные Обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России и индекс активности БК (индекс Беста; CDAI) [1, 7, 11, 33].

Таблица 4 – Критерии оценки тяжести атаки БК (рекомендации Российской группы по изучению ВЗК) [1, 7]

Критерии оценки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Средняя частота стула/сутки за последние 3 дня	> 4	4–6	7 и более
Боль в животе	отсутствует или незначительная	умеренная	сильная
Температура тела, °С	нет	< 38	> 38
Тахикардия, уд/мин	нет	< 90	> 90
Снижение массы тела, %	нет	< 5	5 и более
Гемоглобин, г/л	> 100	90–100	< 90
СОЭ, мм/ч	норма	< 30	> 30
Лейкоцитоз	нет	умеренный	высокий с изменением формулы
СРБ, г/л	норма	< 10	> 10
Гипопротеинемия	нет	незначительная	выраженная
Внекишечные проявления (любые)	нет	есть	есть
Кишечные осложнения (любые)	нет	есть	есть

Таблица 5 – Критерии оценки тяжести атаки БК по индексу активности (индекс Беста; CDAI) [1, 7, 11]

Критерий	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Частота жидкого или кашицеобразного стула	учитывается сумма дефекаций за последние 7 дней	$\times 2$	=
Боль в животе 0 – отсутствие 1 – слабая 2 – умеренная 3 – сильная	учитывается сумма баллов за 7 дней	$\times 5$	=
Общее самочувствие 0 – хорошее 1 – удовлетворительное 2 – плохое 3 – очень плохое 4 – ужасное	учитывается сумма баллов за 7 дней	$\times 7$	=
Другие симптомы (внекишечные или кишечные осложнения) – артрит или атралгия – ирит или увеит – узловая эритема – гангренозная пиодермия – афтозный стоматит – анальные поражения (трещины, свищи, абсцессы) – другие свищи	наличие каждого из перечисленных осложнений добавляет 1 балл	$\times 20$	=
Лихорадка $\geq 37,5$	учитывается сумма эпизодов лихорадки за 7 дней	$\times 20$	=

Продолжение таблицы 5

Критерий	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Применение лоперамида (других опиатов) для купирования диареи 0 – нет 1 – да	—	× 30	=
Напряжение мышц живота (или пальпируемый инфильтрат) 0 – отсутствует 2 – сомнительно 5 – отчетливо	оценка производится однократно в момент осмотра	× 10	=
Гематокрит 47 минус показатель больного (М) 42 минус показатель больного (Ж)	учитывается разница между нормальным уровнем и показателем больного (с учетом знака «+» или «-»)	× 6	=
Масса тела в кг	1 – (фактическая масса: идеальная масса)	×100	=
Примечания: < 150 баллов – неактивная БК (клиническая ремиссия), 150–300 баллов – легкая атака, 301–450 баллов – среднетяжелая атака, > 450 –тяжелая атака.			

У всех больных в группе ВЗК производился сбор сведений о получаемой базисной терапии. Также оценивался ответ на гормональную терапию с выделением стероидозависимости и стероидорезистентности в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России [7, 9, 33, 39].

2.2.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования

В ходе нашего исследования использовались данные выполненных ранее (в течение 4 недель до исследования) лабораторных методов исследования. Проводился анализ общего анализа крови, оценивались следующие показатели:

уровень гемоглобина, уровень гематокрита (для подсчета индекса CDAI у больных БК), уровень тромбоцитов, уровень лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). У всех больных оценивался уровень С-реактивного белка (СРБ) и уровень общего белка. Выполнялось исследование кала для исключения острой кишечной инфекции, паразитарного и псевдомембранозного колита, включая исследование токсинов А и В *Cl. difficile* (при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре). Проводилось определение уровня фекального кальпротектина.

Осуществлялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости для оценки наличия стеатоза в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации при наличии таких ультразвуковых диагностических критериев, как более высокая эхогенность печени в сравнении с корковым веществом почки, диффузная гиперэхогенность паренхимы печени, неоднородность ее структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка [8].

Для оценки эндоскопической активности ВЗК с выделением эндоскопической ремиссии, минимальной, умеренной и выраженной активности. Для больных с ЯК используется шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder, для БК шкала (SES-CD) [7, 9, 11].

Таблица 6 – Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)

0	1 (минимальная активность)	2 (умеренная активность)	3 (выраженная активность)
Норма или неактивное заболевание	Гиперемия, смазанный сосудистый Рисунок, контактная ранимость отсутствует	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, контактная ранимость, эрозии	Спонтанная ранимость, изъязвление

Таблица 7 – Шкала эндоскопической активности болезни Крона (SES-CD)

Критерии	0	1	2	3
Размер язв (см)	—	Афты (0,1–0,5)	Язвы (0,5–2,0)	большие язвы
Протяженность язвенных поражений	—	< 10 %	10–30 %	> 30 %
Воспаление	невоспаленные сегменты	< 50 %	50–75 %	> 75 %
Стенозирование	нет	единичное, проходимое	множественное, проходимо	нет проходимости

Для исключения осложнений ВЗК выполнялась обзорная рентгенограмма органов брюшной полости: для исключения признаков кишечной непроходимости, перфорации кишки.

2.2.3 Критерии диагноза воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника

Критерии постановки диагноза воспалительных заболеваний кишечника

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) – это группа хронических, рецидивирующих, иммуно-воспалительных (аутоиммунных) заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с развитием местных и системных осложнений [2, 7, 12, 32, 39].

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой гетерогенную группу воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с хроническим или рецидивирующим клиническим течением, характеризующимся фазами обострения и ремиссии. Клиническая картина имеет гетерогенный фенотипический спектр, характеризующийся желудочно-кишечными и внекишечными проявлениями, с атипичными или неспецифическими симптомами. Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) являются наиболее типичными состояниями в этой группе заболеваний, и они различаются по анатомическому расположению и типу поражений. Этиология многофакторна, и

на сегодняшний день преобладающей гипотезой является то, что аномальный иммунологический ответ слизистой оболочки запускается против антигенов, таких как резидентная бактериальная флора, у генетически предрасположенных лиц [80, 112, 124].

«Золотого» стандарта диагностики ВЗК нет. Диагноз ВЗК выставляется на основании комбинации клинических проявлений, эндоскопического, гистологического, радиологического и/или биохимического исследований, согласно российским и международным рекомендациям по диагностике и лечению ВЗК [3, 9, 80].

В клинической картине больных ВЗК выделяют кишечные и внекишечные проявления. Симптомы БК гетерогенны, обычно включают диарею более 6 месяцев, абдоминальные боли, абдоминальный дискомфорт и/или потерю массы тела, кишечная непроходимость. Для БК также характерно наличие перианальных осложнений: хронические анальные трещины, парапроктит, свищи прямой кишки. Симптомы ЯК зависят от распространенности процесса и тяжести течения болезни. Наиболее типичными являются: диарея с кровью, ректальные кровотечения, неотложные позывы к дефекации (тенезмы). Важным симптомом является также ночная дефекация. Молодой возраст больных усиливает подозрение на данную патологию. Часто встречаются общие симптомы: анорексия, лихорадка, недомогание. Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.) [80, 124].

Критерии постановки диагноза синдром раздраженного кишечника

При диагностике функциональных расстройств кишечника ориентировались на Международные рекомендации по функциональным заболеваниям (Рим III) [37, 64].

Синдром раздраженного кишечника – это функциональное расстройство кишечника, которое обязательно связано с актом дефекации, сопровождается рецидивирующей абдоминальной болью и ассоциируется с изменением частоты и формы стула. Критерии валидны при условии их наличия, по крайней мере, три дня в месяц за прошедшие три месяца.

Согласно римским критериям – III (2006) выделяют следующие варианты СРК:

- СРК с преобладанием запоров (СРК-З): (твердый или фрагментированный стул – более 25 % случаев, жидкий или водянистый стул – менее 25 % случаев от всех актов дефекации);
- СРК с преобладанием диареи (СРК-Д): (жидкий или водянистый стул – более 25 % случаев, твердый или фрагментированный стул – менее 25 % случаев от всех актов дефекации);
- СРК смешанного типа (СРК-М): (твердый или фрагментированный стул – более 25 % случаев, жидкий или водянистый стул – более 25 % случаев от всех актов дефекации);
- СРК-неклассифицированный (СРК-Н): (недостаточное изменение консистенции стула для установления диагноза СРК с запором, СРК с диареей или смешанной формы СРК) [10, 20, 29, 37, 64].

В нашем исследовании больные с СРК были разделены на 2 группы: 1 – СРК-Д, 2 – СРК без диареи (СРК-БД), в которую вошли формы (СРК-З, СРК-М и СРК-Н).

Форма стула оценивалась по Бристольской шкале формы стула (Bristol Stool Form – BSFS). Согласно Бристольской шкалы стула выделяют 7 типов форм стула, в норме должен быть 3-й или 4-й тип [77].

2.3 Исследование качества жизни

Опросник SF-36

Опросник SF-36 (Short-Form 36), созданный в 1992 году в США по заказу страховой компании RAND. Опросник состоит из 36 пунктов, которые распределены в 8 шкал. Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 баллов, где максимальное количество баллов представляет полное здоровье [57, 192]. Шкалы опросника SF-36: «физическое функционирование» (ФФ), «ролевые ограничения», связанные с физическим состоянием (РОФ), «физическая боль»

(ФБ), «общее здоровье» (ОЗ), «витальность» (ВИТ), «социальное функционирование» (СФ), «ролевые ограничения», связанные с эмоциональным состоянием (РОЭ), «психическое здоровье» (ПЗ) [57].

1) «Физическое функционирование» (ФФ) (Physical Functioning – PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность анкетированного лица значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2) «Ролевые ограничения, обусловленные физическим состоянием» (РОЭФ) (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием больного.

3) «Физическая боль» (ФБ) – интенсивность боли (Bodily pain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале (чем больше интенсивность боли, тем выше показатель) свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность больного.

4) «Общее здоровье» (ОЗ) (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже баллы по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5) «Витальность» (ВИТ) – жизненная активность – подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении больного, снижении жизненной активности.

6) «Социальное функционирование» (СФ) (Social Functioning – SF), определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют

о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7) «Ролевые ограничения, обусловленные эмоциональным состоянием» (РОЭС) (Role Emotional – RE), предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т. п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8) «Психическое здоровье» (ПЗ) (Mental Health – MH), характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии [57].

После сбора данных вопросы и шкалы обрабатывались в три этапа. Обработка проводилась при помощи специальных алгоритмов [57, 192], а также стандартного пакета программного обеспечения.

Опросник IBDQ

IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) (Приложение А) разработан E. Irvine в 1993 году в Канаде, состоящий из 4 разделов: «кишечные проявления», «системные проявления», «социальные проявления» и «эмоциональные проявления» (ЭП) [86]. Общая сумма баллов может составлять от 32 до 224, а диапазон баллов при ответе на один вопрос составляет от 1 до 7, в которой 1 – резко выраженная проблема, а 7 – отсутствие проблемы. Наивысший результат для кишечных проявлений составляет 70 баллов, для системных проявлений – 35 баллов, для социальных – 35 баллов. Для эмоциональных проявлений – 84 балла. Наивысший результат определяет лучшие показатели КЖ [40, 86].

«Кишечные проявления» (КП) характеризуют какие кишечные симптомы преобладают у больных и отражают их выраженность. Максимальное значение баллов для кишечных симптомов составляет 70.

«Системные проявления» (СП) характеризуют наличие и выраженность системных симптомов и состояний, которые ассоциированы с ВЗК. Максимальное значение баллов для системных симптомов составляет 35.

«Социальные проявления» (СоцП) характеризуют как эмоциональное и физическое состояние больных с ВЗК, ограничивает их повседневное социальное функционирование. Максимальное значение баллов для социальных проявлений составляет 35.

«Эмоциональные проявления» (ЭП) характеризуют эмоциональное состояние больных, которое влияет на качество жизни больных и ограничивает их ежедневную активность. Максимальное значение баллов для эмоциональных проявлений составляет 84 [86].

Опросник IBS-QOL

IBS-QOL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Instrument) (Приложение Б). Разработан в 1998 году под руководством Patrick [141]. Содержит 34 вопроса, разделенных на 8 подгрупп: эмоционального состояния, влияния болезни на физическую активность, восприятия больным образа своего тела, степени беспокойства о состоянии здоровья, наличия каких-либо пищевых ограничений, сексуальных отношений и социальных проявлений. Общая сумма баллов может составлять от 34 до 170, а диапазон баллов при ответе на один вопрос составляет от 1 до 5, в которой 1 – отсутствие каких-либо ограничений, а 5 – выраженное ограничение. Наивысший результат определяет наихудшие показатели КЖ [141].

2.4 Диагностика синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Для верификации СИБР проводился водородный дыхательный тест. Для диагностики СИБР использовался ВДТ на аппарате «Gastro+» с использованием лактулозы. Всем больным определялся базальный уровень концентрации водорода натощак, далее больные принимали субстрат в виде 15 мл лактулозы,

разведенной в 10 мл воды. Пробы были сделаны на 5, 30, 60, 90 и 120 минутах. При этом положительный результат фиксировался при повышении концентрации водорода более 12 ppm от базального уровня к 120–240 минуте. Больные с положительным ВДТ расценивались согласно существующим гадлайнам и рекомендациям как больные, имеющие СИБР [190, 195].

2.5 Исследование микробиоты

Тринадцати больным БК был проведен анализ кишечной микробиоты с помощью выделения геномной ДНК из фекалий с последующим секвенированием 16S ампликанов. Секвенирование проводили в ЦКП «Геномика» СО РАН (ИХБФМ СО РАН) на секвенаторе MiSeq (Illumina), используя набор Reagent Kit v3 (2 × 300, Illumina). Выделение суммарной геномной ДНК из фекалий 50–100 мг фекалий ресуспендировали в 250 мкл буфера (4 М гуанидинтиоцианат – 0,1 М Трис (pH 7,5) и 40 мкл 10 % N-лаурилсаркозин. Добавляли 500 мкл 5 % N-лаурилсаркозин – 0,1 М фосфатный буфер (pH 8,0), перемешивали и инкубировали 1 час при 70 °C. Добавляли один объем (750 мкл) кремне-циркониевых шариков диаметром 0,1 мм (BioSpecProducts, США) и гомогенизировали с помощью TissueLyser 10 мин при 30 Герц. Затем добавляли 15 мг поливинилпирролидона, перемешивали и осаждали центрифугированием 3 минуты при 12 000 g. Супернатант отбирали в отдельную пробирку, а осадок ресуспендировали в 500 мкл буфера TENP (50 mM Трис pH 8,0, 20 mM ЭДТА pH 8,0, 100 mM NaCl, 1 % поливинилпирролидон) и осаждали центрифугированием 3 минуты при 12 000 g. Супернатант отбирали и объединяли с предыдущим. Стадию промывки осадки повторяли три раза. Объединенный супернатант (около 2 мл) осветляли центрифугированием 3 минуты при 12 000 g. Осадок выбрасывали, а осветленный супернатант смешивали с одним объемом (2 мл) изопропанола, инкубировали при комнатной температуре 10 минут и осаждали центрифугированием 15 мин при 20 000 g и 20 °C. Осадок ресуспендировали в 450 мкл 100 mM фосфатного буфера pH 8,0 и 50 мкл 5 М ацетата калия,

инкубировали во льду 90 мин и осаждали центрифугированием 30 мин при 16 000 g и 20 °C. Супернатант переносили в новую пробирку, добавляли 3 мкл РНКазы А (10 мг/мл) и инкубировали 30 мин при 37 °C. Затем добавляли 50 мкл 3 М ацетата натрия и 1 мл 96 % этилового спирта, перемешивали, инкубировали 10 минут при комнатной температуре и осаждали центрифугированием 15 минут при 20 000 g. Осадок ДНК промывали 500 мкл свежеприготовленного 70 % этилового спирта, сушили 5–10 минут и ресуспендировали в 400 мкл воды [119].

Далее проводилось секвенирование 16S ампликонов. Регион V3-V4 гена 16S рРНК был амплифицирован с помощью праймеров 343F (5'-CTCCTACGGRRSGCAGCAG-3') and 806R (5'-GGACTACNVGGGTWTCTAAT-3'), содержащих адаптерные последовательности (Illumina), линкер и баркод [47]. Амплификацию проводили в 50 мкл реакционной смеси, содержащей 0,7 U Phusion Hot Start II High-Fidelity and 1 × Phusion GC buffer (Thermo Fisher Scientific), по 0,2 мкМ прямого и обратного праймеров, 10 нг ДНК, 2,3 мм MgCl₂ (Sigma-Aldrich) and 0,2 мМ dNTP (Life Technologies). Условия термоциклирования: первый шаг: денатурация 98 °C – 1 мин, далее 30 циклов: 98 °C – 15 сек, 62 °C – 15 сек, 72 °C – 15 сек, последний шаг: 72 °C – 10 мин. Ампликоны смешивали по 200 нг каждый и чистили в 1 % агарозном геле с помощью набора MinElute Gel Extraction Kit (Qiagen). Секвенирование проводили в ЦКП «Геномика» СО РАН (ИХБФМ СО РАН) на секвенаторе MiSeq (Illumina), используя набор Reagent Kit v3 (2 × 300, Illumina). Биоинформатический анализ проводился с помощью UPARSE скриптов [72], используя Usearch v10.0,240 [69]. Биоинформатическая обработка включала перекрывание парных рядов, фильтрацию по качеству и длине, учет одинаковых последовательностей, отбрасывание синглетонов, удаление химер и получение OTU с помощью алгоритма кластеризации UPARSE/UNOISE [71]. Таксономическая принадлежность последовательностей OTU определялась с помощью SINTAX [70].

2.6 Статистический анализ результатов исследования

Структурированный сбор данных для исследования осуществлялся в электронные таблицы, в табличных данных выполнялось исследование на полноту и наличие ошибок ввода, проводился разведочный анализ данных для выявления выпадающих значений. Проверенные данные обрабатывались методами статистического анализа.

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро – Уилка, Андерсона – Дарлинга, Крамера-фон Мизеса, Лиллиефорса и Шапиро – Франца. Так как закон распределения исследуемых непрерывных показателей отличался от нормального, межгрупповое сравнение производилось непараметрическими критериями.

Дескриптивные характеристики представлены в виде медиана [первый квартиль; третий квартиль] (МЕД [Q1; Q3]) для непрерывных данных; количество пациентов, частота [нижняя граница 95 % ДИ; верхняя граница 95 % ДИ] для бинарных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона; количество и частота пациентов в каждой категории у категориальных данных.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U test), производился расчет смещения распределений с построением 95 % ДИ для смещения. Сравнение изменения непрерывных показателей до лечения, после лечения и в отдаленный период внутри групп проводилось критерием Вилкоксона (Wilcoxon test). Бинарные и категориальные показатели между группами сравнивались точным двусторонним критерием Фишера (Fisher test) внутри групп до лечения, после лечения и в отдаленный период сравнение проводилось критерием МакНемара (McNemar's test). Попарные ассоциации между двумя непрерывными переменными исследовались путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена, между другими типами переменных с помощью бисериальных коэффициентов

корреляции. Многофакторной логистической регрессией выявлялись значимые предикторы СИБР. Модели многофакторных регрессий строились методами прямого и обратного шага из однофакторных моделей для ковариат с достигнутым уровнем значимости p не более 0,3.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$.

Все статистические расчёты проводились в программах: Statistical Package for Social Sciences (SPSS 23.0) и Rstudio (version 0.99.879 – © 2009–2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210 844-448-121, info@rstudio.com) на языке R (RCoreTeam (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

2.7 Общая характеристика больных

2.7.1 Общая характеристика больных воспалительными заболеваниями кишечника, включенных в исследование

В исследование вошли 152 больных с установленным диагнозом ВЗК. Возраст больных ВЗК колебался от 18 до 77 лет, средний возраст составил 38,5 [29,75; 52,25] лет. В обследованную группу вошло 80 женщин, что составило 52,6 % и 72 мужчины, что составило 47,4 %.

Все обследованные больные были разделены на больных ЯК и больных БК. В группу с ЯК вошел 81 больной, что составило 53,3 % (средний возраст 39 [30; 53] лет). В группу с БК вошел 71 больной, что составило 46,7 % (средний возраст 37 [28,5; 52] лет).

Антропометрические данные больных из группы с ВЗК были следующими: средний вес составил 66 [56,5; 76] кг, средний рост 170 [162; 176] см, среднее значение ИМТ 22,95 [21,53; 26,52] кг/м².

При анализе гастроинтестинальных и общих симптомов у больных ВЗК (Рисунок 2) было выявлено, что в большинстве случаев больных беспокоило наличие диареи (77 %, $n = 117$), абдоминальной боли (59 %, $n = 89$) или абдоминального дискомфорта (61 %, $n = 93$), вздутия (58 %, $n = 88$), флатуленции (47 %, $n = 72$), слабости (59 %, $n = 90$) и наличия снижения массы тела (в течение 1 месяца до исследования) (44 %, $n = 67$).

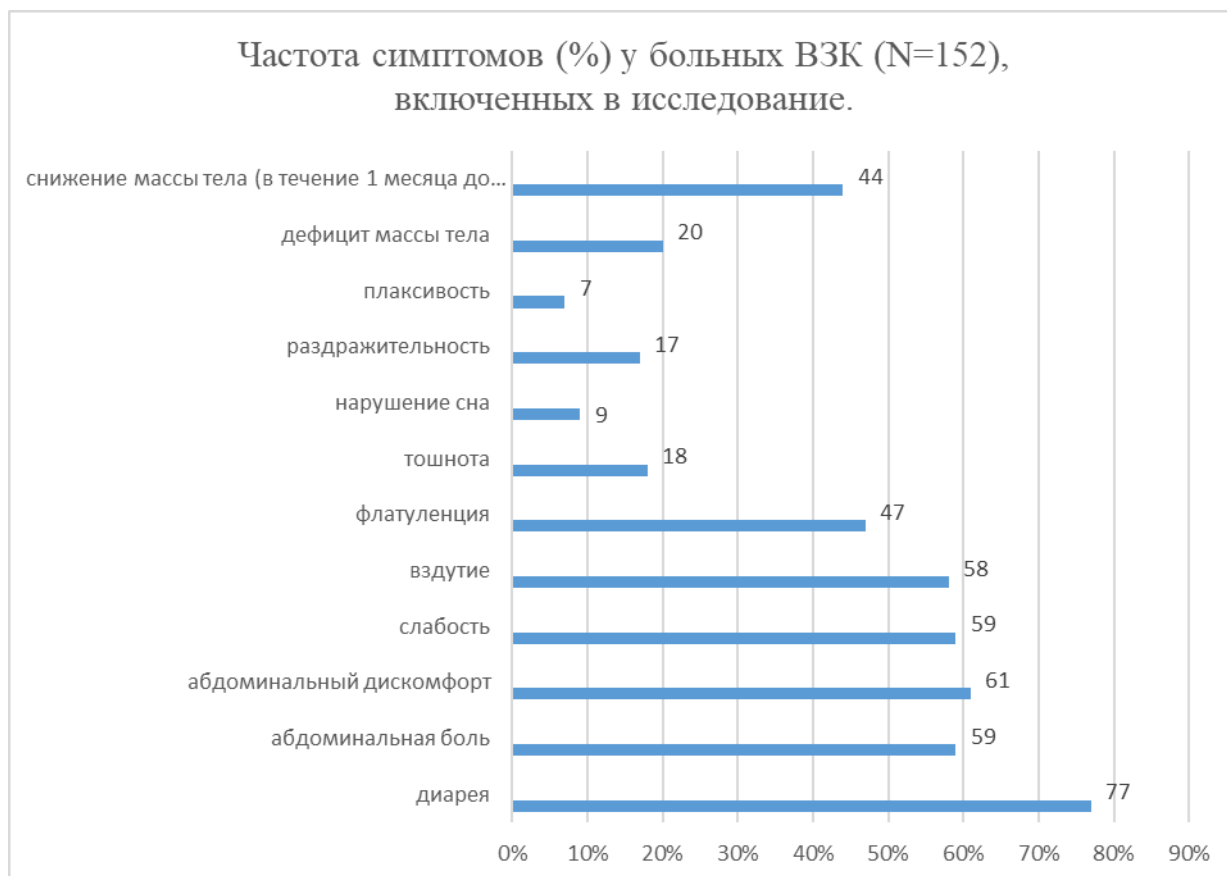


Рисунок 2 – Частота симптомов (%) у больных ВЗК, включенных в исследование (N = 152)

Средняя частота стула в сутки у больных ВЗК составила 4 [2; 6] раза в сутки. Из таблицы видно, что у больных ВЗК практически с равной частотой встречалась кратность диареи в сутки «от 6 до 10 раз в сутки» – в 36 % случаев и «от 3 до 6 раз в сутки» – в 30 % случаев.

Таблица 8 – Частота (%) разной тяжести диарейного синдрома у больных ВЗК (N = 152)

Кратность диареи	Доля больных
«менее 3 раз в сутки»	27 %
«от 3 до 6 раз в сутки»	30 %
«от 6 до 10 раз в сутки»	36 %
«более 10 раз в сутки»	7 %

Было выявлено, что у больных БК чаще встречаются абдоминальные боли и абдоминальный дискомфорт ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), чем у больных ЯК. Различий по частоте других гастроинтестинальных и общих симптомов (диарея, слабость, вздутие, флатуленция, тошнота, нарушение сна, раздражительность и плаксивость) выявлено не было. Такие особенности симптомов обусловлены различиями клиники между больными БК и ЯК.

Средняя длительность заболевания у больных ВЗК составила 5 [2; 8] лет. Больные с БК имели более длительный анамнез заболевания в сравнении с больными ЯК (6 лет против 4 лет, $p = 0,022$). Основной пик дебюта заболеваемости у больных ВЗК приходился на возраст 25–30 лет. При этом не отмечалось каких-либо существенных отличий в возрасте дебюта заболевания между мужчинами и женщинами.

У 9 человек (6 % случаев) имелась отягощенная наследственность по ВЗК.

Было выявлено, что у 92 человек (60 % случаев) имелась сопутствующая патология. При этом наиболее часто встречалась патология органов ЖКТ – в 54 % случаев и сочетанная патология внутренних органов – в 36 % случаев.

У 40 (26 %) больных ВЗК в анамнезе встречалось оперативное вмешательство на кишечнике, чаще у больных БК, чем у больных ЯК (44 % vs 11 %, соответственно, $p < 0,001$). Это обусловлено тем, что у больных БК чаще встречаются кишечные осложнения, требующие хирургического лечения. В 65 % случаев это было 1 оперативное вмешательство в анамнезе, в 27 % случаев это было 2 оперативных вмешательства в анамнезе и в 8 % случаев это было 3 оперативных вмешательства.

Оценивались особенности течения заболевания. В большинстве случаев форма заболевания у больных ВЗК носила рецидивирующий характер (103 человека) (Таблица 9). Острая форма заболевания ВЗК среди групп больных БК и ЯК встречалась с одинаковой частотой. Было выявлено, что у больных БК чаще, чем у больных ЯК встречалась непрерывная форма течения заболевания (24 % vs 7 %, $p = 0,024$). У больных с ЯК чаще встречалась рецидивирующая форма – в 58 % ($p = 0,004$).

Таблица 9 – Частота (%) формы заболевания у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование

Форма ВЗК	Частота
Острая	17
Рецидивирующая	68
Непрерывная	15

Среди больных ВЗК преобладали лица с легким течением ВЗК (80 человек) (Таблица 10).

Таблица 10 – Частота (%) тяжести течения заболевания у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование

Тяжесть течения ВЗК	Частота
Легкое	52
Среднетяжелое	34
Тяжелое	14

На момент проведения исследования всем больным оценивалась тяжесть атаки (обострения). Среди больных ВЗК преобладали лица с легкой и среднетяжелой атакой (55 и 64 человека, соответственно) (Таблица 11).

Таблица 11 – Частота (%) тяжести атаки заболевания у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование

Тяжесть атаки ВЗК	Частота
Ремиссия	18
Легкая	36
Среднетяжелая	42
Тяжелая	4

Среди больных БК было выявлено, что преобладало сочетанное поражение толстой и тонкой кишки (илеоколит) – 36 человек, в то время как изолированное поражение тонкой кишки встречалось в 17 % (Таблица 12). Такое соотношение в целом соответствует мировым данным [114].

Таблица 12 – Частота (%) различной локализации поражения у больных БК (N = 71), включенных в исследование

Локализация поражения	Частота
Толстая кишка	32
Тонкая кишка	17
Толстая и тонкая кишка	51

Среди больных БК, включенных в исследование, присутствовали лица с различными фенотипами заболевания (Таблица13). Из таблицы видно, что более половины больных имело нестриктурирующий, непенетрирующий фенотип (41 человек), в то время как долю стенозирующего и пенетрирующего фенотипов приходилось примерно равное количество больных (16 и 14 человек соответственно).

Таблица 13 – Частота (%) фенотипа у больных БК (N = 71), включенных в исследование

Фенотип	Частота
Нестенозирующий, непенетрирующий	58
Стриктурирующий	22
Пенетрирующий	20

Среди больных ЯК, включенных в исследование, преобладали больные с проктитами (34 человека) и с тотальным поражением толстой кишки (28 человек) (Таблица 14).

Таблица 14 – Частота (%) различной локализации поражения толстой кишки у больных ЯК (N = 81), включенных в исследование

Протяженность поражения	Частота
Проктит	41
Левостороннее поражение	25
Тотальное поражение	34

У больных ВЗК (проведенной в течение 1 месяца до исследования) преобладала умеренная эндоскопическая активность (у 64 больных).

Таблица 15 – Частота (%) тяжести эндоскопической активности у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование

Тяжесть эндоскопической активности	Частота
Ремиссия	18
Минимальная	28
Умеренная	44
Выраженная	10

У 44 % больных (67 человек) диагностировали наличие внекишечных проявлений.

У 12 человек была выявлена стероидозависимость, у 10 человек стероидорезистентность.

Проводился анализ показателей периферической крови, где у трети больных ВЗК были выявлены анемия (34 %), лейкопения (30 %), ускоренная СОЭ (32 %), а в большинстве случаев – повышение фекального кальпротектина (89 %) (Таблица 16).

Таблица 16 – Частота (%) лабораторных синдромов у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование

Лабораторные показатели	Частота
Лейкоцитоз	21
Лейкопения	30
Ускорение СОЭ	32
Повышение СРБ	18
Повышение фекального кальпротектина	89
Анемия	34

Проводился анализ УЗИ или МРТ органов брюшной полости для оценки наличия стеатоза, который был выявлен у 45 больных. Различий в частоте встречаемости стеатоза между больными БК и ЯК выявлено не было (31 % vs 29 %, $p = 0,860$).

При анализе базисной терапии было выявлено, что большинство больных ВЗК – 88 % (134 человека) получают препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) и в равной степени глюкокортикостероиды (ГКС) – 22 % (34 человека) и цитостатики – 19 % (29 человек). Больные ЯК чаще, чем больные БК получают препараты группы 5-АСК (77 % vs 49 %, $p = 0,007$), что обусловлено терапевтическими принципами лечения данных групп больных.

2.7.2 Общая характеристика больных синдромом раздраженного кишечника, включенных в исследование

В исследование вошли 100 больных с установленным диагнозом СРК. Возраст больных СРК колебался от 18 до 68 лет, средний возраст составил 33,5 [26; 46,25] лет, что меньше на 5 лет, чем средний возраст больных ВЗК ($p = 0,017$). В обследованной группе – 61 женщина (61,0 %) и 39 мужчин (39,0 %).

Больные СРК включали СРК-Д (54 человека) и СРК-БД (46 человек). Средний возраст больных СРК-Д составил 36 [23,0; 49,5] лет, а больных СРК-БД – 37 лет [24,5; 49,5]. В группе больных СРК-БД достоверно чаще встречались больные женского пола (36 человек из 46, $p = 0,002$).

Антропометрические данные больных из группы СРК были следующими: средний вес составил 69 [58,88; 77,5] кг, средний рост 168 [162; 176] см, среднее значение ИМТ 22,95 [21,53; 26,52] кг/м².

При анализе клинически и общих симптомов у больных СРК (Рисунок 3) было выявлено, что в большинстве случаев больных беспокоило наличие диареи (54 %, $n = 54$) и раздражительности (56 %, $n = 56$). Наличие симптома вздутия и флатуленции встречались лишь в трети случаев (36 % и 35 % соответственно).



**Рисунок 3 – Частота симптомов (%) у больных СРК (N = 100),
включенных в исследование**

Было выявлено, что средняя частота стула в сутки у больных СРК составила 3 [2; 5] раза в сутки.

Из таблицы 17 видно, что у больных СРК в большинстве случаев чаще встречалась кратность диареи в сутки «от 3 до 6 раз в сутки» – в 57 % случаев.

Таблица 17 – Частота (%) симптома диареи у больных СРК (N = 54) в зависимости от кратности стула в сутки

Кратность диареи	Частота
«менее 3 раз в сутки»	2
«от 3 до 6 раз в сутки»	57
«от 6 до 10 раз в сутки»	35
«более 10 раз в сутки»	6

Средняя длительность заболевания у больных СРК составила 5 [3; 8] лет. Основной пик заболеваемости у больных СРК приходился на возраст 20–25 лет. При этом не отмечалось каких-либо существенных отличий в возрасте дебюта заболевания между мужчинами и женщинами.

ГЛАВА 3 СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Синдром избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке был выявлен у 73 больных ВЗК, что составило 48 %. Частота СИБР у больных БК и ЯК достоверно не отличалась ($p = 0,626$) и соответственно составила 50,7 % ($n = 36$) и 45,7 % ($n = 37$). Частота СИБР у больных ВЗК не зависела от пола (59 % и 41 %, $p = 0,123$).

Больные ВЗК с наличием СИБР имеют более низкий уровень ИМТ, чем больные ВЗК без СИБР ($20,8 \text{ кг/м}^2$ vs $25,0 \text{ кг/м}^2$, $p < 0,001$). Ассоциаций СИБР от возраста и роста как для больных БК, так и с ЯК выявлено не было.

Проводилась оценка гастроинтестинальных и общих симптомов у больных ВЗК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР. Статистически значимо отличалось среднее число дефекаций в сутки у больных ВЗК с СИБР и без СИБР (5 vs 3, $p < 0,001$).

На рисунке 4 видно, что у больных ВЗК с наличием СИБР по сравнению с больными без СИБР чаще встречались следующие симптомы: вздутие, соответственно 92 % vs 27 % ($p < 0,001$), флатуленция, соответственно 84 % vs 14 % ($p < 0,001$), СМТ (в течение 1 месяца до исследования), соответственно 78 % vs 13 % ($p < 0,001$), плаксивость, соответственно 14 % vs 1 % ($p = 0,004$) и слабость, соответственно 70 % vs 49 % ($p = 0,013$). Не было выявлено различий у больных ВЗК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР в частоте таких симптомов, как абдоминальная боль или дискомфорт, тошнота, раздражительность, нарушение сна и дефицита массы тела.

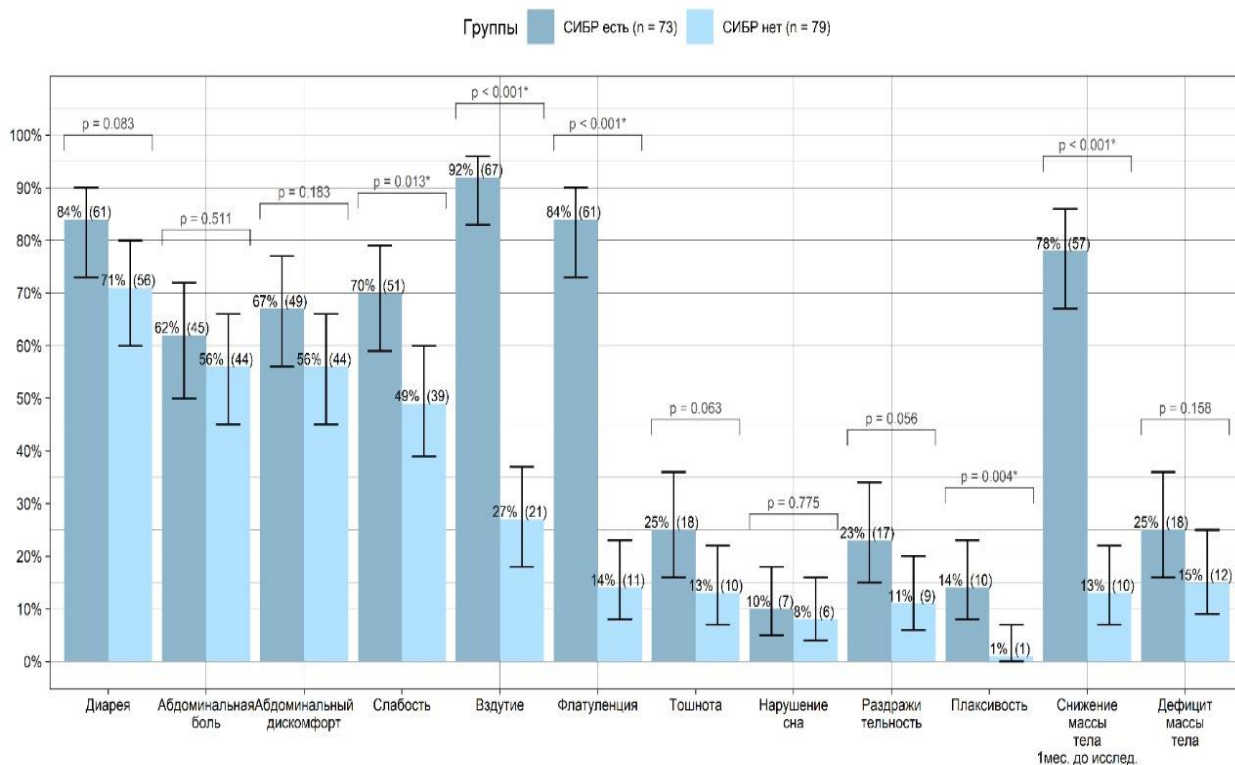


Рисунок 4 – Частота гастроинтестинальных и общих симптомов у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Больные ВЗК без СИБР страдали менее выраженным диарейным синдромом, чем больные ВЗК с СИБР, что подтверждается большей частотой кратности стула в сутки («менее 3 раз в сутки») у больных ВЗК без СИБР, соответственно 36 % vs 17 % (p = 0,014) (Таблица 18).

Таблица 18 – Частота различной кратности диареи у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Кратность диареи	СИБР есть (n = 73)	СИБР нет (n = 79)	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
«менее 3 раз в сутки»	17	36	0,014
«от 3 до 6 раз в сутки»	33 %	28 %	0,585
«от 6 до 10 раз в сутки»	41 %	31 %	0,221
«более 10 раз в сутки»	9 %	6 %	0,529

Из таблицы 19 видно, что у больных ВЗК с наличием СИБР чаще встречается ежедневная абдоминальная боль, чем у больных ВЗК без СИБР (82 % vs 59 %, $p = 0,062$), однако данные статистически не значимы. Случаев абдоминальной боли с частотой встречаемости реже 1 раза в месяц зарегистрировано не было как среди больных ВЗК с наличием СИБР, так и у больных без СИБР.

Таблица 19 – Частота возникновения абдоминальной боли у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Частота возникновения абдоминальной боли	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Ежедневная	82	59	0,062
Чаше 1 раза в неделю	16	34	0,155
Реже 1 раза в неделю	2	7	> 0,999
1 раз в месяц и реже	—	—	—

У больных ВЗК с наличием СИБР отмечалась более сильная выраженность симптомов, что подтверждается большей частотой встречаемости сильной абдоминальной боли (по шкале ВАШ) по сравнению с больными без СИБР (20 % vs 1 %, $p = 0,008$) (Таблица 20).

Таблица 20 – Частота различной выраженности абдоминальной боли (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Выраженность болей	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Слабая (1–4 балла)	51	80	0,022
Умеренная (5–6 баллов)	29	29	> 0,999
Сильная (7–10 баллов)	20	1	0,008

Из таблицы 20 и таблицы 21 видно, что у больных ВЗК без СИБР превалирует слабая выраженность и абдоминальной боли, и абдоминального дискомфорта (80 % vs 51 %, $p = 0,022$) и (91 % vs 67 %, $p = 0,031$), соответственно.

Таблица 21 – Частота различной выраженности абдоминального дискомфорта (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Выраженность абдоминального дискомфорта	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Слабый (1–4 балла)	67	91	0,031
Умеренный (5–6 баллов)	27	9	0,104
Сильный (7–10 баллов)	6	1	0,732

У больных ВЗК вздутие умеренной интенсивности чаще встречалось среди больных с наличием СИБР, чем без СИБР (49 % vs 5 %, $p < 0,001$). В то время как вздутие слабой интенсивности чаще встречалось у больных ВЗК без СИБР (95 % vs 45 %, $p < 0,001$), Таблица 22.

Таблица 22 – Частота различной выраженности вздутия (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Выраженность вздутия	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Слабая (1–4 балла)	45	95	< 0,001
Умеренная (5–6 баллов)	49	5	< 0,001
Сильная (7–10 баллов)	6	—	> 0,999

При наличии СИБР больные с ВЗК чаще жаловались на ежедневное вздутие, чем больные без СИБР (91 % vs 19 %, $p < 0,001$) (Таблица 23).

Таблица 23 – Частота встречаемости вздутия у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Частота вздутия	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Ежедневная	91	19	< 0,001
Чаше 1 раза в неделю	9	52	< 0,001
Реже 1 раза в неделю	—	19	0,01
1 раз в месяц и реже	—	10	0,219

Статистически значимо чаще встречалась слабая флатуленция у больных ВЗК без СИБР, чем с наличием СИБР (91 % vs 48 %, $p = 0,026$) (Таблица 24).

Таблица 24 – Частота разной выраженности флатуленции (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Выраженность флатуленции	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Слабая	48	91	0,026
Умеренная	44	9	0,125
Сильная	8	—	> 0,999

Частота ежедневной флатуленции была статистически значимо выше среди больных ВЗК с наличием СИБР (90 % vs 9 %, $p < 0,001$). В то время как частота флатуленции реже 1 раза в неделю и реже 1 раза в месяц не встречалась среди больных ВЗК с СИБР (Таблица 25).

Таблица 25 – Частота встречаемости флатуленции у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Частота флатуленции	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Ежедневная	90	9	< 0,001
Чаше 1 раза в неделю	10	55	0,05
Реже 1 раза в неделю	—	36	< 0,001
1 раз в месяц и реже	—	—	—

Симптом слабости с частотой «ежедневно» у больных ВЗК с наличием СИБР выше, чем у больных ВЗК без СИБР (88 % vs 54 %, $p = 0,002$) (Таблица 26).

Таблица 26 – Частота встречаемости слабости у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Частота слабости	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
Ежедневная	88	54	0,002
Чаще 1 раза в неделю	8	38	0,002
Реже 1 раза в неделю	2	8	> 0,999
1 раз в месяц и реже	2	—	> 0,999

В ходе нашего исследования не было выявлено ассоциаций СИБР у больных ВЗК с большей длительностью заболевания, наследственной отягощенностью по ВЗК и сопутствующими заболеваниями. Частота оперативных вмешательств на органах ЖКТ у больных ВЗК не различалась в группах с наличием или отсутствием СИБР.

Проводилась оценка характера течения заболевания у больных ВЗК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР. Выявлено, что непрерывное течение ВЗК чаще встречалось среди больных ВЗК с наличием СИБР, чем среди больных ВЗК без СИБР, соответственно 23 % vs 8 % ($p = 0,046$), Таблица 27.

Таблица 27 – Характер течения ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Характер течения ВЗК	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
Острое	15	19	> 0,999
Рецидивирующее	62	73	0,091
Непрерывное	23	8	0,046

Из таблицы 28 видно, что у больных ВЗК с СИБР чаще встречалось среднетяжелое течение заболевания, чем у больных ВЗК без СИБР (45 % vs 23 %, $p = 0,046$), Таблица 28.

$p = 0,017$). Легкое течение заболевания чаще встречается среди больных ВЗК без СИБР (68 % vs 36 %, $p < 0,001$).

Таблица 28 – Тяжесть течения ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Тяжесть	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Легкое	36	68	< 0,001
Среднетяжелое	45	23	0,017
Тяжелое	19	9	0,295

На момент проведения ВДТ у больных ВЗК с наличием СИБР чаще встречалась среднетяжелая атака, чем у больных ВЗК без СИБР (64 % vs 22 % ($p < 0,001$)). В то время как у больных ВЗК без СИБР чаще, чем у больных ВЗК с наличием СИБР встречалась ремиссия (8 % vs 27 %, $p = 0,02$) и легкая атака (22 % vs 49 %, $p = 0,003$) (Таблица 29).

Таблица 29 – Тяжесть атаки ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Тяжесть атаки	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Ремиссия	8	27	0,02
Легкая	22	49	0,003
Среднетяжелая	64	22	< 0,001
Тяжелая	5	3	> 0,999

В нашем исследовании статистически значимых отличий у больных БК с наличием СИБР и без него в зависимости от локализации патологического процесса выявлено не было (Таблица 30).

Таблица 30 – Частота локализации патологического процесса при БК (N = 71) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Локализация	БК с СИБР n = 36	БК без СИБР n = 35	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
Толстая кишка	25	40	0,211
Тонкая кишка	19	14	0,753
Толстая и тонкая кишка	56	46	0,48

Было выявлено, что наличие СИБР у больных БК было связано со стенозирующим (39 % vs 6 %, $p = 0,001$) и пенетрирующим (31 % vs 9 %, $p = 0,035$) фенотипами, Таблица 31.

Таблица 31 – Частота фенотипических вариантов у больных БК (N = 71) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Фенотипический вариант	БК с СИБР n = 36	БК без СИБР n = 35	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
Нестенозирующий, непенетрирующий	30	85	< 0,001
Стенозирующий	39	6	0,001
Пенетрирующий	31	9	0,035

У большинства больных БК с наличием СИБР показатели индекса CDAI соответствовали более выраженной активности заболевания, что подтверждается тем, что СИБР чаще встречался у больных БК при индексе CDAI более 300 баллов (61 % vs 14 %, $p < 0,001$) (Таблица 32). У больных БК с наличием клинической ремиссии чаще СИБР отсутствовал ($p = 0,063$).

Таблица 32 – Частота различных вариантов клинической активности БК (N = 71) согласно индексу CDAI в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Тяжесть ВЗК	БК с СИБР n = 36	БК без СИБР n = 35	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
CDAI < 300	39	86	< 0,001
CDAI > 300	61	14	

У больных ЯК без СИБР чаще встречались проктиты, нежели чем у больных с наличием СИБР (56 % vs 24 %, $p = 0,007$) (Таблица 33). Среди больных ЯК с наличием СИБР левостороннее и тотальное поражение толстой кишки встречалось чаще по сравнению с больными без СИБР, соответственно, 32 % vs 18 % и 43 % vs 27 %, соответственно, однако эти различия не были статистически значимыми.

Таблица 33 – Частота различной локализации патологического процесса при ЯК (N = 81) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Локализация	ЯК с СИБР n = 37	ЯК без СИБР n = 44	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
Проктит	24	56	0,007
Левостороннее поражение	32	18	0,196
Тотальное поражение	43	27	0,161

Из таблицы 34 видно, что СИБР у больных ВЗК чаще встречается с более выраженной эндоскопической активностью, так чаще встречается умеренная эндоскопическая активность (57 % vs 32 %, $p = 0,017$). А у больных ВЗК без СИБР чаще была выявлена минимальная эндоскопическая активность по сравнению с больными ВЗК с наличием СИБР (39 % vs 19 %, $p = 0,039$). Также была выявлена тенденция большей частоты эндоскопической ремиссии у больных ВЗК без СИБР

в сравнении с больными ВЗК с наличием СИБР (26 % vs 10 %, $p = 0,069$), однако эти данные статистически не значимы.

Таблица 34 – Эндоскопическая активность у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Эндоскопическая активность	ВЗК с СИБР n = 73	ВЗК без СИБР n = 79	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Ремиссия	10	26	0,069
Минимальная активность	19	39	0,039
Умеренная активность	57	32	0,017
Выраженная активность	14	3	0,06

Различий по наличию внекишечных проявлений у больных ВЗК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР выявлено не было.

Были выявлены различия результатов ВДТ от наличия стероидозависимости. У больных ВЗК с СИБР чаще встречалась стероидорезистентность – в 11 % случаях, в то время как при отсутствии СИБР – в 3 % случаях ($p = 0,05$).

Результаты параметров (уровень лейкоцитов и уровень гемоглобина) статистически отличались у больных ВЗК с наличием СИБР и без СИБР. Так у больных ВЗК с наличием СИБР чаще встречалась анемия по сравнению с больными ВЗК без СИБР (52 % vs 18 %, $p < 0,001$). Также у больных ВЗК с СИБР чаще встречалась лейкопения 49 % vs 11 % у больных ВЗК без СИБР ($p < 0,001$).

Оценивалась частота стеатоза печени у больных ВЗК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР. Так у больных ВЗК при наличии СИБР стеатоз был диагностирован в 39 % случаях, а у больных ВЗК без СИБР в 22 % ($p = 0,021$). Синдрома цитолиза среди больных ВЗК с наличием СИБР встречался чаще, чем у больных ВЗК без СИБР, соответственно, 82 % vs 2 %, ($p < 0,001$). При этом синдром цитолиза с одинаковой частотой встречался среди больных БК и ЯК, соответственно 27 % и 22 % ($p = 0,566$).

В нашем исследовании было выявлено, что больные ВЗК с наличием СИБР чаще принимали системные ГКС ($p = 0,018$). В равной мере это касалось как больных ЯК, так и больных БК. Больные ЯК без СИБР чаще принимали препараты 5-АСК, чем больные ЯК с наличием СИБР ($p = 0,025$). Больные БК с наличием СИБР чаще принимали лоперамид, чем при отсутствии СИБР ($p = 0,033$).

Таким образом, частота СИБР у больных ВЗК составила 48 %, с практически одинаковой частотой ($p = 0,626$) при ЯК (45,7 %) и БК (50,7 %). Больные ВЗК с наличием СИБР имеют более низкий уровень ИМТ, чем больные ВЗК без СИБР ($p < 0,001$).

У больных ВЗК с наличием СИБР выше среднее число дефекаций в сутки, чем у больных ВЗК без СИБР ($p < 0,001$). У больных ВЗК с наличием СИБР по сравнению с больными без СИБР чаще встречались следующие симптомы: вздутие ($p < 0,001$), флатуленция ($p < 0,001$), снижение массы тела (в течение 1 месяца до исследования) ($p < 0,001$), плаксивость ($p = 0,004$) и слабость ($p = 0,013$).

Было выявлено, что у больных ВЗК с наличием СИБР чаще встречается непрерывное течение заболевания ($p = 0,046$), течение средней степени тяжести ($p = 0,017$), среднетяжелая атака ($p < 0,001$) и умеренная эндоскопическая активность ($p = 0,017$). У больных БК с наличием СИБР чаще встречается стенозирующий ($p = 0,001$) и пенетрирующий ($p < 0,001$) фенотипы. Индекс CDAI у больных БК более 300 баллов чаще встречается у больных с наличием СИБР, чем без СИБР ($p < 0,001$).

У больных ВЗК с наличием СИБР чаще встречалась анемия ($p < 0,001$) и лейкопения ($p < 0,001$). Также у больных ВЗК с наличием СИБР чаще встречался стеатоз печени ($p = 0,021$).

Больные ВЗК с наличием СИБР чаще, чем больные ВЗК без СИБР принимали системные ГКС ($p = 0,018$) и страдали стероидорезистентность ($p = 0,05$). Больные БК с наличием СИБР чаще, чем больные БК без СИБР принимали противодиарейные препараты (лоперамид) ($p = 0,033$).

Клинический случай больного с болезнью Крона с наличием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Больная М, 1981 года рождения, обратилась в мае 2015 г. с жалобами на жидкий стул до 7–9 раз в сутки, без патологических примесей, в т. ч. в ночное время, интенсивные абдоминальные боли без четкой связи с дефекацией, повышение температуры тела до 39°C, вздутие, метеоризм, снижение массы тела на 4 кг за год (7 %), боли в крупных суставах и позвоночнике, слабость.

Из анамнеза: в 2000 году перенесла аппендэктомию, в июне 2004 – роды (кесарево сечение). С 2005 г. появились без видимых причин лихорадка до 40 °С, жидкий стул с примесью крови, абдоминальные боли. Принимала курсы антибиотиков, сорбентов, спазмолитиков без эффекта.

В мае 2005 года была выполнена впервые колоноскопия. Диагностировано тотальное эрозивное поражение толстой кишки. Гастроэнтерологом был поставлен диагноз: «Язвенный колит, тотальное поражение, тяжелое течение». С 2005 по 2014 года принимала в качестве базисной терапии 5-аминосалицилаты (5-АСА). Однако регулярно у врача не наблюдалась, лечение получала с перерывами. Полностью прекратила терапию в 2014 году самостоятельно в связи с беременностью. В марте 2014 года на сроке 6 недель у больной диагностирована неразвившаяся беременность, закончившаяся малым оперативным вмешательством. На этом фоне в ноябре 2014 года началось ухудшение кишечной симптоматики. На основании комплексного обследования, включавшего эндоскопию (слизистая терминального отдела подвздошной кишки бугристая, отечна, гиперемирована с эрозиями и язвами, контактно кровоточит, просвет слепой и восходящей кишок циркулярно сужен, просвет поперечной, нисходящей, сигмовидной кишок сохранен, слизистая прямой кишки не изменена), ультразвукового обследования органов брюшной полости (в правой подвздошной области петли кишечника с концентрическим утолщением до 6 мм на протяжении 8–10 см) и данных ирригоскопии (болезнь Крона с поражением подвздошной кишки и правых отделов толстой кишки) был выставлен диагноз болезни Крона.

Выставлен диагноз: болезнь Крона, дебют от 2000 года (аппендэктомия),

илеоколит, хроническое рецидивирующее течение, стенозирующая форма, тяжелое течение, индекс активности Беста – 340 баллов. Хроническая анемия смешанного генеза (преимущественно анемия хронического воспаления тяжелой степени (минимум 43 г/л) на фоне непрерывной терапии препаратами железа. Тромбоцитоз. Артропатия 1 типа. Спаечная болезнь брюшной полости и малого таза (аппендэктомия 2000 года, кесарево сечение 2004 года).

За период с 2011 по 2015 год, согласно документам, у больной стойкая анемия (гемоглобин колебался от 43 до 93 г/л; в 2011 г. была гемотрансфузия), скорость оседания эритроцитов от 20 до 60 мм/ч, С-реактивный белок – от 2 до 12 норм, тромбоцитоз до 2 норм, фекальный кальпротектин от 8 до 25 норм. К лечению с 2014 г. добавлены глюкокортикостероидов (преднизолон 60 мг/сут), азатиоприн из расчета 2,0 мг на 1 кг массы тела, препараты железа, лоперамид, антибактериальные средства. Несмотря на терапию, у больной в мае 2015 г. возникает ухудшение, увеличение индекса активности (CDAI) до 380 баллов. При проведении повторного детального обследования найдены гранулемы саркоидного типа, состоящие из эпителиоидных клеток, гигантской многоядерной клетки и расположенных по периферии лимфоцитов. Присутствуют щелевидные язвы в слизистой подвздошной кишки, слизистой восходящего и поперечного отделов толстой кишки. Туберкулез исключен. Констатированы стероидозависимость и стероидорезистентность.

В связи с неэффективностью проводимой терапии начата терапия инфликсимабом внутривенно 5 мг/кг на 1-й, 2-й и 6-й неделях и далее 1 раз в 8 недель. На фоне приема инфликсимаба и продолжающегося приема азатиоприна в августе 2015 г. на 4-й инфузии у больной положительная динамика, улучшение клиническое, снижение CDAI до 246 баллов. С сентября 2015 г. наблюдается потеря ответа на инфликсимаб, CDAI увеличился с 246 баллов до 370 баллов, участился стул, боли в животе. Появился метеоризм, лихорадка, боли в крупных суставах. Было принято решение увеличить дозу инфликсимаба до 10 мг/кг.

В связи с тем, что при повышении дозы состояние не улучшилось,

инфликсимаб отменен в ноябре 2016 года. В декабре 2016 года начата терапия ведолизумабом 300 мг по схеме 3 инфузии в/с дальнейшим переходом на п/к введению. Отмечалась положительная динамика (CDAI снизился до 263 баллов).

Однако через несколько месяцев в 2017 году вновь усилилось вздутие живота, метеоризм, урчание. Появилась плаксивость, раздражительность, нервозность, слабость. Увеличилась кратность стула с 3-4 раз в сутки до 5-6 раз в сутки, масса тела снизилась на 1,5 кг.

Больной было проведено подробное обследование, включая ВДТ с лактулозой, по результатам которого выявлен СИБР. Таким образом, к БК присоединился СИБР. Для коррекции СИБР назначен курс антибиотиков (рифаксимин 800 мг/сут на 14 дней), после чего отмечалась положительная динамика в состоянии больной: стул стал реже, уменьшилось вздутие, стабилизировался вес. Для контроля лечения через 4 недели после прекращения приема антибактериальной терапии проводился ВДТ, результат был отрицательным. Однако через 6 недель после отчетливого положительного ответа на терапию СИБР вновь возникло ухудшение состояния (вздутие, метеоризм, слабость, частота стула возросла). При повторном проведении ВДТ также было выявлено наличие СИБР. Для коррекции СИБР был назначен метронидазол на 4 недели. К сентябрю 2017 года состояние больной стабилизировалось: стул, оформленный 1-2 раза в сутки, без слизи и крови, вес прибавился на 4 кг за 2 месяца. При проведенном ВДТ для оценки лечения СИБР выявлен не был.

3.2 Синдром избыточного бактериального роста у больных синдромом раздраженного кишечника

Синдром избыточного бактериального роста был выявлен у 32 больных СРК, что составило 32 %. Статистически незначимо выявлена ($p = 0,286$) более высокая частота встречаемости СИБР у больных СРК-Д – 37 % ($n = 20$) по сравнению с больными СРК-без диареи – 28 % случаев ($n = 12$).

Значимых ассоциаций наличия СИБР у больных СРК в зависимости от

гендерных особенностей не выявлено ($p = 0,38$). Ассоциаций СИБР от возраста, роста и ИМТ во всей группе больных и в подгруппах выявлено не было.

Проводился анализ гастроинтестинальных и общих симптомов в зависимости от наличия или отсутствия СИБР. Статистически значимо отличалось среднее количество дефекаций в сутки у больных СРК-Д с наличием СИБР и без СИБР (5 vs 2, $p < 0,001$).

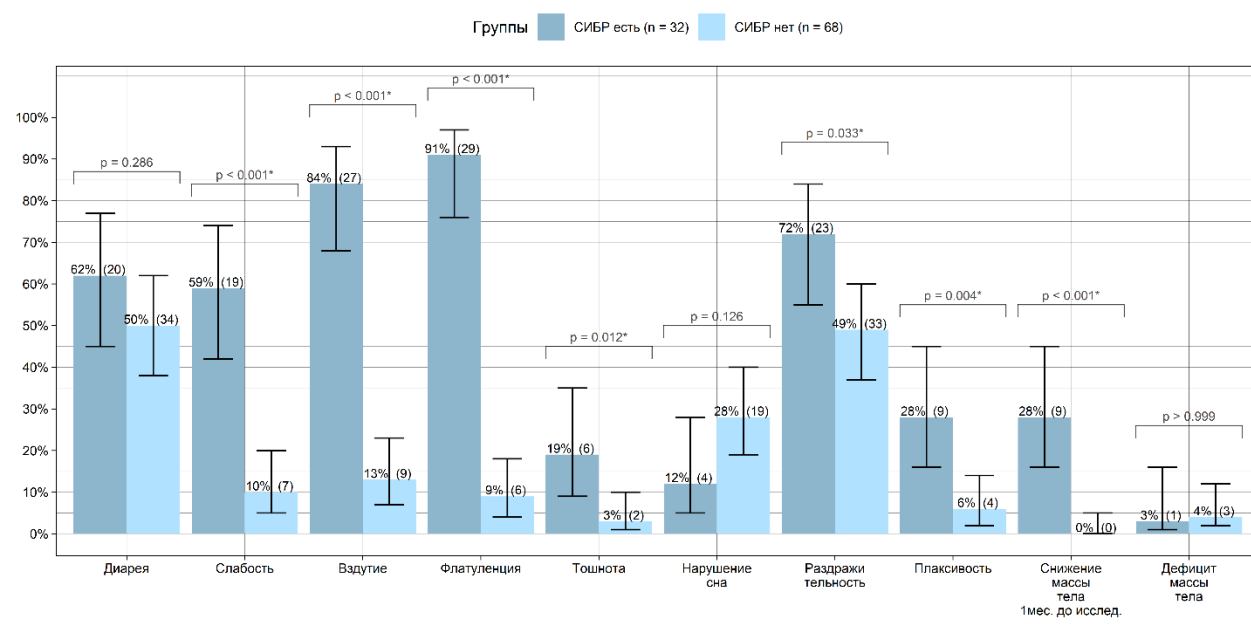


Рисунок 5 – Частота гастроинтестинальных и общих симптомов у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Из рисунка 5 видно, что статистически значимо чаще у больных СРК с наличием СИБР по сравнению с больными СРК без СИБР встречаются симптомы: вздутие (84 % vs 13 %, $p < 0,001$), флатуленция (91 % vs 9 %, $p < 0,001$), снижение массы тела в течение 1 месяца до исследования (28 % vs 0 %, $p < 0,001$), слабость (59 % vs 10 %, $p < 0,001$), тошнота (19 % vs 3 %, $p = 0,012$), раздражительность (72 % vs 49 %, $p = 0,033$) и плаксивость (28 % vs 6 %, $p = 0,004$).

Из таблицы 35 видно, что у больных СРК с наличием СИБР чаще, чем у больных СРК без СИБР встречается кратность стула в сутки («от 3 до 6 раз в сутки»), соответственно 75 % vs 15 % ($p < 0,001$). У больных СРК без СИБР чаще

встречалась самая наименьшая кратность стула в сутки («менее 3 раз в сутки») нежели у больных СРК с наличием СИБР (85 % vs 10 %, $p < 0,001$). У больных СРК без СИБР случаев более частого стула в стуки («от 6 до 10 раз в сутки» и «более 10 раз в сутки») выявлено не было.

Таблица 35 – Частота различной выраженности диарейного синдрома у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Кратность диареи	СРК с СИБР n = 32	СРК без СИБР n = 68	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
«менее 3 раз в сутки»	10	85	< 0,001
«от 3 до 6 раз в сутки»	75	15	< 0,001
«от 6 до 10 раз в сутки»	10	—	0,133
«более 10 раз в сутки»	5	—	0,37

У больных СРК с наличием СИБР отмечалась более сильная выраженность симптомов, что подтверждается большей частотой встречаемостью выраженной и умеренной абдоминальной боли (по шкале ВАШ) по сравнению с больными без СИБР (17 % vs 0 %, $p = 0,033$) и (58 % vs 19 %, $p = 0,021$), соответственно (Таблица 36).

Таблица 36 – Частота различной выраженности абдоминальной боли (ВАШ) у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Абдоминальная боль	СРК с СИБР n = 32	СРК без СИБР n = 68	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Слабая (1–4 балла)	25	81	0,008
Умеренная (5–6 баллов)	58	19	0,021
Сильная (7–10 баллов)	17	0	0,833

Было выявлено, что у больных СРК с наличием СИБР достоверно чаще встречается вздутие умеренной выраженности, чем у больных СРК без СИБР

(78 % vs 22 %, $p = 0,015$). В то время как у больных СРК без СИБР чаще встречается вздутие слабой выраженности, чем у больных СРК с наличием СИБР (78 % vs 11 %, $p < 0,001$) (Таблица 37).

Таблица 37 – Частота различной выраженности вздутия у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Выраженность вздутия	СРК с СИБР n = 32	СРК без СИБР n = 68	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Слабая (1–4 балла)	11	78	< 0,001
Умеренная (5–6 баллов)	78	22	0,015
Сильная (7–10 баллов)	11	—	> 0,999

При наличии СИБР больные СРК чаще жаловались на ежедневное вздутие (96 % vs 22 %, $p < 0,001$) (Таблица 38).

Таблица 38 – Частота вздутия у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Частота вздутия	СРК с СИБР n = 32	СРК без СИБР n = 68	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Ежедневно	96	22	< 0,001
Чаше 1 раза в неделю	4	56	0,005
Реже 1 раза в неделю	—	22	0,171
1 раз в месяц и реже	—	—	—

Из таблицы 39 видно, что у больных СРК без СИБР чаще, чем у больных с наличием СИБР встречается слабая выраженность флатуленции (67 % vs 14 %, $p = 0,048$).

Таблица 39 – Частота выраженности флатуленции у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Выраженность флатуленции	СРК с СИБР n = 32	СРК без СИБР n = 68	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
Слабая (1–4 балла)	14	67	0,048
Умеренная (5–6 баллов)	69	33	0,499
Сильная (7–10 баллов)	17	—	> 0,999

В 100 % случаев больные с СРК с наличием СИБР предъявляли жалобы на ежедневную флатуленцию (Таблица 40).

Таблица 40 – Частота выраженности флатуленции у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%)

Частота флатуленции	СРК с СИБР n = 32	СРК без СИБР n = 68	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
Ежедневная	100	33	< 0,001
Чаще 1 раза в неделю	—	50	0,009
Реже 1 раза в неделю	—	17	0,514
1 раз в месяц и реже	—	—	—

В ходе нашего исследования не было выявлено ассоциаций СИБР у больных СРК с большей длительностью заболевания и сопутствующими заболеваниями.

Статистически значимых различий в показателях периферической крови (уровень гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, СРБ и СОЭ) выявлено не было. Частота стеатоза печени у больных СРК, выше чем у больных СРК без СИБР (25 % vs 2 %, $p = 0,028$).

Также не были выявлены различия СИБР у больных СРК от приема спазмолитиков (мебеверин или тримебутин) в течение 1 месяца до исследования. Больные СРК-Д с наличием СИБР чаще, чем больные СРК-Д без СИБР принимали противодиарейные препараты (лоперамид) ($p = 0,022$).

Таким образом, частота встречаемости СИБР у больных СРК составила 32 % независимо от характера изменения стула ($p = 0,286$) при СРК-Д (37 %) и СРК-БД (28 %).

У больных СРК-Д с наличием СИБР выше среднее число дефекаций в сутки, чем у больных СРК-Д без СИБР ($p < 0,001$). У больных СРК с наличием СИБР по сравнению с больными СРК без СИБР чаще встречаются симптомы вздутия ($p < 0,0010$), флатуленция ($p < 0,001$), снижения массы тела (в течение 1 месяца до исследования) ($p < 0,001$), тошноты ($p = 0,012$), слабости ($p < 0,001$), раздражительности ($p = 0,033$) и плаксивости ($p = 0,004$). Частота стеатоза печени у больных СРК выше, чем у больных СРК без СИБР ($p = 0,028$).

Больные СРК-Д с наличием СИБР чаще, чем больные СРК-Д без СИБР принимали противодиарейные препараты (лоперамид) ($p = 0,022$).

3.3 Показатели качества жизни у больных воспалительными и функциональными заболеваниями кишечника в зависимости от наличия синдрома избыточного бактериального роста

3.3.1 Показатели качества жизни у больных воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от наличия или отсутствия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

При определении параметров качества жизни у больных ВЗК при использовании общего опросника (SF-36) было выявлено, что снижение показателей ассоциировано с наличием СИБР: «физическое функционирование» – 45 [30; 70] vs 85 [67,5; 95] ($p < 0,001$); «ролевые ограничения, связанные с физическим состоянием» – 0 [0; 25] vs 75 [50; 100] 5 % ($p < 0,001$), «физическая боль» – 50 [30; 70] vs 20 [0; 30] ($p < 0,001$), «общее здоровье» – 60 [55; 65] vs 55 [50; 60] ($p < 0,001$), «психическое здоровье» – 60 [56; 68] vs 68 [60; 72] ($p < 0,001$) и «ролевые ограничения, связанные с эмоциональным состоянием» – 33 [0; 67] vs 100 [67; 100] ($p < 0,001$). По шкалам «витальность» и «социальное функционирование» различий между группами выявлено не было (Рисунок 6).

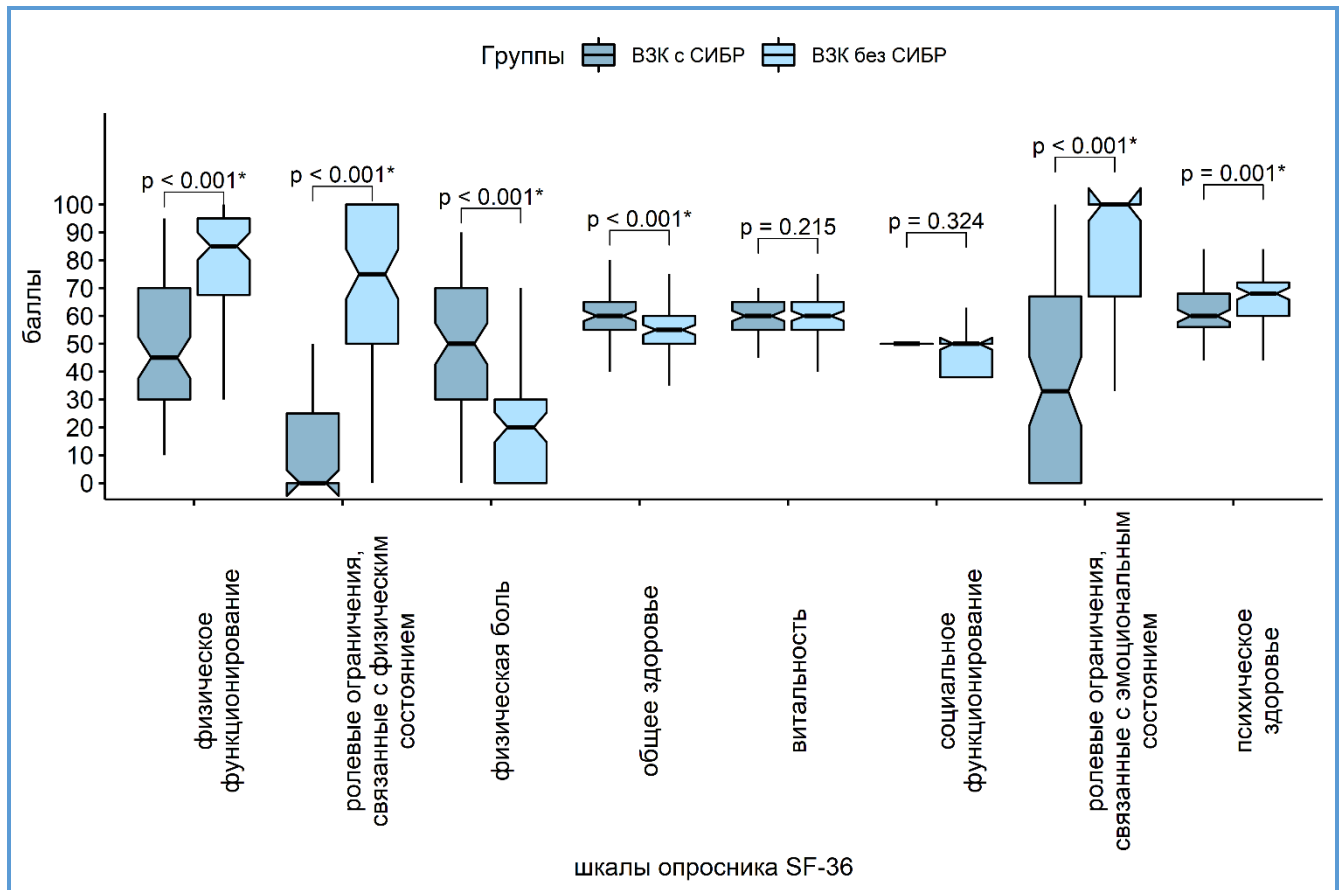


Рисунок 6 – Показатели КЖ у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР по шкалам опросника SF-36 (баллы, МЕД)

У больных с БК по сравнению с больными с ЯК показатели SF-36 с наличием СИБР были достоверно ниже по шкалам «физическая боль» 52 балла [34; 74] vs 42 баллов [30; 65] ($p = 0,020$). Полагаем, что это объясняется различиями в клинических проявлениях у больных БК и ЯК. Так у больных с БК превалирует болевой абдоминальный синдром, что подтверждается достоверно значимым снижением показателей КЖ по шкалам «физическая боль» по сравнению с больными ЯК, в том числе и с наличием СИБР 34 [25; 37] vs 13 [10; 27] ($p < 0,001$).

При оценке динамики показателей качества жизни у больных ВЗК в зависимости от наличия СИБР при помощи русифицированной версии опросника IBDQ выявлено значимое снижение по всем основным шкалам: кишечные факторы 40 [36; 45] vs 59 [55; 62] ($p < 0,001$), системные факторы 20 [18; 22]

vs 27 [25; 28] ($p < 0,001$), эмоциональные факторы 51 [45; 57] vs 69 [65,5; 73] ($p < 0,001$), социальные факторы 22 [19; 25] vs 31 [28; 33] ($p < 0,001$) (Рисунок 7). Наши данные показывают, что средний балл у больных ВЗК с СИБР значительно ниже, чем у больных ВЗК без СИБР и составляет 186 [177; 193,5] и 130 [120; 145] соответственно ($p < 0,001$). В группе больных ВЗК с наличием СИБР общий средний балл ниже у больных БК, чем у больных ЯК (130,3 и 135,0 соответственно), но данные различия статистически незначимы.

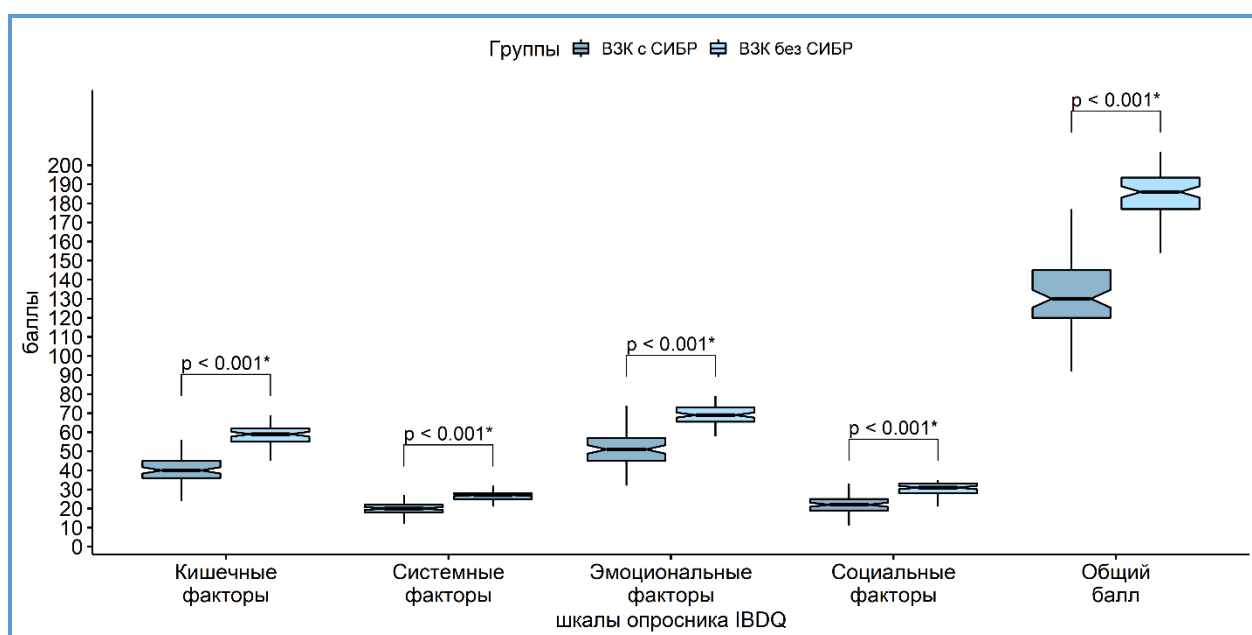


Рисунок 7 – Показатели КЖ у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР по шкалам опросника IBDQ (баллы, МЕД)

Таким образом, наличие СИБР и у больных ВЗК ассоциировано со снижением показателей качества жизни, отражающих как физическое, так и психическое здоровье, при использовании опросника SF-36 (кроме шкал – «витальность» и «социальное функционирование») и при использовании специфического опросника (IBDQ и IBS-QOL).

3.3.2 Показатели качества жизни у больных функциональных заболеваний кишечника в зависимости от наличия или отсутствия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

При определении параметров качества жизни у больных СРК при использовании общего опросника (SF-36) было выявлено, что снижение показателей ассоциировано с наличием СИБР: «физическое функционирование» – 62,5 [38,75; 86,25] vs 85 [80; 95] ($p < 0,001$); «ролевые ограничения, связанные с физическим состоянием» – 0 [0; 25] vs 75 [50; 75] ($p < 0,001$), «физическая боль» – 60 [47,5; 70] vs 40 [30; 42,5] ($p < 0,001$), «психическое здоровье» 58 [47; 64] vs 64 [60; 68] ($p < 0,001$), «ролевые ограничения, связанные с эмоциональным состоянием» – 33 [0; 33] vs 67 [67; 100] ($p < 0,001$) и «социальное функционирование» – 50 [50; 50] vs 50 [38; 50] ($p = 0,042$). По шкалам «витальность» и «общее здоровье» различий между группами выявлено не было (Рисунок 8).

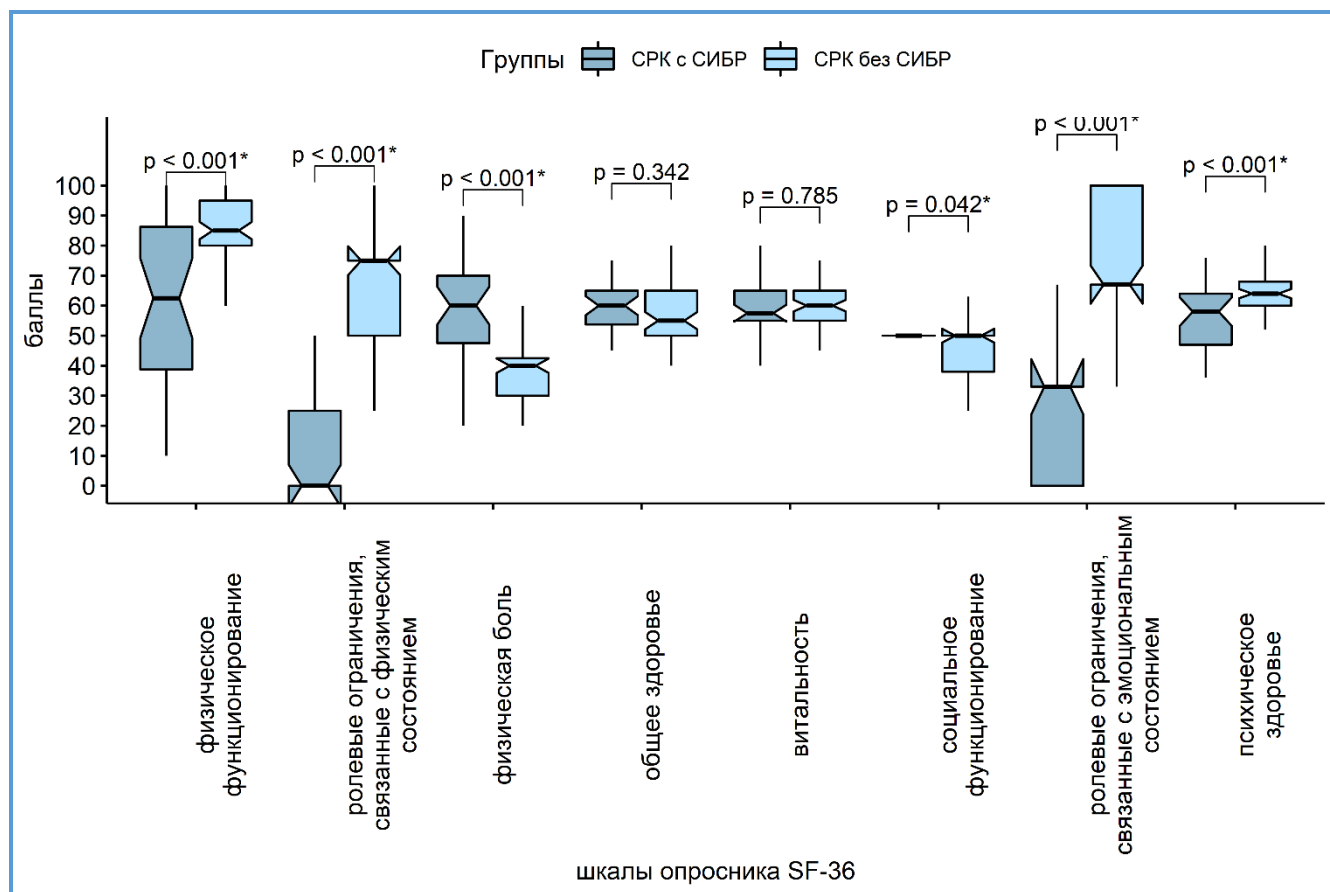


Рисунок 8 – Показатели КЖ у больных СРК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР по шкалам опросника SF-36 (баллы)

При оценке динамики показателей качества жизни у больных СРК в зависимости от наличия СИБР при помощи русифицированной версии опросника IBS-QOL выявлено значимое снижение общего балла –102 vs 86, $p < 0,001$). Таким образом, наличие СИБР и у больных СРК ассоциировано со снижением показателей качества жизни, отражающих как физическое, так и психическое здоровье, при использовании опросника SF-36 (кроме шкал – «витальность» и «общее здоровье») и при использовании специфического опросника (IBS-QOL).

3.4 Динамика клинических проявлений и показателей качества жизни у больных воспалительными заболеваниями кишечника после лечения

Всем больным ВЗК при наличии СИБР был назначен 2-х недельный курс приема нерассасываемого антибиотика (рифаксимины-α) в суточной дозе 800 мг в сутки на фоне продолжения терапии основного заболевания. Через 4 недели после окончания приема был повторно проведен ВДТ с оценкой клинических симптомов/синдромов. Частота СИБР у больных, получавших терапию рифаксимином, составила 20,0 % по результатам ВДТ.

После проведенного курса коррекции СИБР у больных ВЗК с наличием СИБР сократилась средняя частота дефекации в сутки с 5 до 3 ($p < 0,001$).

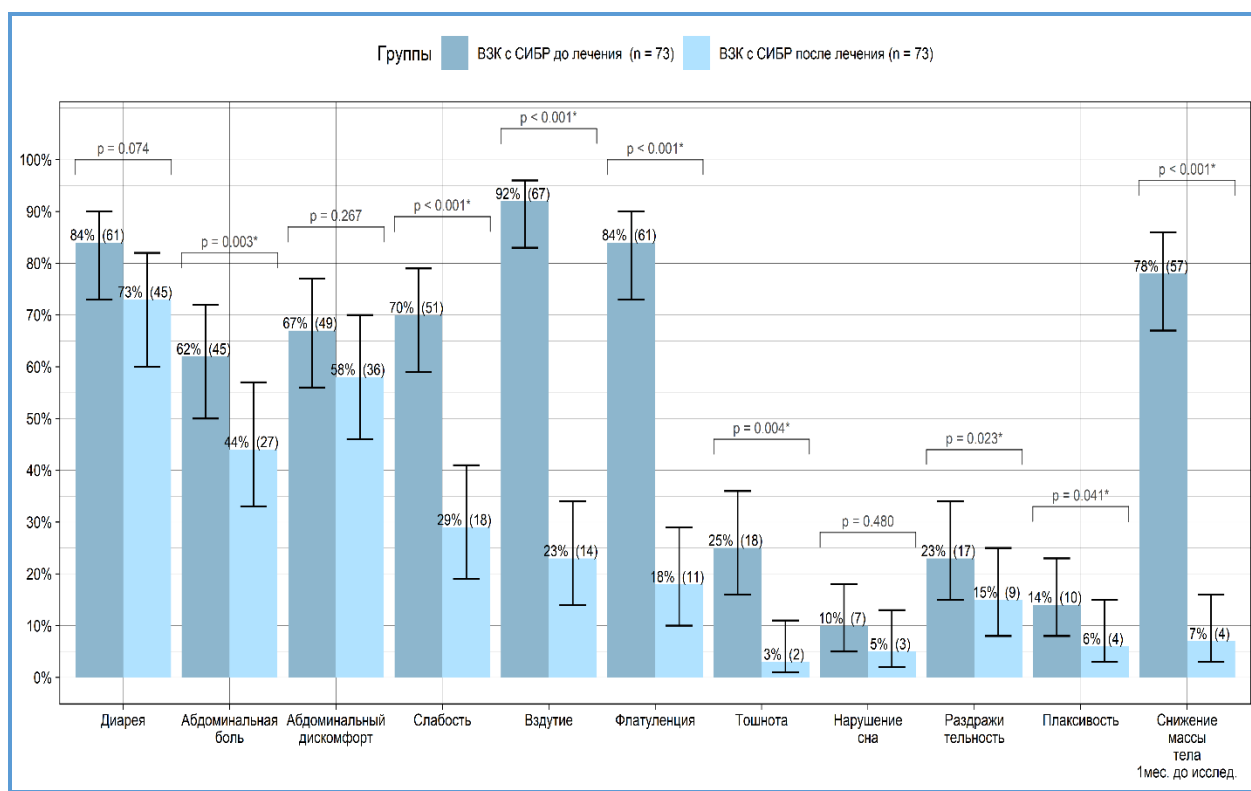


Рисунок 9 – Частота симптомов у больных ВЗК с наличием СИБР (N = 73) до и после лечения рифаксимином (%)

Как видно из рисунка 9, после проведённого курса коррекции СИБР произошло значимое снижение частоты гастроинтестинальных и неспецифичных симптомов. Частота вздутия снижалась с 92 % до 23 % ($p < 0,001$), частота флатуленции снизилась с 82 % до 18 % ($p < 0,001$), что объяснимо тем, что данные симптомы более характерны для СИБР, чем для ВЗК. Также было выявлено снижение частоты абдоминальной боли с 62 % до 4 % ($p = 0,003$), тошноты с 19 % до 3 % ($p = 0,004$). Наблюдалось также снижение частоты встречаемости неспецифических общих симптомов: раздражительности с 26 % до 15 % ($p = 0,023$) и плаксивости с 16 % до 6 % ($p = 0,041$), что говорит о том, что своевременная и адекватная коррекция СИБР приводит к улучшению психоэмоциональной сферы больных ВЗК. У больных ВЗК с СИБР после приема рифаксими́на не было выявлено ни одного случая наличия снижения массы тела (в течение 1 месяца до исследования) ($p < 0,001$).

Таблица 41 – Частота кратности дефекации у больных ВЗК (N = 73) с диарейным синдромом с наличием СИБР до и после лечения (%)

Кратность диареи	До лечения	После лечения	Критерий МакНемара, p
«менее 3 раз в сутки»	20	67	$< 0,001$
«от 3 до 6 раз в сутки»	41	28	$> 0,999$
«от 6 до 10 раз в сутки»	33	4	0,014
«более 10 раз в сутки»	7	—	0,993

После приема рифаксими́на произошло снижение кратности дефекации: возросла доля минимальной кратности «менее 3 в сутки» с 20 % до 67 % ($p < 0,001$), и уменьшилась частота кратности «от 6 до 10 раз в сутки» с 33 % до 4 % ($p = 0,014$) (Таблица 41).

Таблица 42 – Частота встречаемости абдоминальной боли у больных ВЗК (N = 73) с наличием СИБР до и после лечения (%)

Частота болей	До лечения	После лечения	Критерий МакНемара, p
Ежедневная	89	59	0,04
Чаще 1 раза в неделю	7	33	0,155
Реже 1 раза в неделю	4	7	> 0,999
1 раз в месяц и реже	—	—	—

После курса приема рифаксимины произошло снижение доли ежедневных болей с 89 % до 59 % ($p = 0,04$) (Таблица 42).

Анализ показателей КЖ у больных ВЗК, проходивших курс терапии, у которых был проведен повторно ВДТ, продемонстрировал достоверное повышение показателей по шкалам опросника SF-36: «физическое функционирование» – 45 [30; 70] vs 75 [63,75; 85] ($p < 0,001$); «ролевые ограничения, связанные с физическим состоянием» – 0 [0; 25] vs 50 [25; 75] ($p < 0,001$), «физическая боль» – 50 [30; 70] vs 30 [20; 50] ($p < 0,001$), «общее здоровье» – 60 [55; 65] vs 66 [50; 68] ($p < 0,001$), «психическое здоровье» – 60 [52; 68] vs 66 [60; 72] ($p < 0,001$) и «ролевые ограничения, связанные с эмоциональным состоянием» – 33 [0; 67] vs 67 [33; 100] ($p < 0,001$) и «социальное функционирование» – 50 [50; 50] vs 56 [40; 62] ($p = 0,021$). По шкалам «витальность» и различий между группами выявлено не было (Рисунок 10).

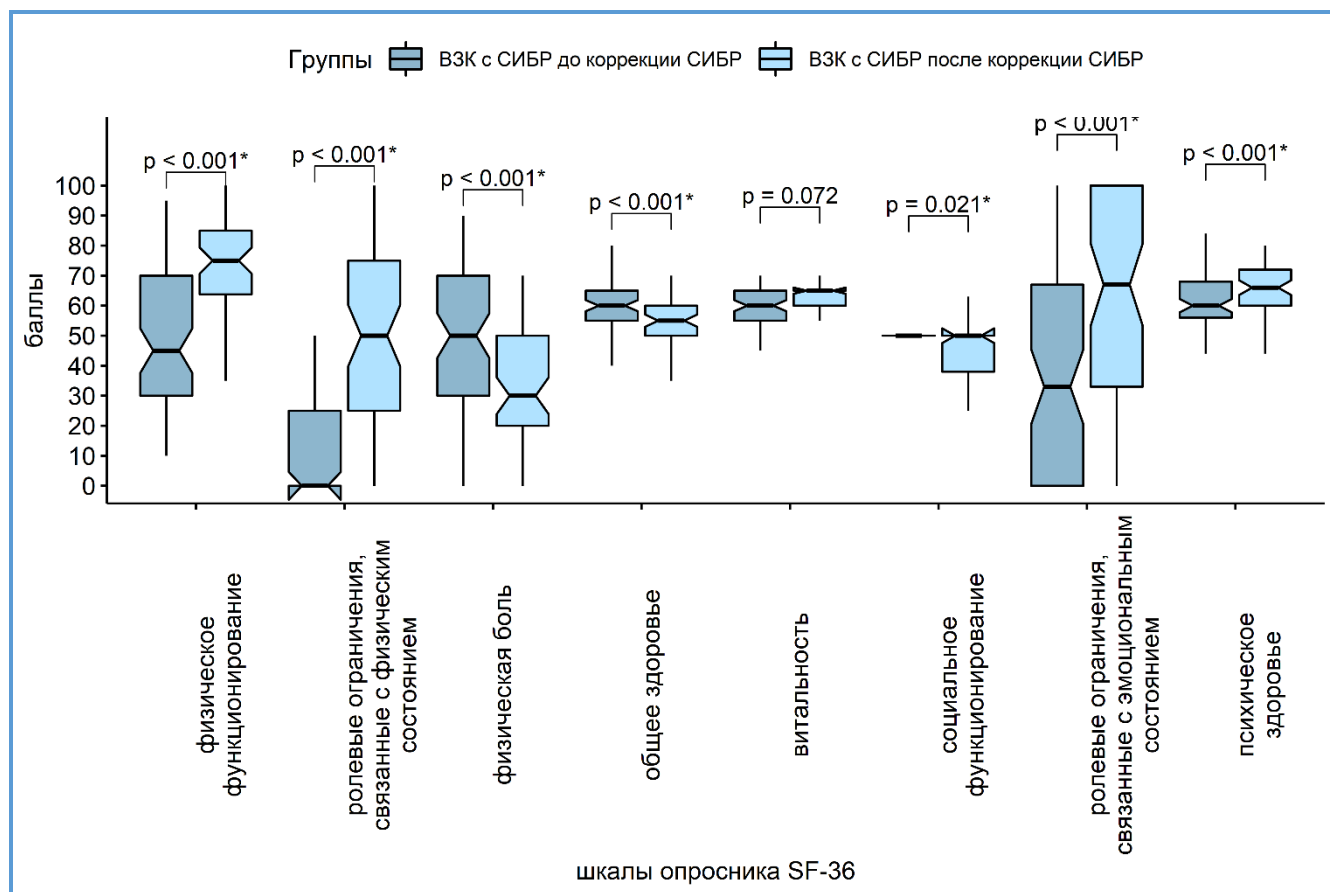


Рисунок 10 – Показатели КЖ у больных ВЗК до и после коррекции СИБР по шкалам опросника SF-36 (балл, МЕД)

После курса приема рифаксимины произошло достоверное увеличение показателей по всем шкалам специализированного опросника IBDQ: кишечные факторы 40 [36; 45] vs 54 [49,75; 57] ($p < 0,001$), системные факторы 20 [18; 22] vs 25 [22,75; 27,25] ($p < 0,001$), эмоциональные факторы 51 [45; 57] vs 62,5 [56; 67,25] ($p < 0,001$), социальные факторы 22 [19; 25] vs 27 [24; 30] ($p < 0,001$) (Рисунок 11).

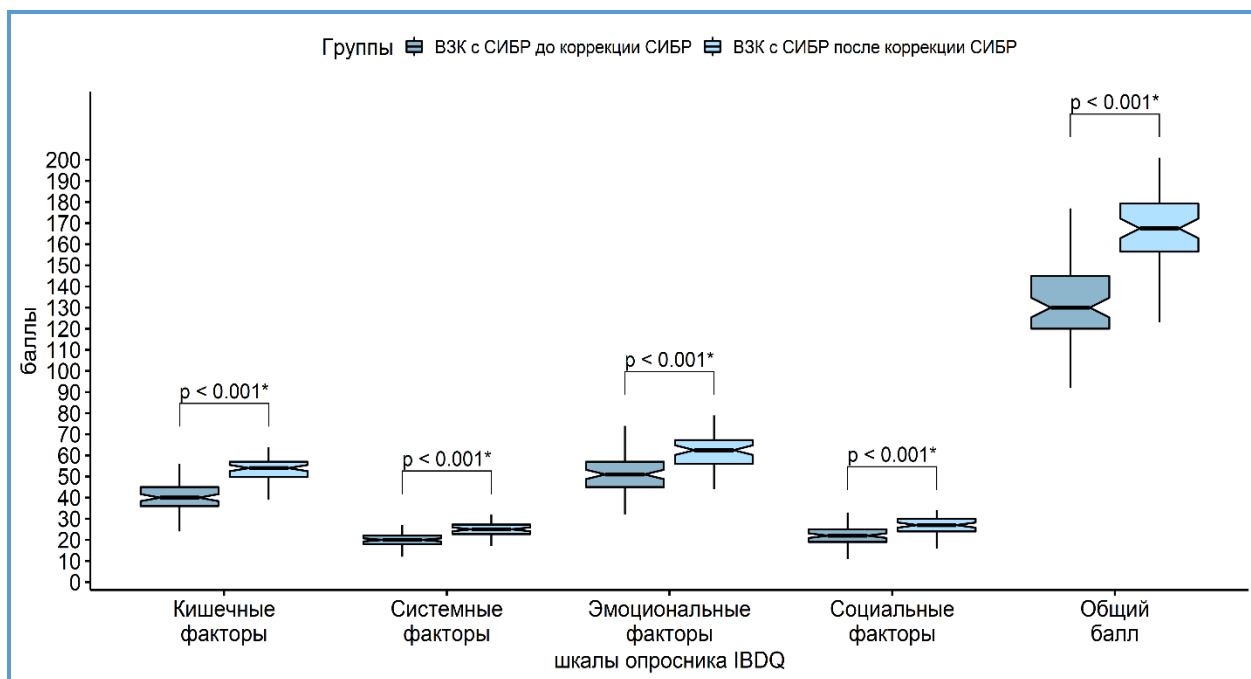


Рисунок 11 – Динамика показателей КЖ у больных ВЗК до и после коррекции СИБР по шкалам опросника IBDQ (балл, МЕД)

Таким образом, назначение рифаксими́на-α у больных ВЗК с СИБР привело к снижению частоты симптомов как гастроинтестинальных (вздутия ($p < 0,001$), флатуленции ($p < 0,001$), абдоминальной боли ($p = 0,003$) и тошноты ($p = 0,004$), так и неспецифичных (раздражительности ($p = 0,023$), сократилось ежедневное количества дефекаций с 5 до 3 раз в сутки ($p < 0,001$), что сопровождалось ростом показателей качества жизни по большинству шкал как при использовании опросника SF-36 (кроме шкалы витальности), так и при использовании специализированных (IBDQ) опросников.

3.5 Факторы, ассоциированные с синдромом избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом раздраженного кишечника

3.5.1 Факторы, ассоциированные с синдромом избыточного бактериального роста у больных воспалительными заболеваниями кишечника

У больных ВЗК не было выявлено ассоциации СИБР с полом, возрастом, ростом. Было выявлено, что увеличение значения ИМТ у больных ВЗК на 1 кг/м² уменьшает шансы наличия СИБР в 0,89 раза (95 % CI 0,83–0,95, $p = 0,001$).

При проведении однофакторной регрессионного анализа были выявлены ассоциации наличия СИБР у больных ВЗК с гастроинтестинальными и общими симптомами. Из таблицы 43 видно, что наличие флатуленции повышает шансы СИБР в 31,42 раза ($p < 0,001$), вздутия в 30,84 раза ($p < 0,001$), снижения массы тела в течение 1 месяца до исследования в 24,58 раза ($p < 0,001$), плаксивости в 12,38 раза ($p = 0,018$), слабости в 2,23 раза ($p = 0,011$), снижение массы тела на 1 кг в 2,23 раза ($p < 0,001$), увеличение частоты диареи в сутки на 1 испражнение в 1,16 раза ($p = 0,003$).

Таблица 43 – Клинические ассоциации наличия СИБР у больных ВЗК (N = 152) (данные однофакторного анализа)

Фактор	OR (ОШ)	95 % CI	p
Наличие ежедневной флатуленции	91,67	14,21–1 843,12	< 0,001
Наличие ежедневного вздутия	43,21	12,03–195,31	< 0,001
Флатуленция	31,42	13,48–80,33	< 0,001
Вздутие	30,84	12,45–89,38	< 0,001
Снижение массы тела (в течение 1 месяца до исследования)	24,58	10,78–61,29	< 0,001
Увеличение выраженности вздутия на 1 ступень	22,26	1,16–409,17	0,003
Плаксивость	12,38	2,28–230,27	0,018

Продолжение таблицы 43

Фактор	OR (ОШ)	95 % CI	p
Увеличение выраженности флатуленции на 1 степень	9,7	1,85–180,3	0,032
Наличие ежедневной слабости	6,43	2,33–19,95	0,001
Увеличение выраженности абдоминального дискомфорта на 1 степень	4,47	1,62–16,14	0,009
Увеличение выраженности абдоминальной боли на 1 степень	3,56	1,71–8,43	0,002
Наличие ежедневной абдоминальной боли	3,2	1,24–8,85	0,019
Увеличением выраженности слабости на 1 степень	2,74	1,21–7,17	0,025
Слабость	2,38	1,23–4,68	0,011
Снижение массы тела на 1 кг	2,23	1,73–3,03	< 0,001
Увеличение частоты диареи в сутки на 1 испражнение	1,16	1,05–1,28	0,003
Увеличение значения ИМТ на 1 кг/м ²	0,89	0,83–0,95	0,001

У больных ВЗК не было выявлено статистически значимой ассоциации СИБР с тошнотой (OR 2,26, 95 % CI 0,98–5,46, $p = 0,060$), раздражительностью (OR 2,36, 95 % CI 1,0–5,92, $p = 0,056$) и нарушением сна (OR 1,29, 95 % CI 0,41–4,19, $p = 0,661$).

Методом однофакторного регрессионного анализа выявлены факторы, характеризующие особенности заболевания, с которыми ассоциировано наличие СИБР у больных ВЗК. Максимальная эндоскопическая активность увеличивает шансы СИБР в 6,0 раз ($p = 0,024$), непрерывное течение болезни в 3,69 раза ($p = 0,01$), увеличение активности заболевания на 1 степень в 3,31 раза ($p < 0,001$). У больных БК наличие стенозирующего фенотипа увеличивает шансы СИБР в 10,5 раза ($p = 0,003$), пенетрирующего фенотипа – в 4,69 раза ($p = 0,028$). У больных ЯК наличие ЯК увеличение протяженности поражения толстой кишки на 1 степень увеличивает шансы СИБР в 1,93 раза ($p = 0,015$) (Таблица 44).

Таблица 44 – Ассоциации наличия СИБР у больных ВЗК (N = 152) с особенностями заболевания (данные однофакторного анализа)

Фактор	OR (ОШ)	95 % CI	p
Среднетяжелая атака заболевания	6,59	3,27–13,84	< 0,001
Стенозирующий фенотип БК	10,5	2,6–71,18	0,003
Максимальная эндоскопическая активность	6,0	1,51–40,02	0,024
Пенетрирующий фенотип БК	4,69	1,3–22,42	0,028
Непрерывное течение болезни	3,69	1,43–10,979	0,01
Увеличение активности заболевания на 1 ступень	3,31	2,07–5,56	< 0,001
Увеличение протяженности поражения толстой кишки при ЯК на 1 ступень	1,93	1,15–3,33	0,015
Уменьшение частоты абдоминальной боли на 1 ступень	0,67	0,47–0,94	0,022
Редко-рецидивирующая форма заболевания	0,45	0,23–0,86	0,016
Наличие атаки легкой степени	0,26	0,13–0,5	< 0,001
Наличие ремиссии	0,25	0,09–0,62	0,005
Минимальная эндоскопическая активность	0,35	0,16–0,75	0,008
Наличие проктита у больных ЯК	0,26	0,1–0,65	0,005

У больных БК отсутствовала ассоциация СИБР с изолированным поражением толстой, тонкой кишки или сочетанным поражением и толстой и тонкой кишки.

При оценке отношения шансов наличия СИБР у больных ВЗК, в зависимости от наличия стероидозависимости (OR 3,52, 95 % CI 1,0–16,35, $p = 0,068$) и стероидорезистентности (OR 4,68, 95 % CI 1,12–31,72, $p = 0,056$), статистически значимых результатов не получено.

В таблицы 45 представлены данные однофакторного регрессионного анализа отношения шансов наличия СИБР у больных ВЗК с наличием изменений периферической крови. Лейкопения увеличивает шансы СИБР у больных ВЗК в 7,57 раза ($p < 0,001$), анемия в – 5,04 раза ($p < 0,001$). Параметры периферической крови (СРБ и СОЭ), характеризующие воспаление при ВЗК, повышают шансы СИБР в 3,05 ($p = 0,023$) и 2,56 раза ($p = 0,009$) соответственно.

Таблица 45 – Отношение шансов наличия СИБР у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия изменений лабораторных показателей (данные однофакторного анализа)

Лабораторные изменения	OR	95 % CI	p
Лейкопения	7,57	3,42–18,3	< 0,001
Анемия	5,04	2,46–10,82	< 0,001*
Повышение СРБ	3,05	1,21–8,45	0,023
Ускоренная СОЭ	2,56	1,28–5,25	0,009

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных ВЗК ассоциирован с наличием стеатоза печени (OR 2,34, 95 % CI 1,15–4.86, p = 0,021).

Было выявлено, что применение ГКС в качестве индукционной терапии у больных ВЗК повышает шансы СИБР в 4,2 раза (95 % CI 2,07–7.34, p = 0,02). А прием препаратов 5-АСК в качестве базисной терапии уменьшают шансы СИБР у больных ЯК в 0,29 раза (95 % CI 0,09–0,84, p = 0,027). Для больных БК такой ассоциации выявлено не было, возможно, это объясняется более редким применением данной группы препаратов (5-АСК) в качестве базисной терапии БК. У больных БК была выявлена ассоциация применения лоперамида и наличием СИБР (OR 1,52, 95 % CI 1,0–3,67, p = 0,011).

Наиболее низкие значения КЖ по шкалам опросника SF-36 у больных ВЗК с наличием СИБР были ассоциированы с наличием гастроинтестинальных и общих симптомов. Так, значение КЖ (шкала «физическое функционирование») ассоциировано со СМТ (в течение 1 месяца до проведения ВДТ) (OR 0,98, 95 % CI 0,97–1, p = 0,049). Значение КЖ (шкала «физическая боль») ассоциировано с плаксивостью (OR 1,03, 95 % CI 1,01–1,06, p = 0,019). Также значение КЖ (шкала «социальные факторы») ассоциировано с плаксивостью (OR 0,94, 95 % CI 0,88–1, p = 0,045). А значение КЖ (шкала «ролевые ограничения, обусловленные физическим состоянием») ассоциированы со вздутием (OR 0,98, 95 % CI 0,96–1, p = 0,030). Ассоциаций показателей КЖ опросника SF-36 с диареей, абдоминальной болью и дискомфортом, а также с флатуленцией и нарушением сна выявлено не было.

Наиболее низкие значения КЖ по шкалам опросника IBDQ у больных ВЗК с наличием СИБР были ассоциированы с наличием гастроинтестинальных и общих симптомов. Так, значение КЖ по шкалам опросника IBDQ у больных ВЗК (шкала «кишечные факторы») ассоциировано с наличием снижения массы тела (в течение 1 месяца до проведения ВДТ) (OR 0,89, 95 % CI 0,81–0,97, $p = 0,011$), диареи (OR 0,81, 95 % CI 0,7–0,9, $p = 0,001$), вздутия (OR 0,87, 95 % CI 0,75–0,98, $p = 0,028$). Значение КЖ (шкала «системные факторы») ассоциировано с раздражительностью (OR 0,87, 95 % CI 0,76–0,99, $p = 0,043$), плаксивостью (OR 0,77, 95 % CI 0,63–0,91, $p = 0,004$), вздутием (OR 0,68, 95 % CI 0,49–0,88, $p = 0,009$), абдоминальным дискомфортом (OR 0,87, 95 % CI 0,75–0,98, $p = 0,040$), абдоминальной болью (OR 0,82, 95 % CI 0,7–0,94, $p = 0,008$). Значение КЖ (шкала «эмоциональные факторы») ассоциировано с плаксивостью (OR 0,89, 95 % CI 0,8–0,97, $p = 0,014$), вздутием (OR 0,87, 95 % CI 0,76–0,96, $p = 0,015$). Также значение КЖ (шкала «социальные факторы») ассоциированы со вздутием (OR 0,81, 95 % CI 0,66–0,96, $p = 0,026$), абдоминальным дискомфортом (OR 0,88, 95 % CI 0,78–0,97, $p = 0,015$), абдоминальной болью (OR 0,9, 95 % CI 0,81–0,99, $p = 0,035$). Значение КЖ общего балла опросника IBDQ ассоциировано с плаксивостью (OR 0,95, 95 % CI 0,91–0,99, $p = 0,018$), вздутием (OR 0,94, 95 % CI 0,89–0,98, $p = 0,009$), абдоминальной болью (OR 0,97, 95 % CI 0,95–1, $p = 0,028$). Ассоциаций показателей КЖ по всем шкалам опросника IBDQ у больных ВЗК с наличием СИБР с симптомами нарушение сна и флатуленция выявлено не было.

Факторами риска наличия СИБР у больных ВЗК, не зависящими от кофакторов, имеющих статистическую значимость, стали снижение массы тела в течение 1 месяца до исследования с OR 143,56 ($p < 0,001$), флатуленция с OR 53,58 ($p < 0,001$), плаксивость с OR 16,01 ($p = 0,0036$) и стенозирующий фенотип при БК с OR 11,87 ($p < 0,001$) (Таблица 46).

Таблица 46 – Факторы, ассоциированные с наличием СИБР у больных ВЗК (данные многофакторного анализа)

Фактор	OR	95 % CI	p
Снижение массы тела (в течение месяца до проведения исследования)	143,56	32,13–954,61	< 0,001
Флатуленция	53,58	18,91–183,99	< 0,001
Плаксивость	16,01	1,58–403,2	0,036
Наличие стенозов у больных БК	11,87	2,04–101,41	< 0,001
Увеличение значения ИМТ на 1 кг/м ²	0,83	0,73–0,92	0,001

Построение многофакторной модели выявило следующие ассоциации показателей КЖ по шкалам опросника SF-36 у всех испытуемых больных (ВЗК = СРК) с наличием СИБР. Так значение КЖ (шкала «физическое функционирование») ассоциированы со СМТ (в течение 1 месяца до проведения ВДТ) (OR 0,98, 95 % CI 0,97–1, p = 0,049). Значение КЖ (шкала «общее здоровье») ассоциировано с раздражительностью (OR 0,95, 95 % CI 0,9–1, p = 0,043). Значение КЖ (шкала «физическая боль») ассоциировано с плаксивостью (OR 1,03, 95 % CI 1,01–1,06, p = 0,014). А значение КЖ (шкала «социальные факторы») ассоциированы с плаксивостью (OR 0,94, 95 % CI 0,88–0,99, p = 0,034).

Также в ходе многофакторной регрессии было выявлено, что у больных ВЗК с наличием СИБР после курса терапии повышение значение шкалы «кишечные факторы» опросника IBDQ на 1 единицу снижает шансы наличия СМТ (в течение 1 месяца до проведения ВДТ) в 0,88 раза (95 % CI 0,76–0,99, p = 0,044).

Согласно унивариатному регрессионному анализу у больных ВЗК наиболее сильные ассоциации СИБР выявлены с:

1) Клиническими проявлениями:

- гастроинтестинальными симптомами (кратности и частоты диареи; выраженности абдоминальной боли; выраженности абдоминального

дискомфорта; наличием вздутия и его выраженности; наличием флатуленции и ее выраженности, уровнем ИМТ);

- общими симптомами (слабости и ее выраженности; наличием плаксивости, наличием снижения массы тела (в течение 1 месяца до исследования);

2) Особенности течения заболевания:

- уровнем активности заболевания;
- наличием пенетрирующего и стенозирующего фенотипов у больных БК;

- протяженностью поражения толстой кишки у больных ЯК;

3) Дополнительными методами обследования:

- изменениями периферической крови (анемией, лейкопенией, ускоренной СОЭ, повышением СРБ);

- наличием стеатоза;

4) Особенности терапии:

- приемом ряда лекарственных препаратов (ГКС и приема лоперамида у больных БК).

Множественная логистическая регрессия выявила мультипликативные значимые предикторы регрессии СИБР у больных ВЗК с:

- значением ИМТ;
- гастроинтестинальными и общими симптомами (флатуленцией, плаксивостью и СМТ (в течение 1 месяца до исследования);
- наличием стенозирующего фенотипа у больных БК.

3.5.2 Факторы, ассоциированные с синдромом избыточного бактериального роста у больных синдромом раздраженного кишечника

При проведении однофакторного регрессионного анализа для оценки прогностической значимости отдельных факторов у больных СРК получены следующие результаты. Из таблицы 47 видно, что флатуленция повышает шансы

СИБР в 99,89 раза ($p < 0,001$), вздутие в 35,4 раза ($p < 0,001$), слабость в 12,74 раза ($p < 0,001$), тошнота в 7,62 раза ($p = 0,017$), плаксивость в 6,26 раза ($p = 0,005$), увеличение частоты диареи в сутки на 1 испражнение в 4,36 раза ($p < 0,001$) и раздражительность в 2,71 раза ($p = 0,031$).

Таблица 47 – Факторы, ассоциированные с наличием СИБР у больных СРК (N = 100) (данные однофакторного анализа)

Фактор	OR	95 % CI	p
Флатуленция	99,89	26,71–519,84	< 0,001
Наличие ежедневного вздутия	91,0	1 016–2 290,82	0,001
Вздутие	35,4	11,7–128,43	< 0,001
Увеличение выраженности вздутия на 1 степень	24,94	4,23–236,53	0,001
Слабость	12,74	4,64–38,84	< 0,001
Увеличение выраженности флатуленции на 1 степень	10,34	1,86–96,78	0,016
Тошнота	7,62	1,64–4,32	0,017
Плаксивость	6,26	1,85–24,97	0,005
Наличие сильного абдоминального дискомфорта	6,23	1,33–44,56	0,32
Увеличение частоты диареи в сутки на 1 испражнение	4,36	2,37–10,08	< 0,001
Увеличение категории плаксивость на 1 степень	3,94	1,29–23,17	0,044
Наличие ежедневной абдоминальной боли	3,34	1,22–10,83	0,027
Раздражительность	2,71	1,12–6,98	0,031
Уменьшение частоты абдоминальной боли на 1 степень	0,68	0,45–0,96	0,038
Уменьшение категории вздутия на 1 степень	0,21	0,06–0,46	0,001
Кратность диареи «менее 3 раз в сутки»	0,02	0–0,09	$p < 0,001$

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных СРК ассоциирован с наличием стеатоза печени с OR1,75 (95 % CI, $p = 0,037$).

Было выявлено, что применение лоперамида у больных СРК-Д повышает шансы наличия СИБР в 2,2 раза (95 % CI 1,27–3,51, $p = 0,019$).

В ходе однофакторного регрессионного анализа наиболее низкие значения КЖ опросника IBS-QOLy больных СРК с наличием СИБР были ассоциированы с гастроинтестинальными и общими симптомами: вздутием (OR 1,03, 95 %

CI 1,02–1,05, $p < 0,001$), флатуленцией (OR 1,04, 95 % CI 1,02–1,05, $p < 0,001$), плаксивостью (OR 1,02, 95 % CI 1–1,04, $p = 0,029$) и тошнотой (OR 1,02, 95 % CI 1–1,05, $p = 0,029$).

Факторами риска наличия СИБР у больных СРК, не зависимиыми от кофакторов, имеющих статистическую значимость, стало наличие флатуленция с OR 110,9 (95 % CI 28,11–627,5, $p < 0,001$).

Согласно унивариатному регрессионному анализу у больных СРК наиболее сильные ассоциации СИБР выявлены с:

- 1) клиническими проявлениями:
 - наличием гастроинтестинальных симптомов (кратности и частоты диареи; частоты абдоминальной боли и ее выраженности абдоминального дискомфорта; наличием вздутия и его выраженности; наличием флатуленции и ее выраженности; наличием тошноты);
 - наличием общих симптомов (плаксивости и раздражительности);
- 2) дополнительными методами обследования (наличием стеатоза);
- 3) получаемой терапии (применением лоперамида у больных СРК-Д);

Множественная логистическая регрессия выявила мультипликативные значимые предикторы регрессии СИБР у больных СРК с флатуленцией.

3.6 Состав кишечной микробиоты у больных болезнью Крона с поражением тонкой кишки в зависимости от наличия синдрома избыточного бактериального роста

Был проанализирован состав кишечной микробиоты также у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР. В исследование были включены 13 больных БК с поражением тонкой кишки. Был проанализирован состав кишечной микробиоты у больных БК с помощью 16S секвенирования. У 8 из 13 больных (61,5 % случаев) был диагностирован СИБР по результатам ВДТ. Все больные БК с наличием СИБР были женского пола (средний возраст

составил 40,5 лет [34,5; 51,2]). У 5 из 13 больных (38,5 % случаев) не было диагностировано СИБР (средний возраст 32,4 лет [28,7; 36,5]).

Исследование метагенома кишечных бактерий показало некоторые значимые различия состава микробиоты у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (Приложение В). Так, порядок *Pasteurellales* достоверно реже встречается у больных с БК с СИБР ($p = 0,031$), которая относится к *Proteobacteria*, что видно на рисунке 12.

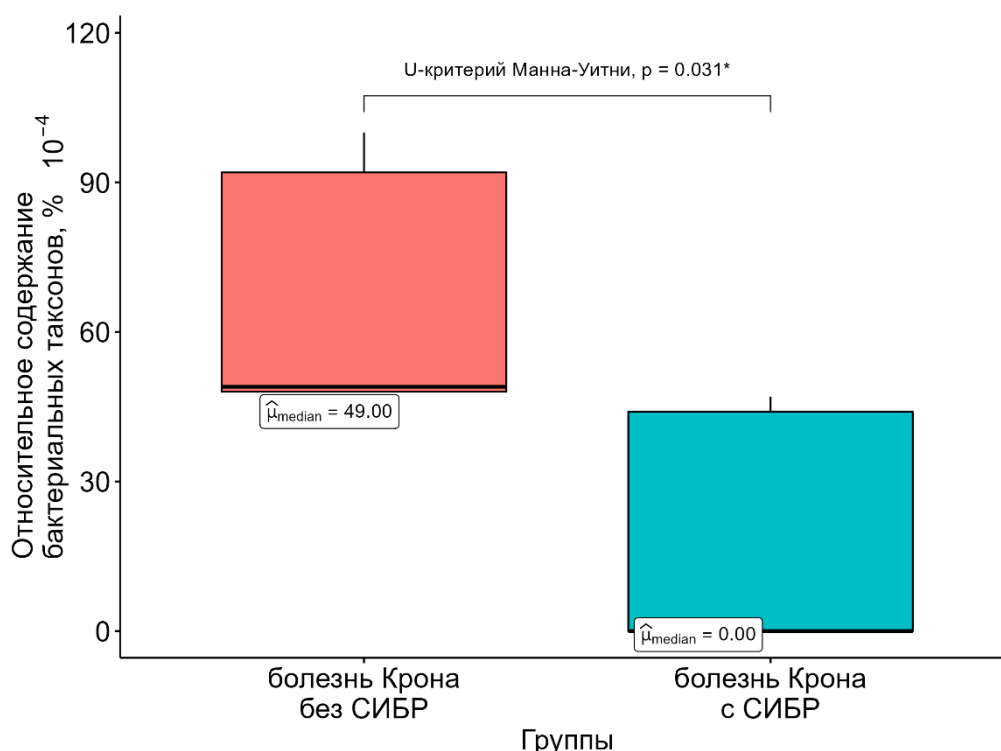


Рисунок 12 – Относительное содержание бактериальных токсонов Family *_Pasteurellaceae* у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

Была выявлена значимая разница среди нескольких бактериальных семейств у больных БК с наличием СИБР по сравнению с больными БК без СИБР. Семейство бактерий *Peptoniphilaceae*, относящиеся к классу *Clostridia* (тип *Firmicutes*), реже встречаются у больных БК с наличием СИБР ($p = 0,023$) (Рисунок 13). Так как семейство *Pasteurellaceae* является единственным

представителем рода *Pasteurellales*, то она также достоверно реже встречается у больных с БК с СИБР ($p = 0,031$).

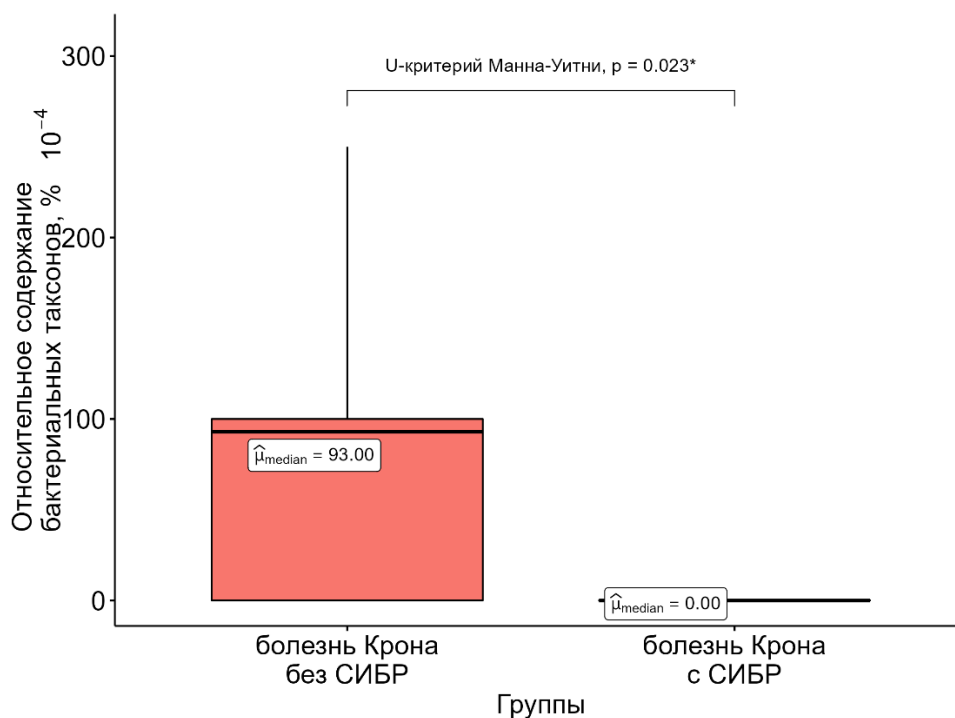


Рисунок 13 – Относительное содержание бактериальных токсинов Family_Reptoniphilaceae у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

Сравнивая группы больных по микробным родам, выявлены некоторые различия. Так, род бактерий *Chryseobacterium*, достоверно чаще встречается среди больных БК с наличием СИБР ($p = 0,045$).

Также чаще у больных БК с наличием СИБР в кале встречался род *Klebsiella* ($p = 0,045$), относящийся к *Proteobacteria* (Рисунок 14).

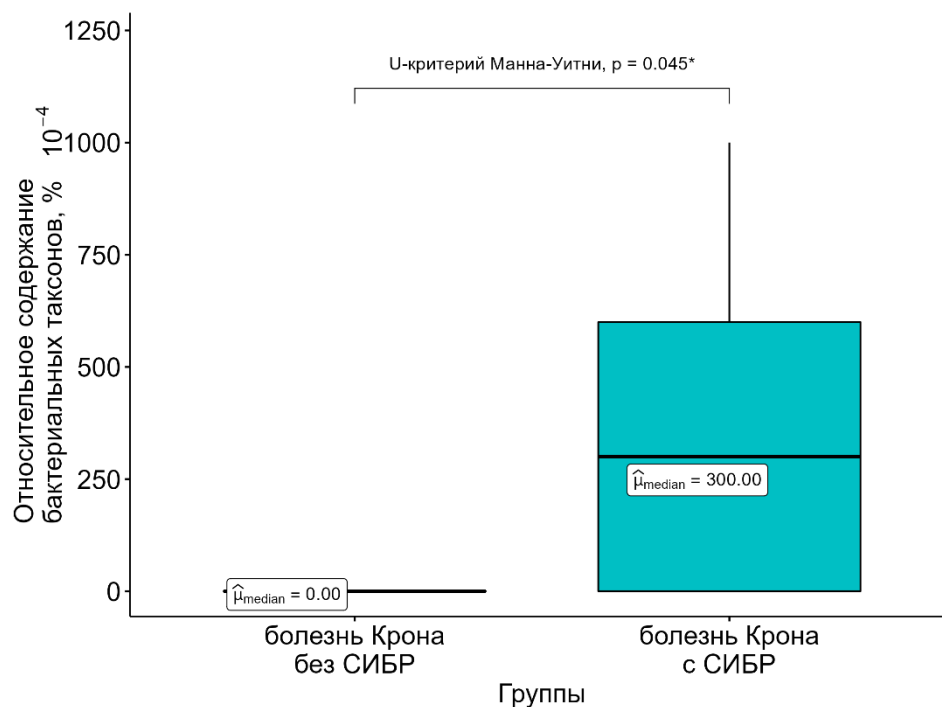


Рисунок 14 – Относительное содержание бактериальных токсонов Genus_Klebsiella у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

Реже у больных БК с наличием СИБР встречается род *Solobacterium* ($p = 0,002$), чем у больных БК без СИБР. *Solobacterium* – грамположительный облигатный анаэробный род из семейства Erysipelotrichidae с одним известным видом (*Solobacterium moorei*), относящийся к Firmicutes (Рисунок 15). Было обнаружено, что этот род является частью микробиома слюны [130, 197].

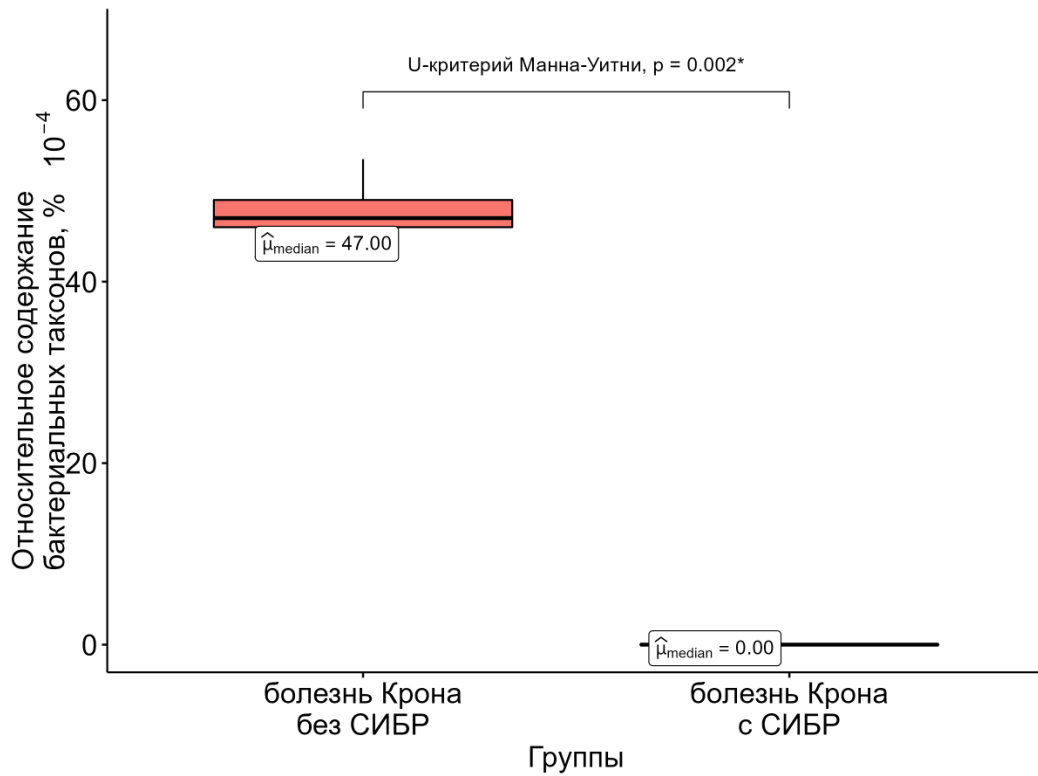


Рисунок 15 – Относительное содержание бактериальных токсонов *Genus_Solobacterium* у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

Также достоверно ниже частота встречаемости рода *Naemophilus* у больных БК с наличием СИБР ($p = 0,031$) (Рисунок 16). Род *Naemophilus* входит в семейство *Pasteurellaceae*, к филотипу *Proteobacteria* [18].

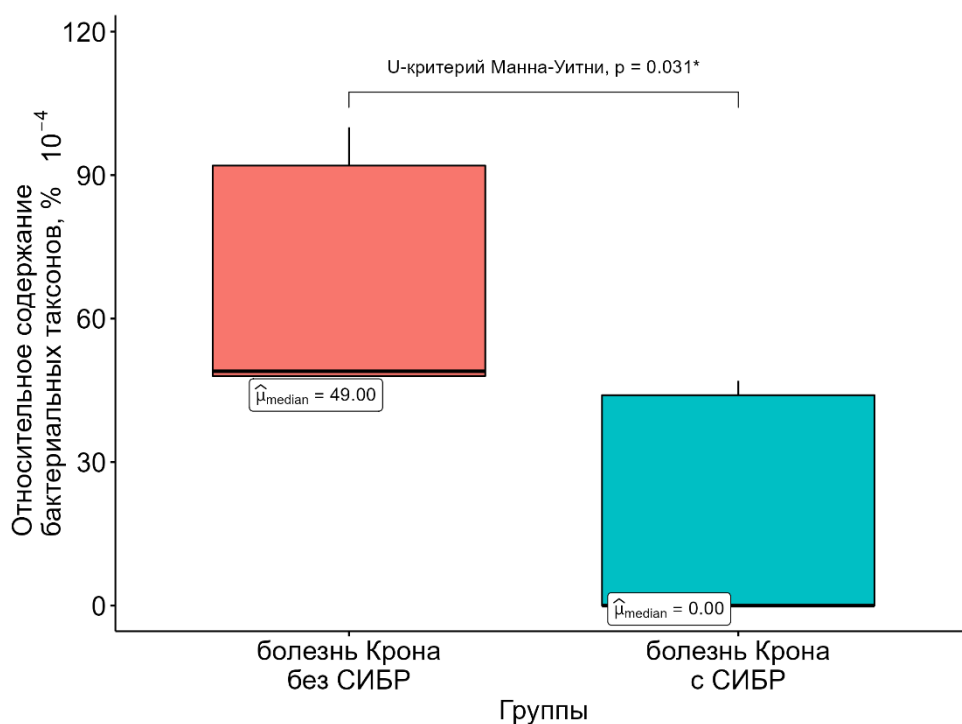


Рисунок 16 – Относительное содержание бактериальных токсонов
Genus_Naemophilus больных БК с наличием СИБР и без СИБР

В процессе биоинформатической обработки были получены различия групп больных по операционным таксономическим единицам (OUT). Так, у больных БК с наличием СИБР значимо выявляется в образцах кала OUT Phocaecola по сравнению с больными без СИБР ($p = 0,045$) (Рисунок 17). OUT Phocaeicola является единственным представителем рода Phocaeicola [142].

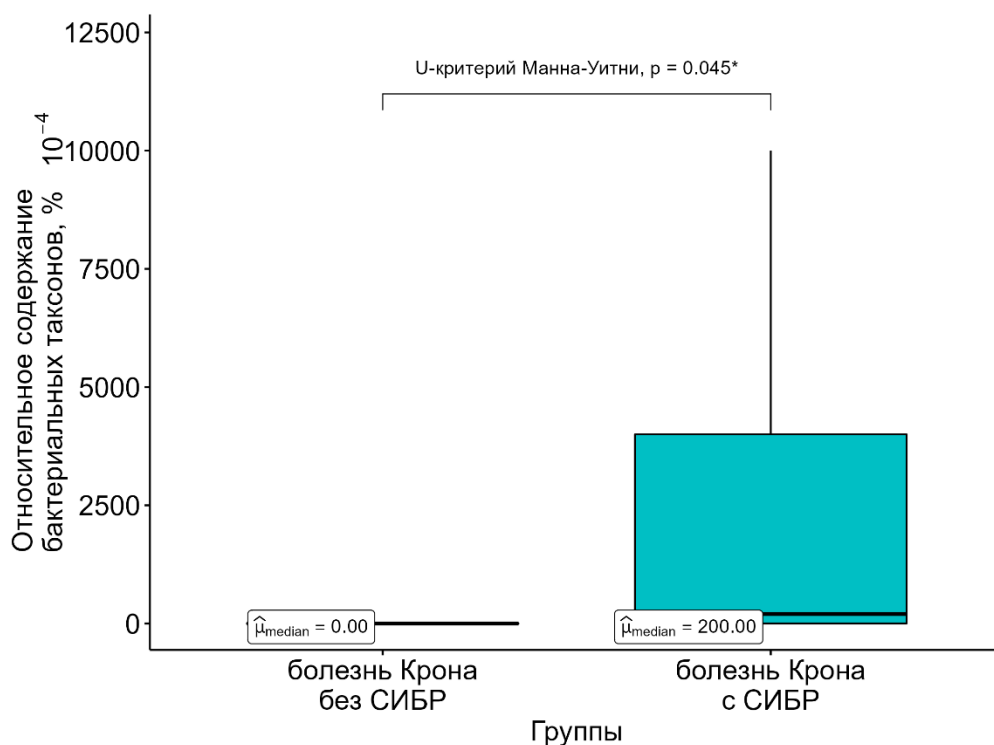


Рисунок 17 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_151 (*unc_Phocaeicola*) у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

Также значимо обнаружение OUT Enterobacteriaceae в образцах кала больных БК с наличием СИБР ($p = 0,045$) (Рисунок 18). Enterobacteriaceae – это семейство грамотрицательных палочек, в которое входят кишечная палочка, эшерихии, гафнии, клебсиеллы, иерсинии, шигеллы и сальмонеллы, протеи, энтеробактер и другие роды бактерий [180].

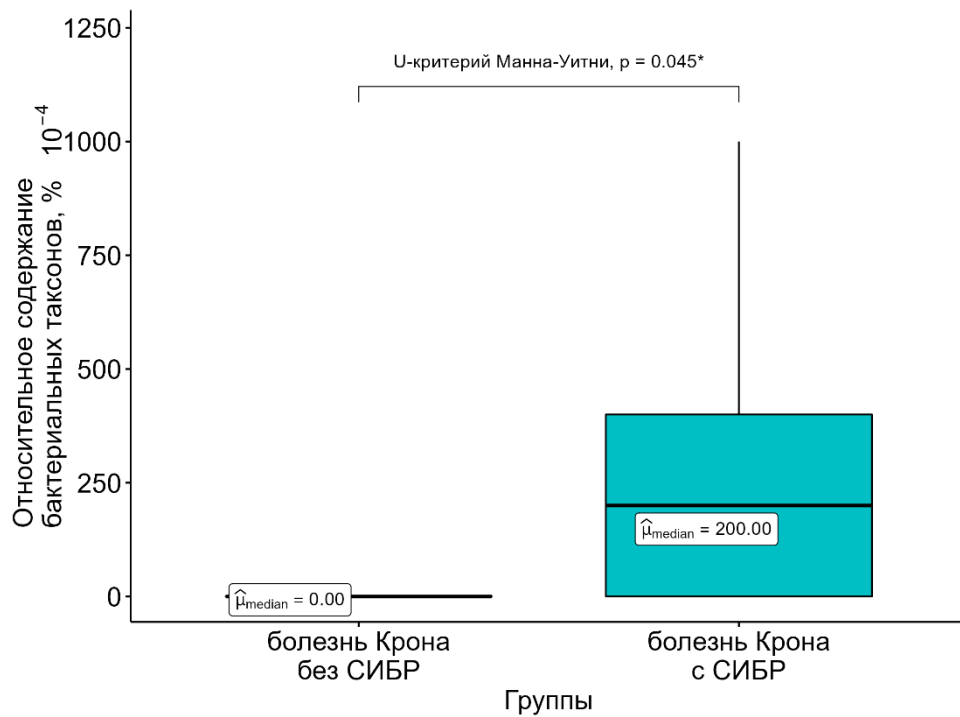


Рисунок 18 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_79 (unc_Enterobacteriaceae) у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

OUT Lachnospiraceae достоверно реже встречаются у больных БК с СИБР ($p = 0,045$). Lachnospiraceae представляют собой семейство анаэробных спорообразующих бактерий, относящееся к Firmicutes (Рисунок 19) [96, 116].

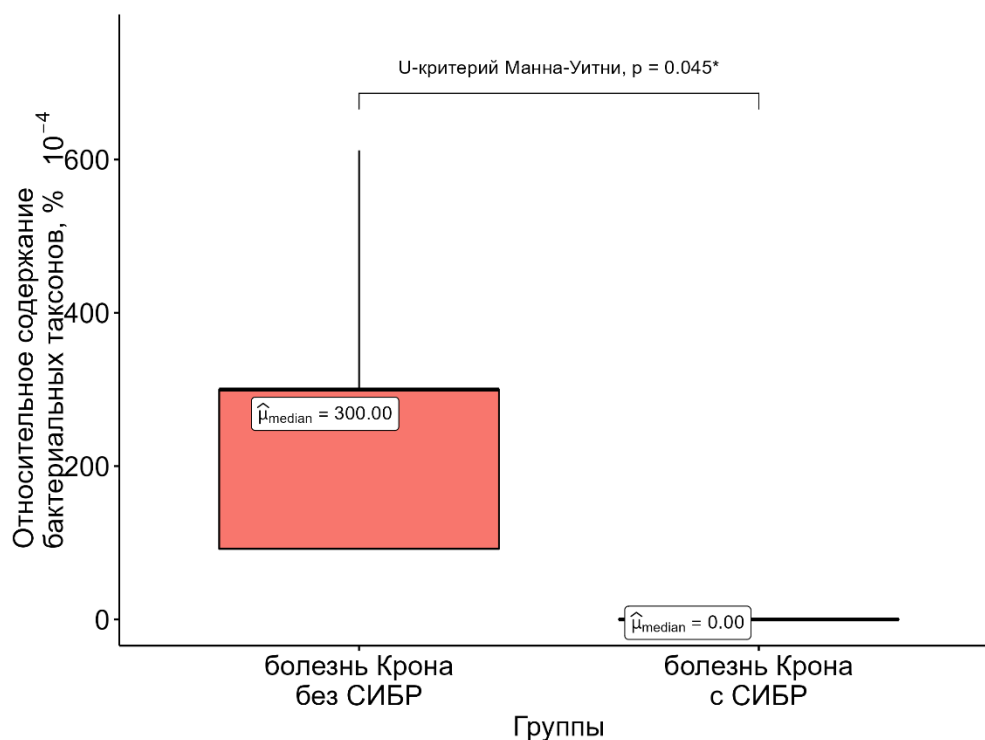


Рисунок 19 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_220 (OUT Lachnospiracea у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

Значимо реже встречались штаммы *Bifidobacterium* у больных БК с СИБР, чем без СИБР ($p = 0,019$) (Рисунок 20). Все представители рода *Bifidobacterium* – грамположительные, неподвижные, неспорообразующие, не образующие в процессе жизнедеятельности газы, анаэробные (однако, некоторые виды могут быть аэротолерантными), каталазоотрицательные (кроме *Bifidobacterium indicum* и *Bifidobacterium asteroides*), сахаролитические микроорганизмы, входящие в состав Actinobacteria [52, 82].

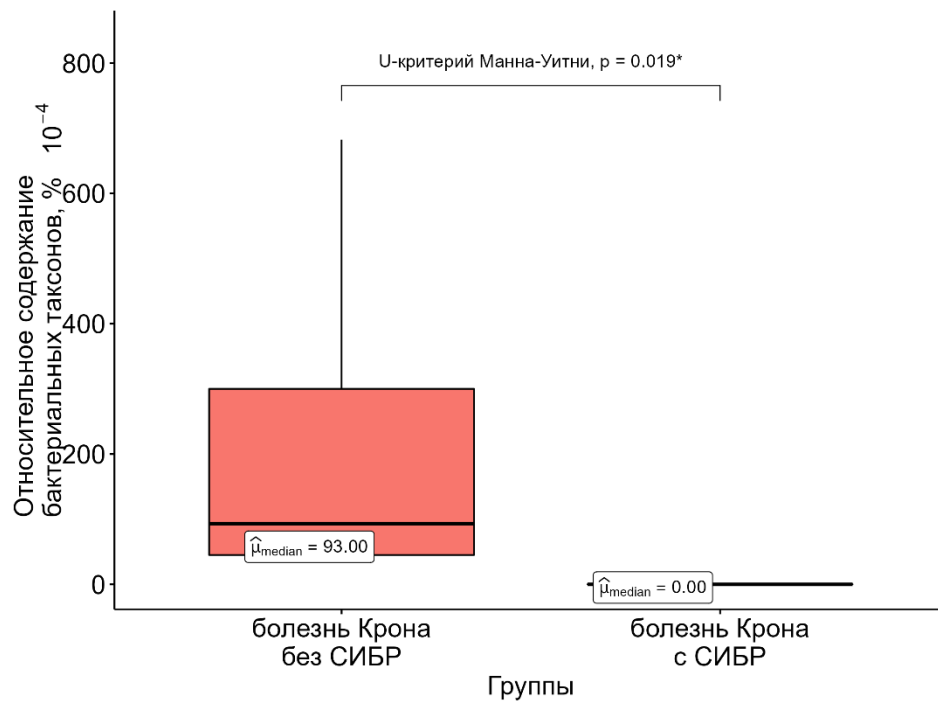


Рисунок 20 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_3248 (*unc_Bifidobacterium*) у больных БК с наличием СИБР и без СИБР

Заключение: Выявлен таксономический сдвиг со снижением Firmicutes и Bifidobacterium и увеличением некоторых представителей Proteobacteria (в частности рода *Klebsiella* и OTE Enterobacteriaceae) при наличии СИБР у больных болезнью Крона.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние годы активно изучается роль микробиоты в патогенезе большинства заболеваний внутренних органов, одним из проявлений которого является СИБР. Основным методом диагностики СИБР в тонкой кишке является ВДТ, обладающий достаточно высокой чувствительностью 93 % и специфичностью 86 % [51], который и был использован в данном исследовании. Положительный результат ВДТ считается критерием диагноза СИБР в тонкой кишке [43, 136, 150, 168].

В данное исследование были включены больные с заболеваниями кишечника – органическими (БК и ЯК) и функциональными (СРК). Согласно данным литературы частота СИБР у больных ВЗК широко варьирует и составляет от 4 % до 88 % [14, 27, 51, 54, 84, 150, 152, 154, 156, 159, 167, 169, 170]. Ряд исследований указывают на частоту СИБР в среднем 18–30 % для БК и 14–18 % для ЯК [51, 54, 132, 150, 151, 159, 167, 170, 177, 178]. Данные, полученные в данной работе, выше, чем в большинстве исследований, представленных в отечественной и зарубежной литературе. По результатам нашего исследования, частота СИБР у больных ВЗК составила 48 %, с практически одинаковой частотой у больных БК – 50,7 % и у больных ЯК – 45,7 % ($p = 0,626$). В мета-анализе, опубликованном в 2020 (включающим 3 192 больных СРК), показана распространенность СИБР 31 % у больных СРК [168], что совпадает с нашими результатами. Не было получено достоверных различий ($p = 0,286$) в зависимости от характера изменения стула ($p = 0,286$) при СРК-Д (37 %) и СРК-БД (28 %), что противоречит данным литературы, где частота СИБР у больных СРК-Д выше ($p = 0,001$), чем у больных СРК-З и СРК-М (35,5 % vs 22,5 % и 25,2 %) [168].

В ходе нашей работы было выявлено, что СИБР у больных ВЗК встречается чаще, чем у больных СРК (48 % vs 32 %; $p = 0,042$).

Было выявлено, что больные ВЗК с наличием СИБР имеют более низкий уровень ИМТ, чем больные ВЗК без СИБР ($p < 0,001$). Большинство других исследований также продемонстрировали более низкий уровень ИМТ у больных

ВЗК с наличием СИБР по сравнению с больными ВЗК без СИБР, что является важным клиническим признаком данной коморбидности [54, 154, 156, 170, 188]. Построение многофакторного регрессионного анализа выявило, что увеличение значения ИМТ у больных ВЗК на 1 кг/м² уменьшает шансы наличия СИБР в 0,83 раза ($p = 0,001$). Среди больных СРК с наличием и отсутствием СИБР статистической разницы уровня ИМТ выявлено не было.

Согласно современным представлениям симптомы СИБР неспецифичны, наиболее распространенными являются: боль в животе, диарея, отрыжка, вздутие живота, флатуленция, которые сочетаются друг с другом и различаются по частоте, продолжительности и тяжести. Как правило, более двух третей больных сообщают о вышеупомянутых симптомах в клинических исследованиях [28, 46, 54, 136, 154, 156, 165, 167, 168, 169]. В ходе нашей работы был проведен анализ гастроинтестинальных и общих симптомов у больных ВЗК и СРК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР.

Основными клиническими проявлениями, ассоциированными с наличием СИБР в тонкой кишке у больных ВЗК и СРК, являются следующие симптомы по данным многофакторного регрессионного анализа: для больных ВЗК – флатуленция (OR 53,58, 95 % CI 18,91–183,99, $p < 0,001$), плаксивость (16,01, 95 % CI 1,58–403,2, $p = 0,036$), снижение массы тела в течение месяца до проведения исследования (OR 143,56, 95 % CI 32,13–954,61, $p < 0,001$), увеличение значения ИМТ на 1 кг/м² (OR 0,83, 95 % CI 0,73–0,92, $p = 0,001$); для больных СРК – флатуленция (OR 110, 9,95 % CI 28,11–627,5, $p < 0,001$).

Данные однофакторного регрессионного анализа показали, что при наличии СИБР высок риск вздутия как для больных ВЗК (OR 30,84, 95 % CI 12,45–89,38, $p < 0,001$) так и для больных СРК (OR 35,4, 95 % CI 11,7–128,43, $p < 0,001$); слабости для ВЗК (OR 2,38, 95 % CI 1,23–4,68, $p = 0,011$), для СРК (OR 12,74, 95 % CI 4,64–38,84, $p < 0,001$); увеличения частоты диареи на 1 в сутки для ВЗК (OR 1,16, 95 % CI 1,05–1,28, $p = 0,030$), для СРК (OR 4,36, 95 % CI 2,37–10,08, $p < 0,001$). У больных СРК наличие СИБР ассоциировано с тошнотой (OR 7,62, 95 % CI 1,64–4,32, $p = 0,017$), плаксивостью (OR 6,26, 95 % CI 1,85–24,97,

$p = 0,005$) и раздражительностью (OR 2,71, 95 % CI 1,12–6,98, $p = 0,031$).

В ряде исследований предыдущих лет, изучающих СИБР у больных с заболеваниями кишечника органической и функциональной природы, были получены статистически значимые показатели изменения количества ежедневных испражнений у больных в зависимости от наличия СИБР [46, 88, 156, 167, 168]. Klaus J. с соавторами выявили, что у больных БК с СИБР частота стула была больше, чем у больных БК без СИБР (5,9 vs 3,7) [154]. По результатам нашего исследования также статистически значимо отличалось среднее число дефекаций в сутки у больных ВЗК и СРК с СИБР и без СИБР (5 vs 3, $p < 0,001$ для больных ВЗК и 5 vs 2, $p < 0,001$ для больных СРК). В ходе однофакторного регрессионного анализа было выявлено, что увеличение частоты диареи в сутки на 1 испражнение повышает шанс СИБР как у больных ВЗК, так и у больных СРК (для ВЗК – OR 1,16, 95 % CI 1,05–1,28, $p = 0,003$; для больных СРК – OR 4,36, 95 % CI 2,37–10,08, $p < 0,001$).

В ряде исследований сообщается, что в большинстве случаев и у больных ВЗК и у больных СРК наличие СИБР ассоциировано с абдоминальной болью [28, 46, 51, 54, 136, 152, 154, 156, 165, 167, 168, 169]. Так Wei J с соавторами сообщают [152], что в 23,3 % случаев у больных БК с наличием СИБР встречается абдоминальная боль, а в исследовании Bertges E с соавторами [51] частота абдоминальной боли у больных БК с СИБР составила 37,3 %. В ходе однофакторного регрессионного анализа было выявлено, что увеличение выраженности абдоминальной боли у больных ВЗК на 1 ступень по шкале ВАШ увеличивает риск СИБР в 3,56 раза (95 % CI 1,71–8,43, $p = 0,002$), а уменьшение частоты абдоминальной боли на 1 ступень ассоциировано с понижением шансов СИБР у больных ВЗК в 0,67 раза (95 % CI 0,47–0,94, $p = 0,022$), у больных СРК в 0,68 раза (95 % CI 0,45–0,96, $p = 0,038$). Схожие ассоциации у больных ВЗК и у больных СРК были выявлены между СИБР и абдоминальным дискомфортом. Так, увеличение выраженности абдоминального дискомфорта у больных ВЗК на 1 ступень, увеличивает шансы СИБР в 4,47 раза (95 % CI 1,62–16,14, $p = 0,009$). Абдоминальная боль является одним из основных симптомов, снижающих

качество жизни больных, как с воспалительными, так и с функциональными заболеваниями кишечника, приводит к резкому снижению физического и психического здоровья больного и снижению трудоспособности [48, 63, 75, 87, 173, 185].

Полученные нами данные по частоте встречаемости симптомов метеоризма (вздутие) и флатуленции сопоставимы с данными литературы. Ряд исследований показывает высокую частоту встречаемости метеоризма у больных ВЗК и у больных СРК при наличии СИБР – до 85 % [6, 15, 51, 150, 156, 167, 168, 169].

Takakura W. и соавт. [168] в мета-анализе, включающем 25 исследований, выявили, что больные с СРК могут испытывать последствия для своего психического здоровья, проявляющиеся увеличением частоты сопутствующих психологических состояний, таких как стресс и беспокойство, а также снижение работоспособности и нарушения сна и функционирования. Однако, вопрос о том, являются ли эти состояния частью перекреста СРК-СИБР, остается предметом дальнейших исследований.

Увеличение активности патологического процесса на 1 ступень у больных ВЗК ассоциировано с наличием СИБР (OR 3,31, 95 % CI 2,07–5,56, $p < 0,001$). Наличие ремиссии ВЗК уменьшает шанс СИБР (OR 0,25, 95 % CI 0,09–0,62, $p = 0,005$). Однако в систематическом обзоре от 2019 г. (11 исследований, анализируемых распространенность СИБР у больных ВЗК) не выявлено связи активности заболевания с наличием СИБР [167].

Непрерывное течение ВЗК чаще встречалось среди больных ВЗК с наличием СИБР, чем среди больных ВЗК без СИБР (23 % vs 8 %, $p = 0,046$) и увеличивает шансы СИБР в 3,69 раза (95 % CI 1,43–10,979, $p = 0,01$). Редко-рецидивирующая форма заболевания у больных ВЗК уменьшает шансы СИБР в 0,45 раза (95 % CI 0,23–0,86, $p = 0,016$). У больных ВЗК с СИБР чаще встречается среднетяжелое течение на момент проведения ВДТ, чем у больных ВЗК без СИБР (45 % vs 23 %, $p = 0,017$). Легкое течение заболевания чаще встречается среди больных ВЗК без СИБР (36 % vs 68 %, $p < 0,001$).

У больных ВЗК с наличием СИБР чаще, чем у больных ВЗК без СИБР была

выявлена умеренная эндоскопическая активность (57 % vs 32 %, $p = 0,017$). У больных ВЗК без СИБР чаще была выявлена минимальная эндоскопическая активность (39 % vs 19 %, $p = 0,039$). В ходе однофакторной логистической регрессии было установлено, что максимальная эндоскопическая активность у больных ВЗК увеличивает риск СИБР в 6,0 раз (95 % CI 1,51–40,02, $p = 0,24$). А минимальная эндоскопическая активность у больных ВЗК уменьшает шансы СИБР в 0,35 раза (95 % CI 0,16–0,75, $p = 0,008$).

У больных ЯК без СИБР чаще встречались проктиты, чем у больных с наличием СИБР (56 % vs 24 %, $p = 0,007$). В ходе однофакторной логистической регрессии было выявлено, что наличие проктита у больных ЯК уменьшает шансы СИБР в 0,26 раза (95 % CI 0,1–0,65, $p = 0,005$), а увеличение протяженности поражения толстой кишки у больных ЯК на 1 ступень увеличивает риск СИБР в 1,93 раза ($p = 0,015$).

В настоящем исследовании наличие стенозирующего (39 % vs 6 %, $p = 0,001$) и пенетрирующего (31 % vs 9 %, $p = 0,035$) фенотипов у больных БК было связано с наличием СИБР, что соответствует данным литературы, как продемонстрировал систематический обзор пяти исследований «случай-контроль», которые показали, что в среднем распространенность СИБР у больных со стенозирующим БК составила 39,7 % [51, 165]. В ходе многофакторной регрессии было выявлено, что стенозирующий фенотип у больных БК увеличивает шансы СИБР в 11,87 раза (95 % CI 2,04–101,41, $p < 0,001$). Связь стенозирующего фенотипа с наличием СИБР у больных БК может быть связана с тем, что стенозы, расположенные в тонкой кишке, вероятно, вызывают застой и длительный кишечный транзит, что способствует размножению бактерий в тощей кишке [51]. В ходе однофакторной логистической регрессии было выявлено, что пенетрирующий фенотип БК также увеличивает шансы СИБР в 4,69 раза ($p = 0,028$). Наши данные сопоставимы с данными некоторых исследований. По данным систематического обзора (2019), было установлено, что стенозирующий фенотип у больных БК повышает шансы СИБР в 7,47 раза [167].

В нашем исследовании было выявлено, что у больных ВЗК с СИБР чаще встречалась стероидорезистентность – в 11 % случаях, против больных ВЗК без СИБР – в 3 % случаях ($p = 0,05$).

В нашем исследовании у больных ВЗК были выявлены ассоциации наличия СИБР с некоторыми изменениями периферической крови: анемией (5,04, 95 % CI 2,46–10,82, $p < 0,001$), лейкопенией (OR 7,57, 95 % CI 3,42–18,3, $p < 0,001$), повышением СОЭ (OR 2,56, 95 % CI 1,28–5,25, $p = 0,009$) и СРБ (OR 3,05, 95 % CI 1,21–8,45, $p = 0,023$). В последние годы стали появляться исследования, в которых обсуждается связь ускоренной СОЭ и повышения СРБ с наличием СИБР у больных с ВЗК. Однако таких исследований скудное количество и их данные имеют различные результаты. Так, Bertges E с соавторами не обнаружили взаимосвязи СИБР у больных БК с повышением СРБ и ускоренной СОЭ. Хорошо известно, что при СИБР наблюдается увеличение выделения бактериальных продуктов и сывороточных эндотоксинов и, следовательно, провоспалительных цитокинов [149]. Riordan с соавторами у больных с СИБР путем культивирования просветных выделений из проксимального отдела тонкой кишки и измерения концентраций просветного интерферона- γ , интерлейкина (IL)-6 и TNF- α обнаружили, что выработка IL-6 слизистой оболочкой была увеличена [51, 121]. В то время, как Wei J с соавторами обнаружил, что у больных ВЗК наличие СИБР было ассоциировано с уровнем гемоглобина с OR 0,98 ($p = 0,02$), повышением СРБ с OR 1,04 ($p = 0,002$), с ускорением СОЭ с OR 1,03 ($p = 0,011$) [152].

Как БК, так и ЯК могут сочетаться с внекишечными проявлениями, включая заболевания печени (5–50 % случаев). Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) составляет примерно 40 % среди болезней печени, диагностированных у больных ВЗК [59, 123, 176]. Больные ВЗК подвержены повышенному риску развития НАЖБП, а распространенность НАЖБП у больных ВЗК колеблется от 8 % до 59 %, варьируя в зависимости от используемых диагностических критериев [59, 123, 148, 149, 176]. Существует связь между проницаемостью кишечника, эндотоксемией и НАЖБП. Деятельность микрофлоры кишечника ведет к выработке жирных кислот в кишечнике, что приводит к повышению

проницаемости кишечника и повышению уровня портового бактериального эндотоксина. Это может служить триггером воспалительных процессов в печени, развития стеатогепатита и фиброза [98, 176, 179]. С другой стороны, было показано, что патогенез ВЗК коррелирует с усиленным иммунным ответом на комменсальную микробиоту, что приводит к непрерывному и усугубляющему воспалению стенки кишечника [102, 176]. Поэтому разумно ожидать, что существует тесная связь между ВЗК и НАЖБП с участием сложной системы микробиоты. Кишечная микробиота приобрела центральную роль в последние годы при кишечных и внекишечных заболеваниях и, несомненно, играет ключевую роль в механизмах, лежащих в основе повреждения печени у больных, страдающих ВЗК [59, 154]. В нашем исследовании было выявлено, что у больных ВЗК с СИБР чаще встречался стеатоз, чем у больных ВЗК без СИБР (39 % vs 22 %, $p = 0,021$).

У больных СРК также чаще встречался стеатоз при наличии СИБР, чем у больных СРК без СИБР (25 % vs 2 %, $p = 0,028$). Есть данные о наличии при СРК и НАЖБП ряда перекрестных этиологических факторов и факторов риска, что приводит к растущему интересу к возможности ассоциации между этими двумя состояниями [104, 122]. Изучение литературы по коморбидности СРК и НАЖБП выявил большое разнообразие распространенности такой патологии от 12,9 % до 74 %, со значительными различиями в методологии диагностических подходов как для состояний, так и для исследуемых популяций [104, 122, 147]. Дисрегуляция микробиома кишечника является компонентом развития как НАЖБП, так и СРК [122, 147].

По данным литературы больные ВЗК с наличием СИБР чаще, чем без СИБР принимают в качестве базисной терапии тиопурины и биологическую терапию, однако, данные различия не имеют статистической значимости [148, 197]. В ходе однофакторной логистической регрессии было выявлено, что применение ГКС у больных ВЗК повышает шансы СИБР в 4,2 раза (95 % CI 2,07–7,34, $p = 0,02$), а прием препаратов 5-АСК уменьшают шансы СИБР у больных ЖК в 0,29 раза (95 % CI 0,09–0,84, $p = 0,027$). Ассоциации СИБР с приемом тиопуринов и

биологической терапии нами обнаружено не было. В ходе однофакторной логистической регрессии нами было выявлено, что применение лоперамида повышает шансы СИБР и у больных БК (OR 1,52, 95 % CI 1,0–3,67, $p = 0,011$), и у больных СРК-Д (OR 2,2, 95 % CI 1,27–3,51, $p = 0,019$). В литературе имеются работы, которые сообщают о более медленном транзите содержимого по кишечнику у больных с наличием СИБР предполагающие, что замедленный пассаж по кишечнику предрасполагает к развитию СИБР [158]. Исследования с использованием аспирата/культуры из двенадцатиперстной кишки показали, что больные с нарушением моторики тонкой кишки подвергаются повышенному риску СИБР с OR 3,6 ($p = 0,0003$) [112]. Ряд работ показал взаимосвязь СИБР у больных СРК с приемом препаратов, замедляющих перистальтику [58, 103, 167]. Известно, что механизм лоперамида обусловлен тем, что он, связываясь с опиоидными рецепторами кишечной стенки, подавляет высвобождение ацетилхолина и простагландинов, снижая тем самым тонус и моторику гладкой мускулатуры кишечника. Это приводит к замедлению перистальтики и увеличению времени прохождения кишечного содержимого, что является фактором риска СИБР [189]. Возможно у больных ВЗК и больных СРК при выраженном диарейном синдроме или подозрении на СИБР и/или его частом рецидиве, целесообразно ограничить прием данной группы препаратов и провести диагностику СИБР.

По результатам нашей работы, у больных ВЗК и у больных СРК выявлено статистически значимое снижение уровня качества жизни по основным шкалам, отражающим сферы физического и психического здоровья при использовании опросника SF-36 и специфических опросников (IBDQ и IBS-QOL).

Наиболее низкие значения КЖ по шкалам опросника SF-36 у больных ВЗК с наличием СИБР были ассоциированы с наличием гастроинтестинальных и общих симптомов. Так, значение КЖ (шкала «физическое функционирование») ассоциировано со СМТ (в течение 1 месяца до проведения ВДТ) (OR 0,98, 95 % CI 0,97–1, $p = 0,049$). Значение КЖ (шкала «физическая боль») ассоциировано с плаксивостью (OR 1,03, 95 % CI 1,01–1,06, $p = 0,019$). Также значение КЖ (шкала

«социальные факторы») ассоциировано с плаксивостью (OR 0,94, 95 % CI 0,88–1, $p = 0,045$). А значение КЖ (шкала «ролевые ограничения, обусловленные физическим состоянием») ассоциированы со вздутием (OR 0,98, 95 % CI 0,96–1, $p = 0,030$).

Наиболее значимое снижение, значение КЖ по шкалам опросника IBDQ у больных ВЗК (шкала «кишечные факторы») было ассоциировано с наличием снижения массы тела (в течение 1 месяца до проведения ВДТ) (OR 0,89, 95 % CI 0,81–0,97, $p = 0,011$), диареей (OR 0,81, 95 % CI 0,7–0,9, $p = 0,001$), вздутием (OR 0,87, 95 % CI 0,75–0,98, $p = 0,028$). Значение КЖ (шкала «системные факторы») ассоциировано с раздражительностью (OR 0,87, 95 % CI 0,76–0,99, $p = 0,043$), плаксивостью (OR 0,77, 95 % CI 0,63–0,91, $p = 0,004$), вздутием (OR 0,68, 95 % CI 0,49–0,88, $p = 0,009$), абдоминальным дискомфортом (OR 0,87, 95 % CI 0,75–0,98, $p = 0,040$), абдоминальной болью (OR 0,82, 95 % CI 0,7–0,94, $p = 0,008$). Значение КЖ (шкала «эмоциональные факторы») ассоциировано с плаксивостью (OR 0,89, 95 % CI 0,8–0,97, $p = 0,014$), вздутием (OR 0,87, 95 % CI 0,76–0,96, $p = 0,015$). Также значение КЖ (шкала «социальные факторы») ассоциированы со вздутием (OR 0,81, 95 % CI 0,66–0,96, $p = 0,026$), абдоминальным дискомфортом (OR 0,88, 95 % CI 0,78–0,97, $p = 0,015$), абдоминальной болью (OR 0,9, 95 % CI 0,81–0,99, $p = 0,035$). Значение КЖ общего балла опросника IBDQ ассоциировано с плаксивостью (OR 0,95, 95 % CI 0,91–0,99, $p = 0,018$), вздутием (OR 0,94, 95 % CI 0,89–0,98, $p = 0,009$), абдоминальной болью (OR 0,97, 95 % CI 0,95–1, $p = 0,028$). В исследовании, опубликованном в 2016 году [43], средний балл показателей КЖ по опроснику IBDQ у больных ЯК также был выше, чем у больных с БК и составляет 171,0 и 149,7 соответственно. Самый худший вариант в данном исследовании (65 баллов) был у больного БК, а самый лучший (224 балла) – у больного ЯК [50]. В ходе однофакторного унивариантного регрессионного анализа наиболее низкие значения КЖ опросника IBS-QOLy больных СРК с наличием СИБР были ассоциированы с гастроинтестинальными и общими симптомами: вздутием (OR 1,03, 95 % CI 1,02–1,05, $p < 0,001$), флатуленцией (OR 1,04, 95 % CI 1,02–1,05,

$p < 0,001$), плаксивостью (OR 1,02, 95 % CI 1–1,04, $p = 0,029$) и тошнотой (OR 1,02, 95 % CI 1–1,05, $p = 0,029$).

Имеются работы, демонстрирующие клинический ответ на прием антибактериальной терапии у больных с наличием СИБР, показывающие значительное снижение метеоризма и уменьшение частоты стула [169]. После проведенного курса коррекции СИБР у больных ВЗК сократилась средняя частота дефекаций с 5 до 3 раз в сутки ($p < 0,001$). После проведенного курса лечения СИБР у больных ВЗК произошло значимое снижение частоты всех симптомов как гастроинтестинальных, так и неспецифичных. Частота вздутия снижалась с 92 % до 23 % ($p < 0,001$), частота флатуленции снизилась с 82 % до 18 % ($p < 0,001$), частота абдоминальной боли снизилась с 62 % до 4 % ($p = 0,003$), частота тошноты снизилась с 19 % до 3 % ($p = 0,004$), таким образом произошло купирование симптомов более специфичных для СИБР. Наблюдалось также снижение частоты встречаемости неспецифического симптома: раздражительности с 26 % до 15 % ($p = 0,023$), что говорит о том, что своевременная и адекватная коррекция СИБР приводит к улучшению и психоэмоциональной сферы больных с ВЗК. Произошло снижение кратности диареи: возросла доля минимальной кратности «менее 3 в сутки» с 20 % до 67 % ($p < 0,001$), и уменьшилась частота выраженной кратности «от 6 до 10 раз в сутки» с 33 % до 4 % ($p = 0,014$), что свидетельствует о том, что наличие СИБР может имитировать обострение заболевания или усиливать тяжесть атаки.

Анализ показателей КЖ по шкалам общего (SF-36) и специализированного (IBDQ) опросников у больных ВЗК, проходивших курс терапии, продемонстрировал достоверное повышение показателей по шкалам, отражающим физическое здоровье, а также эмоциональное состояние больных по сравнению с периодом до курса терапии СИБР (кроме шкалы витальности SF-36). Полученные данные подтверждают необходимость коррекции СИБР как самостоятельной клинической задачи, значительно влияющей на КЖ больных.

Многочисленные исследования задокументировали различия в составе микробиоты кишечника между больными с ВЗК и здоровыми людьми, особенно в

отношении микробного разнообразия и относительного обилия конкретных бактериальных таксонов. Описаны как экспансия потенциальных патогенов, так и глобальные изменения состава (то есть, увеличение или уменьшение численности индикаторных видов) [24, 26, 35, 45, 62, 95, 99, 110, 181]. Результаты исследований, направленных на характеристику микробиоты больных, страдающих ВЗК, описывают снижение специфических таксонов, включая Firmicutes и Bacteroidetes, Lactobacillus и Eubacterium [120, 125]. А также описывается таксономический сдвиг с относительным увеличением Enterobacteria, включая Escherichia coli и Fusobacterium. Joosens et al. (2011) наблюдали у больных БК увеличение Ruminococcus gnavus и снижение Bifidobacterium adolescentis, Dialister invisus, Faecalibacterium prausnitzii наряду с неопределенным членом кластера Clostridium XIVa [67, 90]. На данный момент широко обсуждается роль Klebsiella в патогенезе ВЗК [81, 95, 99, 125]. В целом, существует консенсус в отношении сокращения общего числа видов и снижения разнообразия микробиоты при ВЗК [13, 37, 60, 62, 64, 125].

Martinez С. и соавт. [189] в своем исследовании наблюдали больных ЯК в течение года и обнаружили, что состав кишечной микробиоты различается у больных в стадии ремиссии и в стадии обострения. Ряд авторов сообщают, что перед рецидивом ЯК количество нормальных анаэробных бактерий, таких как Bacteroides, Escherichia, Eubacterium, Lactobacillus и Ruminococcus, уменьшается, а также уменьшается и разнообразие кишечной микробиоты [66, 67, 90, 102, 115, 116, 120, 138].

Нами было выявлено, что у больных БК с поражением тонкой кишки с наличием СИБР чаще обнаруживается снижение Firmicutes и Bifidobacterium и увеличение некоторых представителей Proteobacteria. Так, с большей частотой у больных БК с поражением тонкой кишки с наличием СИБР встречается род бактерий Chryseobacterium ($p = 0,045$), род Klebsiella ($p = 0,045$), OUT Phocaecola ($p = 0,045$), OUT Enterobacteriaceae ($p = 0,045$) и реже встречается порядок Pasteurellales ($p = 0,031$), семейство Peptoniphilaceae ($p = 0,023$), род Solobacterium ($p = 0,002$), рода Haemophilus ($p = 0,031$), OUT Lachnospiraceae ($p = 0,045$), штаммы Bifidobacterium ($p = 0,019$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной диссертационной работе была проанализирована частота синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке у больных органическими (ВЗК) и функциональными (СРК) заболеваниями кишечника. Диагноз СИБР выставлялся на основании положительного результата водородного дыхательного теста с лактулозой.

Выявлены факторы риска СИБР в тонкой кишке у больных ВЗК и СРК. В исследовании принимали 152 человека с установленным диагнозом ВЗК и 100 человек с установленным диагнозом СРК. Оценивались клинические симптомы, анамнестические данные, лабораторные и инструментальные методы обследования, показатели качества жизни в зависимости от наличия СИБР в тонкой кишке. Больные с ВЗК подразделялись на две подгруппы в зависимости от формы заболевания: больные с язвенным колитом (ЯК) и больные с болезнью Крона (БК). Больные с СРК также подразделялись на две подгруппы в зависимости от характера стула: больные с СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) и больные с СРК без диареи (СРК-БД). По результатам водородного дыхательного теста с лактулозой была выявлено, что частота СИБР в тонкой кишке у больных ВЗК составила 48 %, с практически одинаковой частотой ($p = 0,626$) при ЯК и БК (45,7 % vs 50,7 %). Частота встречаемости СИБР у больных СРК составила 32 % независимо от характера изменения стула ($p = 0,286$) при СРК-Д СРК-БД (37 % vs 28 %). При этом было выявлено, что у больных ВЗК СИБР встречается значительно чаще, чем у больных СРК (48 % vs 32 %; $p = 0,042$).

Основными клиническими проявлениями, ассоциированными с СИБР и у больных ВЗК и у больных СРК являются: в ходе многофакторной логистической регрессии – флатуленция для ВЗК с OR 53,58 ($p < 0,001$), для СРК OR 110,9 ($p < 0,001$); плаксивость – для ВЗК с OR 16,01 ($p = 0,036$); увеличение ИМТ на $1\text{ кг}/\text{м}^2$ для ВЗК с OR 0,83 ($p = 0,001$); в ходе однофакторной логистической регрессии – вздутие для ВЗК с OR 30,84 ($p < 0,001$), для СРК с OR 35,4 ($p < 0,001$);

плаксивость для СРК с OR 6,26 ($p = 0,005$); слабость для ВЗК с OR 2,38 ($p = 0,011$), для СРК с OR 12,74 ($p < 0,001$); увеличение частоты диареи на 1 в сутки для ВЗК с OR 1,16 ($p = 0,030$), для СРК с OR 4,36 ($p < 0,001$); снижение массы тела (в течение 1 месяца до исследования) для ВЗК с 24.58 ($p < 0,001$), при этом снижение массы тела на 1 кг для ВЗК повышает шансы СИБР в 2,23 раза ($p < 0,001$); среднее число дефекаций в сутки для больных ВЗК (5 vs 3, $p < 0,001$), для больных СРК (5 vs 2, $p < 0,001$), при этом увеличение частоты диареи в сутки на 1 повышает шанс СИБР как для ВЗК с OR 1,16 ($p = 0,003$), для больных СРК с OR 4,36 ($p < 0,001$).

В группе больных ВЗК была выявлена ассоциация наличия СИБР в тонкой кишке с активностью патологического процесса. Увеличение активности заболевания на 1 ступень увеличивает шанс СИБР в 3,31 раза ($p < 0,001$), наличие ремиссии уменьшает шанс СИБР в 0,25 раза ($p = 0,005$). Непрерывное течение ВЗК чаще встречалось среди больных ВЗК с наличием СИБР, чем среди больных ВЗК без СИБР (23 % vs 8 %, $p = 0,046$), при этом непрерывное течение болезни увеличивает шансы СИБР в 3,69 ($p = 0,01$), а редко-рецидивирующая форма заболевания у больных ВЗК уменьшает шансы СИБР в 0,45 раза ($p = 0,016$). В ходе однофакторной логистической регрессии было установлено, что максимальная эндоскопическая активность у больных ВЗК увеличивает риск СИБР в 6,0 раз ($p = 0,24$), а минимальная эндоскопическая активность у больных ВЗК уменьшает шансы СИБР в 0,35 раза ($p = 0,008$).

Особенностями течения заболевания у больных ВЗК, которые ассоциированы с наличием СИБР, являлись: стенозирующий фенотип у больных БК с OR 11,87 раза ($p < 0,001$) (по данным многофакторного регрессионного анализа); увеличение протяженности поражения толстой кишки у больных ЯК на 1 ступень с OR 1,93 ($p = 0,015$); пенетрирующий фенотип БК с OR 4,69 раза ($p = 0,028$) (по данным унивариантного регрессионного анализа).

Были выявлены ассоциации наличия СИБР с лабораторными показателями, отражающими активность заболевания: анемией (OR 5,04, $p < 0,001$), лейкопенией (OR 7,57, $p < 0,001$), синдромом ускоренной СОЭ (OR 2,56, $p = 0,009$),

повышением СРБ (OR 3,05, $p = 0,023$).

Унивариатный регрессионный анализ показал, что у больных ВЗК и больных СРК наличие СИБР ассоциировался с наличием стеатоза печени: для ВЗК с OR 2,34 ($p = 0,021$), для СРК с OR 1,75 ($p = 0,037$).

Применение лоперамида как у больных БК, так и у больных СРК-Д ассоциировано с повышением шанса СИБР соответственно в 1,52 раза ($p = 0,011$) и в 2,2 раза ($p = 0,019$), прием кортикостероидов у больных ВЗК повышает шансы СИБР в 4,2 раза ($p = 0,02$). У больных ВЗК с СИБР чаще встречалась стероидорезистентность – в 11 % случаях, против больных ВЗК без СИБР – в 3 % случаях ($p = 0,05$). Наличие СИБР и у больных ВЗК и у больных СРК ассоциировано со снижением показателей качества жизни, отражающих как физическое, так и психическое здоровье, при использовании опросника SF-36 (кроме шкалы витальности – у больных ВЗК и у больных СРК, шкалы социальное функционирование – у больных ВЗК, шкалы общее здоровье – у больных СРК) и при использовании специфических опросников (IBDQ и IBS-QOL).

После лечения рифаксимином – α у ВЗК с наличием СИБР в тонкой кишке сократилось ежедневное количество дефекаций с 5 до 3 раз в сутки ($p < 0,001$), снизилась частота как гастроинтестинальных симптомов (вздутия ($p < 0,001$), флатуленции ($p < 0,001$), абдоминальной боли ($p = 0,003$) и тошноты ($p = 0,004$), так и неспецифичных (раздражительности ($p = 0,023$) и плаксивости ($p = 0,041$)). Лечение СИБР в тонкой кишке у больных ВЗК сопровождалось ростом показателей качества жизни по большинству шкал как при использовании опросника SF-36 (кроме шкалы витальности), так и при использовании специализированных (IBDQ) опросников, отражающих как физическое, так и психическое здоровье.

При анализе микробиома у больных болезнью Крона с поражением тонкой кишки с наличием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке был выявлен таксономический сдвиг со снижением Firmicutes и Bifidobacterium и увеличением некоторых представителей Proteobacteria (в частности рода Klebsiella и OTE Enterobacteriaceae).

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости синдрома избыточного бактериального роста при воспалительных заболеваниях кишечника составила 48 %: при язвенном колите – 45,7 %, при болезни Крона – 50,7 % ($p = 0,626$). Частота встречаемости синдрома избыточного бактериального роста при синдроме раздраженного кишечника составила 32 % независимо от характера изменения стула: при диарее – 37 %, без диареи 28 ($p = 0,286$).

2. Основными клиническими проявлениями, ассоциированными с наличием синдрома избыточного бактериального роста, при воспалительных заболеваниях кишечника и синдроме раздраженного кишечника являются по результатам многофакторного регрессионного анализа: флатуленция (соответственно, OR 53,58, $p < 0,001$ и OR 110,9, $p < 0,001$), у больных воспалительными заболеваниями кишечника – плаксивость (OR 16,01, $p = 0,036$), снижение массы тела в течение 1 месяца до исследования (OR 143,56, $p < 0,001$), увеличение ИМТ на 1 кг/м^2 (OR 0,83, $p = 0,001$); по результатам однофакторного регрессионного анализа: вздутие (соответственно, OR 30,84, $p < 0,001$ и OR 35,4, $p < 0,001$), слабость (соответственно, OR 2,38, $p = 0,011$ и OR 12,74, $p < 0,001$), увеличение частоты диареи на 1 дефекацию в сутки (соответственно, OR 1,16, ($p = 0,030$ и OR 4,36, $p < 0,001$) и плаксивость при синдроме раздраженного кишечника (OR 6,26, $p = 0,005$).

3. Факторами риска наличия синдрома избыточного бактериального роста при воспалительных заболеваниях кишечника являются по данным однофакторного регрессионного анализа – непрерывное течение (OR 3,69 95 %, $p = 0,01$), увеличение активности на 1 ступень (OR 3,31, $p < 0,001$), максимальная эндоскопическая активность (OR 6,0, $p = 0,24$), среднетяжелая атака (OR 6,59, $p < 0,001$), пенетрирующий фенотип (OR 4,69, $p = 0,028$) при болезни Крона, при язвенном колите – увеличение протяженности поражения толстой кишки на 1 ступень (OR 1,93, $p = 0,015$); по данным многофакторного регрессионного анализа стенозирующий фенотип (OR 10,5, $p = 0,003$) при болезни Крона.

4. Факторами, ассоциированными с синдромом избыточного бактериального роста, являются при воспалительных заболеваниях кишечника – анемия (OR = 5,04, $p < 0,001$), лейкопения (OR = 7,57, $p < 0,001$), повышением СОЭ (OR = 2,56, $p = 0,009$) и СРБ (OR = 3,05, $p = 0,023$), применение кортикостероидов (OR 4,2; $p = 0,02$); при воспалительных заболеваниях кишечника и синдроме раздраженного кишечника – наличие стеатоза печени (соответственно, OR 2,34, $p = 0,021$ и OR 1,75, $p = 0,037$), применение лоперамида при болезни Крона (OR 1,52, $p = 0,011$) и синдроме раздраженного кишечника с диареей (OR 2,2, $p = 0,019$).

5. Наличие синдрома избыточного бактериального роста при воспалительных заболеваниях кишечника и синдроме раздраженного кишечника ассоциировано со снижением показателей качества жизни, отражающих физическое и психическое здоровье при использовании как специфических опросников (IBDQ и IBS-QOL), так и при использовании опросника SF-36 (кроме шкал «витальности», «социальное функционирование» – при воспалительных заболеваниях кишечника, шкал «общее здоровье», «витальность» при синдроме раздраженного кишечника).

6. Назначение рифаксими́на-α при воспалительных заболеваниях кишечника с синдромом избыточного бактериального роста приводит к снижению частоты гастроинтестинальных и общих симптомов: вздутия ($p < 0,001$), флатуленции ($p < 0,001$), абдоминальной боли ($p = 0,003$), тошноты ($p = 0,004$) и раздражительности ($p = 0,023$), что сопровождается ростом показателей качества жизни.

7. При болезни Крона с поражением тонкой кишки наличие синдрома избыточного бактериального роста ассоциировано с большей частотой встречаемости рода бактерий *Chryseobacterium* ($p = 0,045$), рода *Klebsiella* ($p = 0,045$), OUT *Phocaecola* ($p = 0,045$), OUT *Enterobacteriaceae* ($p = 0,045$) и уменьшением представителей *Pasteurellales* ($p = 0,031$), семейства *Peptoniphilaceae* ($p = 0,023$), рода *Solobacterium* ($p = 0,002$), рода *Haemophilus* ($p = 0,031$), OUT *Lachnospiraceae* ($p = 0,045$) и штаммов *Bifidobacterium* ($p = 0,019$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать больным с органическими и функциональными заболеваниями кишечника при возникновении или усилении гастроинтестинальных (флатуленции, вздутия) и общих симптомов (снижения массы тела, слабости, плаксивости) проводить обследование на наличие синдрома избыточного бактериального роста.

2. Рекомендуется больным воспалительными заболеваниями кишечника при выявлении анемии, лейкопении, повышения СОЭ и С-реактивного белка, наличия стеатоза печени, длительном приеме кортикостероидов проводить обследование на наличие синдрома избыточного бактериального роста.

3. При воспалительных заболеваниях кишечника, в случае выявления синдрома избыточного бактериального роста, рекомендуется проводить его коррекцию рифаксиминем в дозе 800 мг/сут в течение 14 дней.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БК	болезнь Крона
ВДТ	водородный дыхательный тест
ВЗК	воспалительные заболевания кишечника
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИМТ	индекс массы тела (индекс Кетле)
КРР	колоректальный рак
НАЖБП	неалкогольная жировая болезнь печени
СИБР	синдром избыточного бактериального роста
СМТ	снижение массы тела
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
СРК	синдром раздраженного кишечника
СРК-БД	синдром раздраженного кишечника без диареи
СРК-Д	синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи
ЯК	язвенный колит

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусова, Е. А. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона (2013) / Е. А. Белоусова // Фарматека. – 2013. – Т. 267, № 14. – С. 34–43.
2. Бикбавова, Г. Р. Биомаркеры в диагностике взк: вчера, сегодня, завтра / Г. Р. Бикбавова, М. А. Ливзан, Д. Г. Новиков // Медицинский алфавит. – 2021. – № 6. – С. 14–18.
3. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрёстке проблем / А. В. Ткачев, Л. С. Мкртчян, К. Е. Никитина, Е. И. Волынская // Практическая медицина. – 2012. – № 3(58). – С. 17–22.
4. Гаус, О. В. Синдром раздраженного кишечника: что нового? (обзор материалов uеg week virtual 2020) / О. В. Гаус, М. А. Ливзан // Медицинский алфавит. – 2021. – № 6. – С. 41–47.
5. Динамика заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в Московской области / Е. А. Белоусова, И. В. Никулина, Н. В. Никитина, Е. В. Великанов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2011. – № 2-3. – С. М8–М8а.
6. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке у больного общей вариабельной гипогаммаглобулинемией / А. И. Парфенов, Л. М. Крумс, Н. В. Орлова // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22, № 15. – С. 1138–1139.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (Проект) / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шелыгин, Д. И. Абдулганиева [и др.]. – DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38. – Текст : электронный // Колопроктология. – 2020. – Т. 19, № 2(72). – С. 8–38.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, Ч. С. Павлов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии,

колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 2. – С. 24–42.

9. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шелыгин, Д. И. Абдулганиева [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 1. – С. 48–66.

10. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шелыгин, Е. К. Баранская [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т. 27, № 5. – С. 76–93.

11. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шелыгин, И. Л. Халиф [и др.] // Колопроктология. – 2017. – № 2(60). – С. 7–29.

12. Князев, О. В. Язвенный колит. К 180-летию описания Карлом Рокитанским // О. В. Князев, А. В. Каграманова, А. И. Парфенов // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 12. – С. 1564–1568.

13. Кулыгина, Ю. А. Частота синдрома избыточного бактериального роста у больных разных гастроэнтерологических групп / Ю. Ф. Кулыгина, Ю. В. Макарова // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 3. – С. 68–76.

14. Кулыгина, Ю. А. Особенности микробиоты у пациентов с болезнью Крона в зависимости от наличия синдрома избыточного бактериального роста / Ю. А. Кулыгина, М. Ф. Осипенко, Т. Ю. Аликина // Русский медицинский журнал. – 2022. – Т. 6, № 5. – С. 221–226.

15. Кулыгина, Ю. А. Особенности течения синдрома раздраженного кишечника при присоединении синдрома избыточного бактериального роста / Ю. А. Кулыгина, М. Ф. Осипенко // Русский медицинский журнал. – 2022. – Т. 6, № 5. – С. 232–236.

16. Ливзан, М. А. Прогностические факторы течения язвенного колита /

М. А. Ливзан, М. А. Макейкина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 17–23.

17. Маски воспалительных заболеваний кишечника / Е. В. Максимова, Е. И. Стилиди, Г. Шахбазиди, И. Л. Кляритская // Научный руководитель. – 2016. – № 5(17). – С. 65–77.

18. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции / Ю. С. Карпеева, В. П. Новикова, А. И. Хавкин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 116–125.

19. Патогенетические подходы в лечении синдрома раздраженного кишечника / Н. А. Агафонова, Э. П. Яковенко, А. С. Прянишникова [и др.] // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 10.

20. Плотникова, Е. Ю. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста / Е. Ю. Плотникова, Ю. В. Захарова // РМЖ. – 2015. – Т. 23, № 13. – С. 767–772.

21. Прецизионная медицина и воспалительные заболевания кишечника: концепция, стратегии, будущее / Г. Р. Бикбавова, М. А. Ливзан, Д. Г. Новиков, Е. А. Бамбульская. – DOI: 10.31146/1682-8658-esg-190-6-121-129 // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 190, № 6. – С. 121–129.

22. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста и ассоциированные с ним факторы у больных воспалительными заболеваниями кишечника (по данным Новосибирского регистра) / Ю. А. Кулыгина, М. Ф. Осипенко, М. И. Скалинская, К. Д. Пальчунова. – DOI: 10.17116/terarkh201789215-19 // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 2. – С. 15–19.

23. Регистр воспалительных заболеваний кишечника в г. Новосибирске: итоги – 2016 / М. Ф. Осипенко, Е. Ю. Валуйских, И. О. Светлова [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, № 1. – С. 61–67.

24. Свидетельство о регистрации базы данных № 2021621160, RU. Факторы риска и сопутствующая патология у больных воспалительными

заболеваниями кишечника в городе Омске и Омской области / Г. Р. Бикбавова, М. А. Ливзан, Е. А. Шмурыгина [и др.]; Правообладатель: Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России).

25. СИБР и язвенная болезнь: эпидемиология, патогенез, влияние на клинические проявления и лечебные подходы / О. Н. Минушкин, Ю. С. Скибина, Т. Б. Топчий, Н. В. Львова // Медицинский совет. – 2017. – № 15. – С. 56–60.

26. Сильвестрова, С. Ю. Особенности микробного метаболизма в толстой кишке у больных язвенным колитом и болезнью Крона / С. Ю. Сильвестрова, О. В. Князев, Н. И. Беляков // Персонализированная медицина в эпоху стандартов : материалы к 44-й сессии ЦНИИ гастроэнтерологии // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – № 7, № 1. – С. 62.

27. Синдром избыточного бактериального роста и гастроинтестинальные симптомы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / Ю. А. Кулыгина, М. Ф. Осипенко, В. Л. Лукинов [и др.] / Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 11. – С. 68–74.

28. Синдром избыточного бактериального роста у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / Н. А. Данилова, Р. А. Абдулхакова, С. Р. Абдулхаков [и др.] // Практическая медицина. – 2015. – № 6(91). – С. 122–126.

29. Синдром раздраженного кишечника. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза и лечения (обзор) / И. В. Маев, Д. С. Бордин, Е. Ю. Ерёмина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 10 (158). – С. 68–73.

30. Ситкин, С. И. Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии / С. И. Ситкин, Т. Я. Вахитов, Е. В. Демьянова. – DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425 // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 5. – С. 396–425.

31. Современные представления о синдроме избыточного бактериального роста / И. Л. Кляритская, Ю. А. Мошко, В. В. Кривой [и др.] // Крымский

терапевтический журнал. – 2021. – № 2. – С. 39–50.

32. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований / Е. А. Белоусова, Д. И. Абдулганиева, О. П. Алексеева [и др.]. – DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463. – Текст : электронный // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 5. – С. 445–463.

33. Справочник по колопроктологии / под ред. Ю. А. Шелыгина, Л. А. Благодарного. – Москва : Литтерра, 2012. – С. 460–522.

34. Топчий, Т. Б. Синдром избыточного бактериального роста при воспалительных заболеваниях кишечника / Т. Б. Топчий, О. Н. Минушкин, В. Е. Бунева. – DOI: 10.26269/s74z-pr19 // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 2. – С. 30–35.

35. Трудности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника / Н. А. Фадеева, Г. Б. Артыкова, А. Ю. Филимонов [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 14. – С. 58–65.

36. Что мы знаем о синдроме избыточного бактериального роста / М. Ф. Осипенко, М. И. Скалинская, Ю. А. Кулыгина [и др.]. – DOI: 10.21518/2079-701X-2016-9 // Медицинский совет. – 2016. – № 9. – С. 70–74.

37. Шептулин, А. А. Римские критерии III синдрома раздраженного кишечника: что мы ожидали и что мы увидели? / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 63–68.

38. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра / О. В. Князев, Т. В. Шкурко, Н. А. Фадеева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017 – № 3 (139). – С. 4–12.

39. Язвенный колит: клинические рекомендации / Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. – Москва, 2020. – 56 с.

40. Яхин, К. К. Качество жизни и клинико-психологические особенности больных воспалительными заболеваниями кишечника / К. К. Яхин, Д. И. Абдулганиева, Е. С. Бодрягина // Психические расстройства в общей медицине. – 2014. – № 2. – С. 14–19.
41. A comparison of methods for clustering 16S rRNA sequences into OTUs / W. Chen, C. K. Zhang, Y. Cheng [et al.] // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 8, N 8. – P. e70837.
42. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth / R. Khoshini, S. C. Dai, S. Lezcano, M. Pimentel // *Dig. Dis. Sci.* – 2008. – Vol. 53. – P. 1443–1454.
43. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth / M. Pimentel, R. J. Saad, M. D. Long, S. S. C. Rao. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000000501. – Text : electronic // *Am. J. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 115, N 2. – P. 165–178. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023228/> (date of access: 30.03.2023).
44. Adike, A. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Nutritional Implications, Diagnosis, and Management / A. Adike, J. K. DiBaise. – DOI: 10.1016/j.gtc.2017.09.008. – Text : electronic // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2018. – Vol. 47, N 1. – P. 193–208. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29413012/> (date of access: 31.03.2023).
45. Afshar, M. *Chryseobacterium indologenes* peritonitis in peritoneal dialysis / M. Afshar, E. Nobakht, S. Q. Lew // *BMJ Case Rep.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 98–100.
46. Alterations of gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis / X. Zhuang, L. Xiong, L. Li [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 32, N 1. – P. 28–38.
47. An improved dual-indexing approach for multiplexed 16S rRNA gene sequencing on the Illumina MiSeq platform / D. W. Fadrosh, B. Ma, P. Gajer [et al.] // *Microbiome.* – 2014. – Vol. 2, N 1. – P. 6.
48. Analysis of Factors Related to Spiritual Psychology and Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease Based on Artificial Intelligence IBD

Nursing Technology / S. Bao, W. Liu, L. Liu [et al.]. – DOI: 10.1155/2022/7702432. – Text : electronic // J. Healthc. Eng. – 2022. – Vol. 2022. – P. 7702432. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35449854/> (date of access: 06.04.2023).

49. Antibiotic treatment of small bowel bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease / F. Castiglione, A. Rispo, E. di Girolamo [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 18, Is. 11–12. – P. 1107–1112.

50. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome / Y. Bouhnik, S. Alain, A. Attar [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94, N 5. – P. 1327–1331.

51. Bertges, E. R. Prevalence And Factors Associated With Small Intestinal Bacterial Overgrowth In Patients With Crohn's Disease: A Retrospective Study At A Referral Center / E. R. Bertges, J. M. F. Chebli. – DOI: 10.1590/S0004-2803.202000000-64. – Text : electronic // *Arq. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 57, N 3. – P. 283–288. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33027485/> (date of access: 31.03.2023).

52. Bifidobacteria: history, ecology, physiology and applications / B. Biavati, M. Vescovo, S. Torriani, V. Bottazzi // *Ann. Microbiol.* – 2000. – № 50. – P. 117–132.

53. Braden, B. Methods and functions: breath tests / B. Braden // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 23. – P. 337–352.

54. Breath Test Gas Patterns in Inflammatory Bowel Disease with Concomitant Irritable Bowel Syndrome-Like Symptoms: A Controlled Large-Scale Database Linkage Analysis / P. Gu, D. Patel, K. Lakhoo [et al.]. – DOI: 10.1007/s10620-019-05967-y. – Text : electronic // *Dig. Dis. Sci.* – 2020. – Vol. 65, N 8. – P. 2388–2396. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31754993/> (date of access: 06.04.2023).

55. Breath tests in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome in comparison with quantitative upper gut aspirate culture / U. C. Ghoshal, D. Srivastava, U. Ghoshal, A. Misra // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014. – Vol. 26, N 7. – P. 753–760.

56. Bushyhead, D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth-Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management / D. Bushyhead, E. M. M. Quigley. –

DOI: 10.1053/j.gastro.2022.04.002. – Text : electronic // Gastroenterology. – 2022. – Vol. 163, N 3. – P. 593–607. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35398346/> (date of access: 31.03.2023).

57. Campolina, A. G. O SF-36 e o desenvolvimento de novas medidas de avaliação de qualidade de vida [SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life] / A. G. Campolina, R. M. Ciconelli // Acta. Reumatol. Portuguesa. – 2008. – Vol. 33, N 2. – P. 127–133.

58. Cangemi, D. J. Management of irritable bowel syndrome with diarrhea: a review of nonpharmacological and pharmacological interventions / D. J. Cangemi, B. E. Lacy. – DOI: 10.1177/1756284819878950. – Text : electronic // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 12. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31632456/> (date of access: 06.04.2023).

59. Changes in the bacterial flora of the neoterminal ileum after ileocolonic resection for Crohn's disease / C. Neut, P. Bulois, P. Desreumaux [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P. 939–946.

60. Chryseobacterium indologenes: an emerging infection in the USA / R. Mukerji, R. Kakarala, S. J. Smith, H. G. Kusz. – DOI: 10.1136/bcr-2016-214486. – Text : electronic // BMJ Case Rep. – 2016. – Vol. 2016. – P. 22–25. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27053540/> (date of access: 31.03.2023).

61. Cohen, N. A. New targets in inflammatory bowel disease therapy: 2021 / N. A. Cohen, D. T. Rubin. – DOI: 10.1097/MOG.0000000000000740. – Text : electronic // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 37, N 4. – P. 357–363. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34059604/> (date of access: 03.04.2023).

62. Combinatorial effects of diet and genetics on inflammatory bowel disease pathogenesis / L. J. Dixon, A. Kabi, K. P. Nickerson, C. McDonald // Inflamm. Bowel Dis. – 2015. – Vol. 21. – P. 912–922.

63. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: epidemiology, mechanisms and treatment / T. H. Bisgaard, K. H. Allin, L. Keefer [et al.]. – DOI: 10.1038/s41575-022-00634-6. – Text : electronic // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2022. – Vol. 19, N 11. – P. 717–726. –

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35732730/> (date of access: 06.04.2023).

64. Determinants of IBD Heritability: Genes, Bugs, and More / W. Turpin, A. Goethel, L. Bedrani, K. CroitoruMdc. – DOI: 10.1093/ibd/izy085. – Text : electronic // Inflamm. Bowel Dis. – 2018. – N 24. – P. 1133–1148. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29701818/> (date of access: 31.03.2023).

65. Drossman, D. A. Rome III: the new criteria / D. A. Drossman. – DOI: 10.1111/j.1443-9573.2006.00265.x. – Text : electronic // Chin. J. Dig. Dis. – 2006. – Vol. 7, N 4. – P. 181–185. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17054578/> (date of access: 31.03.2023).

66. Dynamics of the mucosa-associated flora in ulcerative colitis patients during remission and clinical relapse / S. J. Ott, S. Plamondon, A. Hart [et al.]. – DOI: 10.1128/JCM.01512-08 – Text : electronic // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46, N 10. – P. 3510–3513. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18701655/> (date of access: 06.04.2023).

67. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives / M. Joossens, G. Huys, M. Cnockaert [et al.] // Gut. – 2011. – Vol. 60, N 5. – P. 631–637.

68. Ebert, E. C. The thyroid and the gut / E. C. Ebert // J. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 44. – P. 402–406.

69. Edgar, R. C. Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST / R. C. Edgar // Bioinformatics. – 2010. – Vol. 26, N 19. – P. 2460–2461.

70. Edgar, R. C. SINTAX, a Simple Non-Bayesian Taxonomy Classifier for 16S and ITS Sequences / R. C. Edgar. – DOI: 10.1101/074161 // bioRxiv. – 2016. – URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/074161v1.full.pdf> (date of access: 03.04.2023).

71. Edgar, R. C. UNOISE2: Improved error-correction for Illumina 16S and ITS amplicon reads / R. C. Edgar. – DOI: 10.1101/081257. – Text : electronic // bioRxiv. – 2016. – URL: <https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1085113526> (date of access: 03.04.2023).

72. Edgar, R. C. UPARSE: highly accurate OTU sequences from microbial

amplicon reads / R. C. Edgar // *Nat. Methods*. – 2013. – Vol. 10. – P. 996–998.

73. Effect of a Preparation of Four Probiotics on Symptoms of Patients with Irritable Bowel Syndrome: Association with Intestinal Bacterial Overgrowth / K. Leventogiannis, P. Gkolfakis, G. Spithakis [et al.]. – DOI: 10.1007/s12602-018-9401-3. – Text : electronic // *Probiotics Antimicrob. Proteins*. – 2019. – Vol. 11, N 2. – P. 627–634. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29508268/> (date of access: 31.03.2023).

74. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis / A. C. Ford, B. E Lacy, L. A. Harris [et al.] – DOI: 10.1038/s41395-018-0222-5. – Text : electronic // *Am. J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 114, N 1. – P. 21–39. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30177784/> (date of access: 30.03.2023)

75. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life / D. Paduano, A. Cingolani, E. Tanda, P. Usai. – DOI: 10.3390/nu11071566. – Text : electronic // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, N 7. – P. 1566. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31336747/> (date of access: 06.04.2023).

76. Elevated methane levels in small intestinal bacterial overgrowth suggests delayed small bowel and colonic transit / J. Suri, R. Kataria, Z. Malik [et al.] // *Med. (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, N 21. – P. e10554.

77. Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies / S. S. Rao, M. Camilleri, W. L. Hasler [et al.]. – DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01612.x. – Text : electronic // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – Vol. 23, N 1. – P. 8–23. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21138500/> (date of access: 31.03.2023).

78. Faiz, K. W. VAS--visuell analog skala [VAS--visual analog scale] / K. W. Faiz. – DOI: 10.4045/tidsskr.13.1145. – Text : electronic // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2014. – Vol. 134, N 3. – P. 323. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24518484/> (date of access: 31.03.2023).

79. Fava, F. Intestinal microbiota in inflammatory bowel disease: Friend of

foe? / F. Fava, S. Danese. – DOI: 10.3748/wjg.v17.i5.557. – Text : electronic // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, N 5. – 557–566. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21350704/> (date of access: 27.03.2023).

80. Faye, A. S. Aging and IBD: A New Challenge for Clinicians and Researchers / A. S. Faye, J. F. Colombel. – DOI: 10.1093/ibd/izab039. – Text : electronic // Inflamm. Bowel Dis. – 2022. – Vol. 28, N 1. – P. 126–132. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33904578/> (date of access: 03.04.2023).

81. Frequency and spectrum of microorganisms isolated from biopsy specimens in chronic colitis / E. Höring, D. Göpfert, G. Schröter, U. von Gaisberg // Endoscopy. – 1991. – Vol. 23, N 6. – P. 325–327.

82. Getting better with bifidobacteria / S. C. Leahy, D. G. Higgins, G. F. Fitzgerald, D. Van Sinderen // J. Appl. Microbiol. – 2005. – № 98. – P. 1303–1315. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2005.02600.x

83. Ghoshal, U. C. How to interpret hydrogen breath tests / U. C. Ghoshal. – DOI: 10.5056/jnm.2011.17.3.312. – Text : electronic // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2011. – Vol. 17, N 3. – P. 312–317. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21860825/> (date of access: 30.03.2023).

84. Glucose breath test and Crohn's disease: Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth and evaluation of therapeutic response / A. Greco, G. P. Caviglia, P. Brignolo [et al.]. – DOI: 10.3109/00365521.2015.1050691. – Text : electronic // Scand. J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 50, N 11. – P. 1376–1381. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25990116/> (date of access: 05.04.2023).

85. Gut microbiota in health, diverticular disease, irritable bowel syndrome, and inflammatory bowel diseases: time for microbial marker of gastrointestinal disorders / L. R. Lopetuso, V. Petito, C. Graziani [et al.]. – DOI: 10.1159/000477205. – Text : electronic // Dig. Dis. – 2018. – Vol. 36, N 1. – P. 56–65. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28683448/> (date of access: 28.03.2023).

86. Guyatt, G. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease / G. Guyatt, A. Mitchell, E. J. Irvine [et al.] // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 96, N 3. – P. 804–810.

87. Health-Related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Clinical Remission: What Should We Look For? / T. Stroie, C. Preda, C. Meianu [et al.]. – DOI: 10.3390/medicina58040486. – Text : electronic // Medicina (Kaunas). – 2022. – Vol. 58, N 4. – P. 486. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35454325/> (date of access: 06.04.2023).

88. Health-related quality of life outcomes and economic burden of inflammatory bowel disease in Japan / K. Yamabe, R. Liebert, N. Flores, C. L. Pashos // Clinicoeconom. Outcom. Res. – 2019. – Vol. 11. – P. 221–232.

89. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in patients with morbid obesity: a contributor to severe hepatic steatosis / J. M. Sabaté, P. Jouët, F. Harnois [et al.] // Obes. Surg. – 2008. – Vol. 18. – P. 371–377.

90. Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of Enterobacteriaceae / C. Lupp, M. L. Robertson, M. E. Wickham [et al.] // Cell Host Microbe. – 2007. – Vol. 7, N 2. – P. 119–129.

91. Human gut microbiota and healthy aging: recent developments and future prospective / R. Kumar, P. Babaei, B. Ji, J. Nielsan // Nutr. Healthy Aging. – 2018. – N 4. – P. 3–16.

92. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia / A. V. Tyakht, E. S. Kostyukova, A. S. Popenko [et al.] // Nature Communications. – 2013. – T. 4. – P. 2469 DOI: 10.1038/ncomms3469

93. Husebye, E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth / E. Husebye // Chemotherapy. – 2005. – Vol. 51, suppl 1. – P. 1–22.

94. Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome / A. Lupascu, M. Gabrielli, E. C. Lauritano [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P. 1157–1160.

95. Ibbotson, J. P. Serological studies in Crohn's disease / J. P. Ibbotson, P. E. Pease, R. A. Allan // Eur. J. Clin. Microbiol. – 1987. – Vol. 6, N 3. – P. 286–290.

96. Identifying Gut Microbiota Associated With Colorectal Cancer Using a Zero-Inflated Lognormal Model / D. Ai, H. Pan, X. Li [et al.]. –

DOI: 10.3389/fmicb.2019.00826. – Text : electronic // Front Microbiol. – 2019. – N 10. – P. 826. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068913/> (date of access: 31.03.2023).

97. Ileal dysfunction and bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease / P. Rutgeerts, Y. Ghoo, G. Vantrappen, H. Eyssen // Eur. J. Clin. Invest. – 1981. – Vol. 11. – P. 199–206.

98. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease / L. Miele, V. Valenza, G. La Torre [et al.]. – DOI: 10.1002/hep.22848. – Text : electronic // Hepatology. – 2009. – Vol. 49, N 6. – P. 1877–1887. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19291785/> (date of access: 05.04.2023).

99. Intercurrent *Klebsiella oxytoca* colitis in a patient with Crohn's disease / A. Plessier, J. Cosnes, J. P. Gendre, L. Beaugerie // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2002. – Vol. 26, N 8–9. – P. 799–800.

100. Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies / A. Shah, N. J. Talley, M. Jones [et al.] – DOI: 10.14309/ajg.0000000000000504. – Text : electronic // Am. J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 115, N 2. – P. 190–201. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31913194/> (date of access: 30.03.2023).

101. Intestinal Microbiome, Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Inflammatory Bowel Diseases - What are the Connections? / M. Andrei, T. Nicolaie, A. Stoicescu [et al.]. – DOI: 10.12865/CHSJ.41.03.01. – Text : electronic // Curr. Health Sci. J. – 2015. – Vol. 41, N 3. – P. 197–203. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30534422/> (date of access: 31.03.2023).

102. Intestinal microbiota: The explosive mixture at the origin of inflammatory bowel disease? / R. Bringiotti, E. Ierardi, R. Lovero [et al.]. – DOI: 10.4291/wjgp.v5.i4.550. – Text : electronic // World J. Gastrointest. Pathophysiol. – 2014. – Vol. 5, N 4. – P. 550–559. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25400998/> (date of access: 05.04.2023).

103. Irritable bowel syndrome – from etiopathogenesis to therapy /

B. Radovanovic-Dinic, S. Tesic-Rajkovic, S. Grgov [et al.] – DOI: 10.5507/bp.2017.057. – Text : electronic // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub. – 2018. – Vol. 162, N 1. – P. 1–9. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358788/> (date of access: 06.04.2023).

104. Irritable bowel syndrome symptoms in non-alcoholic fatty liver disease patients are an indicator of depression and anxiety / M. Jones-Pauley, L. Franco, O. Tamimi [et al.] // *Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 158, N 6. – P. 1429.

105. Kaplan, G. G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025 / G. G. Kaplan. – DOI: 10.1038/nrgastro.2015.150. – Text : electronic // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 12, N 12. – P. 720–727. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26323879/> (date of access: 27.03.2023).

106. Kverka, M. Intestinal Microbiota: Facts and Fiction / M. Kverka, H. Tlaskalová-Hogenová. – DOI: 10.1159/000449095. – Text : electronic // *Dig. Dis.* – 2017. – Vol. 35, N 1–2. – P. 139–147. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28147364/> (date of access: 27.03.2023).

107. Lactose malabsorption in the elderly: role of small intestinal bacterial overgrowth / J. A. Almeida, R. Kim, A. Stoita [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 43. – P. 146–154.

108. Lactulose Breath Testing as a Predictor of Response to Rifaximin in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea / A. Rezaie, Z. Heimanson, R. McCallum, M. Pimentel. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000000444. – Text : electronic // *Am. J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 114, N 12. – P. 1886–1893. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31688023/> (date of access: 30.03.2023).

109. Lane, E. P. Microbiota in inflammatory bowel diseases: modern and therapeutic findings / E. P. Lane, T. L. Zisman, D. L. Suskind. – DOI: 10.2147/JIR.S116088. – Text : electronic // *J. Inflamm. Res.* – 2017. – N 10. – P. 63–73. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652796/> (date of access: 27.03.2023).

110. Lane, E. R. The microbiota in inflammatory bowel disease: Current and therapeutic insights / E. R. Lane, T. L. Zisman, D. L. Suskind // *J. Inflamm. Res.* –

2017. – N 10. – P. 63–73.

111. Lewis, S. J. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time / S. J. Lewis, K. W. Heaton. – DOI: 10.3109/00365529709011203. – Text : electronic // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32, N 9. – P. 920–924. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9299672/> (date of access: 04.04.2023).

112. Li, S. Pathological features-based targeted delivery strategies in IBD therapy: A mini review / S. Li, F. Zhang, Q. Zhang. – DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113079. – Text : electronic // Biomed. Pharmacother. – 2022. – Vol. 151. – P. 113079. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35605297/> (date of access: 03.04.2023).

113. Lin, H. C. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome / H. C. Lin // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 852–858.

114. Loftus, E. V. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review / E. V. Loftus, P. Schoenfeld, W. J. Sandborn // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16, N 1. – P. 51–60.

115. Matsuoka, K. The gut microbiota and inflammatory bowel disease / K. Matsuoka, T. Kanai. – DOI: 10.1007/s00281-014-0454-4. – Text : electronic // Semin. Immunopathol. – 2015. – Vol. 37, N 1. – P. 47–55. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25420450/> (date of access: 05.04.2023).

116. Meehan, C. J. A phylogenomic view of ecological specialization in the Lachnospiraceae, a family of digestive tract-associated bacteria / C. J. Meehan, R. G. Beiko. – DOI: 10.1093/gbe/evu050. – Text : electronic // Genome Biol. Evol. – 2014. – Vol. 6, N 3. – P. 703–713. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24625961/> (date of access: 31.03.2023).

117. Meta-analysis: antibiotic therapy for small intestinal bacterial overgrowth / S. C. Shah, L. W. Day, M. Somsouk, J. L. Sewell // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2013. – Vol. 38, N 8. – P. 925–934.

118. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal

diseases: the Rome Consensus Conference / A. Gasbarrini, G. R. Corazza, G. Gasbarrini [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29, suppl. 1. – P. 1–49.

119. Molecular microbial diversity of an anaerobic digester as determined by small-subunit rDNA sequence analysis / J. J. Godon, E. Zumstein, P. Dabert [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1997. – Vol. 63, N 7. – P. 2802–2813.

120. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases / D. N. Frank, A. L. St Amand, R. A. Feldman [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2007. – Vol. 104. – P. 13780–13785.

121. Mucosal cytokine production in small-intestinal bacterial overgrowth / S.M. Riordan, C. J. McIver, D. Wakefield [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 31, N 10. – P. 977–984.

122. Non- alcoholic fatty liver disease in irritable bowel syndrome: More than a coincidence? / H. Purcell, P. J. Whorwell, V. S. Athwal, D. H. Vasant. – DOI: 10.4254/wjh.v13.i12.1816. – Text : electronic // *World J. Hepatol.* 2021. – Vol. 13, N 12. – P. 1816–1827. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35069992/> (date of access: 06.04.2023).

123. Non-alcoholic fatty liver disease phenotypes in patients with inflammatory bowel disease / A. Sartini, S. Gitto, M. Bianchini [et al.]. – DOI: 10.1038/s41419-017-0124-2. – Text : electronic // *Cell. Death Dis.* – 2018. – Vol. 9, N 2. – P. 87. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29367619/> (date of access: 05.04.2023).

124. Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review / L. Roncoroni, R. Gori, L. Elli [et al.]. – DOI: 10.3390/nu14040751. – Text : electronic // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, N 4. – P. 751. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35215401/> (date of access: 04. 04.04.2023).

125. Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review / M. C. Mentella, F. Scaldaferri, M. Pizzoferrato [et al.]. – DOI: 10.3390/nu12040944. – Text : electronic // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, N 4. – P. 944. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32235316/> (date of access: 31.03.2023).

126. Pande, C. Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease / C. Pande, A. Kumar, S. K. Sarin. – DOI: 10.1111/j.1365-

036.2009.03994. – Text : electronic // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 29, N 12. – P. 1273–1281. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19302262/> (date of access: 27.03.2023).

127. Pathogenic role of the gut microbiota in gastrointestinal diseases / H. Nagao-Kitamoto, S. Kitamoto, P. Kuffa, N. Kamada. – DOI: 10.5217/ir.2016.14.2.127. – Text : electronic // Intest. Res. – 2016. – Vol. 14, N 2. – P. 127–138. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27175113/> (date of access: 28.03.2023).

128. Patterns and scales in gastrointestinal microbial ecology / J. G. Camp, M. Kanther, I. Semova, J. F. Rawls. – DOI: 10.1053/j.gastro.2009.02.075. – Text : electronic // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 136, N 6. – P. 1989–2002. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19457423/> (date of access: 28.03.2023).

129. Pimentel, M. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome / M. Pimentel, E. J. Chow, H. C. Lin // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95. – P. 3503–3506.

130. Preliminary analysis of salivary microbiome and their potential roles in oral lichen planus / K. Wang, W. Lu, Q. Tu [et al.]. – DOI: 10.1038/srep22943. – Text : electronic // Sci. Rep. – 2016. – N 6. – P. 22943. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26961389/> (date of access: 31.03.2023).

131. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a case-control study / E. Scarpellini, V. Giorgio, M. Gabrielli [et al.] // J. Pediatr. – 2009. – Vol. 155. – P. 416–420.

132. Prevalence of small intestine bacterial overgrowth diagnosed by quantitative culture of intestinal aspirate in celiac disease / A. Rubio-Tapia, S. H. Barton, J. E. Rosenblatt, J. A. Murray. – DOI: 10.1097/mcg.0b013e/3191557e67. – Text : electronic // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43, N 2. – P. 157–161. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18719514/> (date of access: 27.03.2023).

133. Quigley, E. M. Bacteria: a new player in gastrointestinal motility disorders-infections, bacterial overgrowth, and probiotics / E. M. Gastroenterol // Clin. North Am. – 2007. – Vol. 36. – P. 735–748.

134. Quigley, E. M. M. The Spectrum of Small Intestinal Bacterial Overgrowth

(SIBO) / E. M. M. Quigley. – DOI: 10.1007/s11894-019-0671-z. – Text : electronic // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2019. – Vol. 21, N 1. – P. 3. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30645678/> (date of access: 28.03.2023).

135. Randomised placebo-controlled trial of dietary glutamine supplements for postinfectious irritable bowel syndrome / Q. Zhou, M. L. Verne, J. Z. Fields [et al.]. – DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315136. – Text : electronic // Gut. – 2019. – Vol. 68, N 6. – P. 996–1002. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30108163/> (date of access: 31.03.2023).

136. Rao, S. S. C. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management / S. S. C. Rao, J. Bhagatwala. – DOI: 10.14309/ctg.0000000000000078. – Text : electronic // Clin. Transl. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 10, N 10. – P. e00078. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31584459/> (date of access: 28.03.2023).

137. Rapin, J. R. Possible links between intestinal permeability and food processing: A potential therapeutic niche for glutamine / J. R. Rapin, N. Wiernsperger. – DOI: 10.1590/S1807-59322010000600012. – Text : electronic // Clinics (Sao Paulo). – 2010. – Vol. 65, N 6. – P. 635–643. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20613941/> (date of access: 31.03.2023).

138. Rashid, T. The link between ankylosing spondylitis, Crohn's disease, Klebsiella, and starch consumption / T. Rashid, C. Wilson, A. Ebringer // Clin. Dev. Immunol. – 2013. – N 1. – P. 872632.

139. Rifaximin for small intestinal bacterial overgrowth in patients without irritable bowel syndrome / D. Boltin, T. T. Perets, E. Shporn [et al.]. – DOI: 10.1186/s12941-014-0049-x. – Text : electronic // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. – 2014. – Vol. 13, N 1. – P. 49. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/266974604> (date of access: 30.03.2023).

140. Rifaximin is associated with modest, transient decreases in multiple taxa in the gut microbiota of patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome / A. A. Fodor, M. Pimentel, W. D. Chey [et al.] // Gut Microbes. – 2019. – Vol. 10, N 1.

– P. 22–33.

141. Rodriguez, F. Quality of life in patients with irritable bowel syndrome / F. Rodriguez, N. Fernandez // Psychol. Spain. – 2003. – Vol. 7, N 1. – P. 66–76.

142. Roux, V. Non-contiguous finished genome sequence of *Phocaeicola* abscessus type strain 7401987(T.) / V. Roux, C. Robert, D. Raoult // Stand Genomic. Sci. – 2013. – Vol. 9, N 2. – P. 351–358.

143. Runyon, B. A. Pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis / B. A. Runyon. – Text : electronic // UpToDate : website. – URL: <http://www.uptodate.com>.

144. Ruscio, M. Is SIBO A Real Condition? / M. Ruscio // Altern. Ther. Health Med. – 2019. – Vol. 25, N 5. – P. 30–38.

145. Sahakian, A. B. Methane and the gastrointestinal tract / A. B. Sahakian, S. R. Jee, M. Pimentel. – DOI: 10.1007/s10620-009-1012-0. – Text : electronic // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55, N 8. – P. 2135–2143. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19830557/> (date of access: 30.03.2023).

146. Second-Generation Biomarker Testing for Irritable Bowel Syndrome Using Plasma Anti-CdtB and Anti-Vinculin Levels / W. Morales, A. Rezaie, G. Barlow, M. Pimentel // Dig. Dis. Sci. – 2019. Vol. 64, N 11. – P. 3115–3121.

147. Shin, A. Associations of chronic diarrhoea with non-alcoholic fatty liver disease and obesity-related disorders among US adults / A. Shin, H. Xu, T. F. Imperiale // BMJ Open Gastroenterol. – 2019. – N 6. – P. e000322.

148. Small intestinal bacterial overgrowth in inactive Crohn's disease: influence of thiopurine and biological treatment / C. Sánchez-Montes, V. Ortiz, G. Bastida [et al.]. – DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13999. – Text : electronic // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, N 38. – P. 13999–134003. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25320539/> (date of access: 30.03.2023).

149. Small intestinal bacterial overgrowth in nonalcoholic steatohepatitis: association with toll-like receptor 4 expression and plasma levels of interleukin 8 / A. A. Shanab, P. Scully, O. Crosbie [et al.]. – DOI: 10.1007/s10620-010-1447-3. – Text : electronic // Dig. Dis. Sci. – 2011. – Vol. 56, N 5. – P. 1524–1534. –

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21046243/> (date of access: 06.04.2023).

150. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with inflammatory bowel disease: A case-control study / U. C. Ghoshal, A. Yadav, B. Fatima [et al.]. – DOI: 10.1007/s12664-021-01211-6. – Text : electronic // Indian J. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 41, N 1. – P. 96–103. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34390471/> (date of access: 31.03.2023).

151. Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis / I. Marie, P. Ducrotte, P. Denis [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2009. – Vol. 48. – P. 1314–1319.

152. Small intestinal bacterial overgrowth is associated with clinical relapse in patients with quiescent Crohn's disease: a retrospective cohort study / J. Wei, J. Feng, L. Chen [et al.]. – DOI: 10.21037/atm-22-3335. – Text : electronic // Ann. Transl. Med. – 2022. – Vol. 10, N 14. – P. 784. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35965806/> (date of access: 06.04.2023).

153. Small intestinal bacterial overgrowth is associated with Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome by increasing mainly *Prevotella* abundance / K. Q. Wu, W. J. Sun, N. Li [et al.]. – DOI: 10.1080/00365521.2019.1694067. – Text : electronic // Scand. J. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 54, N 12. – P. 1419–1425. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31765575/> (date of access: 30.03.2023).

154. Small intestinal bacterial overgrowth mimicking acute flare as a pitfall in patients with Crohn's Disease / J. Klaus, U. Spaniol, G. Adler [et al.]. – DOI: 10.1186/1471-230X-9-61BMC. – Text : electronic // BMC Gastroenterol. – 2009. – Vol. 9. – P. 61. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19643023/> (date of access: 30.03.2023).

155. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome / J. Bures, J. Cyraný, D. Kohoutová [et al.]. – DOI: 10.3748/wjg.v16.i24.2978. – Text : electronic // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 24. – P. 2978–2990. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20572300/> (date of access: 30.03.2023).

156. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome Prevalence in Romanian Patients with Inflammatory Bowel Disease / M. Andrei, S. Gologan, A. Stoicescu [et al.]. – DOI: 10.12865/CHSJ.42.02.06. – Text : electronic // Curr. Health Sci. J. –

2016. – Vol. 42, N 2. – P. 151–156. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30568826/> (date of access: 28.03.2023).

157. Small intestinal malabsorption in chronic alcoholism: a retrospective study of alcoholic patients by the (1)(4)C-D-xylose breath test / H. Hope, V. Skar, O. Sandstad [et al.]. – DOI: 10.3109/00365521.2011.648951. – Text : electronic // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 47, N 4. – P. 428–434. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22229732/> (date of access: 30.03.2023).

158. Small Intestinal Transit Time Is Delayed in Small Intestinal Bacterial Overgrowth / B. C. Roland, M. M. Ciarleglio, J. O. Clarke [et al.]. – DOI: 10.1097/MCG.0000000000000257. – Text : electronic // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 49, N 7. – P. 571–576. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25319735/> (date of access: 05.04.2023).

159. Small-Intestinal Bacterial Overgrowth is Associated With Concurrent Intestinal Inflammation But Not With Systemic Inflammation in Crohn's Disease Patients / R. J. E. R. Júnior, L. A. Chebli, T. C. D. R. Ribeiro [et al.]. – DOI: 10.1097/MCG.0000000000000803. – Text : electronic // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 52, N 6. – P. 530–536. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28134633/> (date of access: 05.04.2023).

160. Spatial organization of intestinal microbiota in health and disease / A. Swidsinski, V. Loening-Baucke, H. Lochs, L.-P. Hale. – DOI: 10.3748/wjg.v11.i8.1131. – Text : electronic // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, N 87. – P. 1131–1140. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15754393/> (date of access: 28.03.2023).

161. Stability of human methanogenic flora over 35 years and a review of insights obtained from breath methane measurements / M. D. Levitt, J. K. Furne, M. Kuskowski, J. Ruddy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2006. – Vol. 4. – N 2. – P. 123–129.

162. Stotzer, P. O. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in clinical praxis: a comparison of the culture of small bowel aspirate, duodenal biopsies and gastric aspirate / P. O. Stotzer, A. Brandberg, A. F. Kilander // *Hepatogastroenterology*.

– 1998. – Vol. 45. – P. 1018–1022.

163. Stotzer, P. O. Comparison of the 1-gram (14)C-D-xylose breath test and the 50-gram hydrogen glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth / P. O. Stotzer, A. F. Kilander // *Digestion*. – 2000. – Vol. 61, N 3. – P. 165–171.

164. Sung, Y. T. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement / Y. T. Sung, J. S. Wu. – DOI: 10.3758/s13428-018-1041-8. – Text : electronic // *Behav. Res. Methods*. – 2018. – Vol. 50, N 4. – P. 1694–1715. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29667082/> (date of access: 31.03.2023).

165. Systematic review and meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease / A. Shah, M. Morrison, D. Burger [et al.]. – DOI: 10.1111/apt.15133. – Text : electronic // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2019. – Vol. 49, N 6. – P. 624–635. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30735254/> (date of access: 06.04.2023).

166. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome / A. C. Ford, L. A. Harris, B. E. Lacy [et al.]. – DOI: 10.1111/apt.15001. – Text : electronic // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2018. – Vol. 48, N 10. – P. 1044–1060. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294792/> (date of access: 31.03.2023).

167. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease / A. Shah, M. Morrison, D. Burger [et al.]. – DOI: 10.1111/apt.15133. – Text : electronic // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2019. – Vol. 49, N 6. – P. 624–635. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30735254/> (date of access: 04.04.2023).

168. Takakura, W. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome – An Update / W. Takakura, M. Pimentel. – DOI: 10.3389/fpsy.2020.00664. – Text : electronic // *Front. Psychiatry*. – 2020. – N 11. – P. 664–669. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754068/> (date of access: 28.03.2023).

169. Testing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth Reduces

Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease / S. Cohen-Mekelburg, Z. Tafesh, E. Coburn [et al.]. – DOI: 10.1007/s10620-018-5109-1. – Text : electronic // Dig. Dis. Sci. – 2018. – Vol. 63, N 9. – P. 2439–2444. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29761252/> (date of access: 04.04.2023).

170. Testing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth Reduces Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease / S. Cohen-Mekelburg, Z. Tafesh, E. Coburn [et al.] // Dig Dis Sci. – 2018. – Vol. 63 (9). – P. 2439–2444. DOI: 10.1007/s10620-018-5109-1.

171. The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth in elderly patients / I. P. Donald, G. Kitchingmam, F. Donald [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1992. – Vol. 40. – P. 692–696.

172. The duodenal microbiome is altered in small intestinal bacterial overgrowth / G. Leite, W. Morales, S. Weitsman [et al.]. – DOI: 10.1371/journal.pone.0234906. – Text : electronic // PloS One. – 2020. – Vol. 15, N 7. – P. e0234906. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32645011/> (date of access: 30.03.2023).

173. The Effect of Psychotherapy on Quality of Life in IBD Patients: A Systematic Review / E. Paulides, I. Boukema, C. J. van der Woude, N. K. H. de Boer. – DOI: 10.1093/ibd/izaa144. – Text : electronic // Inflamm. Bowel Dis. – 2021. – Vol. 27, N 5. – P. 711–724. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737977/> (date of access: 06.04.2023).

174. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west / W. Y. Mak, M. Zhao, S. C. Ng, J. Burisch. – DOI: 10.1111/jgh.14872. – Text : electronic // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2020. – Vol. 35, N 3. – P. 380–389. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31596960/> (date of access: 28.03.2023).

175. The interaction between small intestinal bacterial overgrowth and warfarin treatment / E. Scarpellini, M. Gabrielli, T. Za [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. – P. 2364–2365.

176. The Other Side of Malnutrition in Inflammatory Bowel Disease (IBD): Non-Alcoholic Fatty Liver Disease / G. Gibiino, A. Sartini, S. Gitto [et al.]. – DOI: 10.3390/nu13082772. – Text : electronic // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, N 8. –

P. 2772. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444932/> (date of access: 05.04.2023).

177. The prevalence of overgrowth by aerobic bacteria in the small intestine by small bowel culture: relationship with irritable bowel syndrome / E. Pyleris, E. J. Giamarellos-Bourboulis, D. Tzivras [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2012. – Vol. 57. – P. 1321–1329.

178. The role of small intestinal bacterial overgrowth in postgastrectomy patients / C. N. Paik, M. G. Choi, C. H. Lim [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – Vol. 23. – P. 191–196.

179. The role of small intestinal bacterial over-growth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumour necrosis factor α in the pathogenesis of non-alcoholic steato-hepatitis / A. Wigg, I. Roberts-Thomson, R. Dymock [et al.]. – DOI: 10.1136/gut.48.2.206. – Text : electronic // *Gut.* – 2001. – Vol. 48, N 2. – P. 206–211. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11156641/> (date of access: 05.04.2023).

180. The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease / D. Gevers, S. Kugathasan, L. A. Denson [et al.] // *Cell Host Microbe.* – 2014. – Vol. 15, N 3. – P. 382–392.

181. TNF-alpha and IFN-gamma regulate the expression of the NOD2 (CARD15) gene in human intestinal epithelial cells / P. Rosenstiel, M. Fantini, K. Bräutigam [et al.] // *Gastroenterology.* – 2003. – Vol. 124. – P. 1001–1009.

182. Toskes, P. P. Enteric bacterial flora and bacterial overgrowth syndrome / P. P. Toskes, A. Kumar // *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* / M. Feldman, B. F. Scharschmidt, M. H. Sleisenger ed. – 6th ed. – Philadelphia : WB Saunders, 1998. – P. 1523–1535.

183. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology / M. S. Silverberg, J. Satsangi, T. Ahmad [et al.] // *Can. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 19, suppl. A. – P. 5–36.

184. Truelove, S. C. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic

trial / S. C. Truelove, L. J. Witts // *Br. Med. J.* – 1955. – N 2. – P. 1041–1048.

185. Tryptophan-kynurenine metabolism: a link between the gut and brain for depression in inflammatory bowel disease / L. M. Chen, C. H. Bao, Y. Wu [et al.]. – DOI: 10.1186/s12974-021-02175-2. – Text : electronic // *J. Neuroinflammation*. – 2021. – Vol. 18, N 1. – P. 135. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34127024/> (date of access: 06.04.2023).

186. Two microbiota subtypes identified in irritable bowel syndrome with distinct responses to the low FODMAP diet / K. Vervier, S. Moss, N. Kumar [et al.]. – DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325177. – Text : electronic // *Gut*. – 2022. – Vol. 71, N 9. – P. 1821–830. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34810234/> (date of access: 31.03.2023).

187. Ulcerative colitis as a polymicrobial infection characterized by sustained broken mucus barrier / S. J. Chen, X. W. Liu, J. P. Liu [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, N 28. – C. 9468–9475.

188. Ulcerative colitis mucosal transcriptomes reveal mitochondriopathy and personalized mechanisms underlying disease severity and treatment response / Y. Haberman, R. Karns, P. J. Dexheimer [et al.]. – DOI: 10.1038/s41467-018-07841-3. – Text : electronic // *Nat. Commun.* – 2019. – Vol. 10, N 1. – P. 38. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30604764/> (date of access: 31.03.2023).

189. Unstable composition of the fecal microbiota in ulcerative colitis during clinical remission / C. Martinez, M. Antolin, J. Santos [et al.]. – DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01592.x. – Text : electronic // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103. – P. 643–648. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18341488/> (date of access: 06.04.2023).

190. Utility of hydrogen breath tests in diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in malabsorption syndrome and its relationship with oro-cecal transit time / U. C. Ghoshal, U. Ghoshal, K. Das, A. Misra // *Indian J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 25, N 1. – P. 6–10.

191. Vanderhoof, J. A. Etiology and pathogenesis of bacterial overgrowth. Clinical manifestations and diagnosis of bacterial overgrowth. Treatment of bacterial

overgrowth / J. A. Vanderhoof, R. J. Young. – Text : electronic // UpToDate : website. – URL: <http://www.uptodate.com>.

192. Ware, J. E. The MOS-36-item short-form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // *Med. Care*. – 1992. – Vol. 30, N 6. – P. 473–483.

193. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic report of a WHO Consultation on Obesity (Geneva, 3–5 June 1997). – Geneva: WHO, 1997. – 276 p. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854> (date of access: 31.03.2023). – Text : electronic.

194. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies / S. C. Ng, H. Y. Shi, N. Hamidi [et al.] // *Lancet*. – 2018. – Vol. 390, N 10114. – P. 2769–2778.

195. Yu, D. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS / D. Yu, F. Cheeseman, S. Vanner // *Gut*. – 2011. – Vol. 60, N 3. – P. 334–340.

196. Yu, Y. R. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes / Y. R. Yu, J. R. Rodriguez // *Semin. Pediatr. Surg.* – 2017. – Vol. 26, N 6. – P. 349–355.

197. Zuo, T. The Gut Microbiota in the Pathogenesis and Therapeutics of Inflammatory Bowel Disease / T. Zuo, S. C. Ng. – DOI: 10.3389/fmicb.2018.02247. – Text : electronic // *Front. Microbiol.* – 2018. – N 9. – P. 2247. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30319571/> (date of access: 31.03.2023).

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Дизайн исследования. С.
2. Рисунок 2 – Частота симптомов (%) у больных ВЗК, включенных в исследование (N = 152). С.
3. Рисунок 3 – Частота симптомов (%) у больных СРК (N = 100), включенных в исследование. С.
4. Рисунок 4 – Частота гастроинтестинальных и общих симптомов у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
5. Рисунок 5 – Частота гастроинтестинальных и общих симптомов у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
6. Рисунок 6 – Показатели КЖ у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР по шкалам опросника SF-36 (баллы, МЕД). С.
7. Рисунок 7 – Показатели КЖ у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР по шкалам опросника IBDQ (баллы, МЕД). С.
8. Рисунок 8 – Показатели КЖ у больных СРК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР по шкалам опросника SF-36 (баллы). С.
9. Рисунок 9 – Частота симптомов у больных ВЗК с наличием СИБР (N = 73) до и после лечения рифаксимином (%). С.
10. Рисунок 10 – Показатели КЖ у больных ВЗК до и после коррекции СИБР по шкалам опросника SF-36 (балл, МЕД). С.
11. Рисунок 11 – Динамика показателей КЖ у больных ВЗК до и после коррекции СИБР по шкалам опросника IBDQ (балл, МЕД). С.
12. Рисунок 12 – Относительное содержание бактериальных токсонов Family _Pasteurellaceae у больных БК с наличием СИБР и без СИБР. С.

13. Рисунок 13 – Относительное содержание бактериальных токсонов Family _Peptoniphilaceae у больных БК с наличием СИБР и без СИБР..... С.
14. Рисунок 14 – Относительное содержание бактериальных токсонов Genus_Klebsiella у больных БК с наличием СИБР и без СИБР..... С.
15. Рисунок 15 – Относительное содержание бактериальных токсонов Genus_Solobacterium у больных БК с наличием СИБР и без СИБР.. С.
16. Рисунок 16 – Относительное содержание бактериальных токсонов Genus_Naemophilus больных БК с наличием СИБР и без СИБР..... С.
17. Рисунок 17 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_151 (unc_Phocaeicola) у больных БК с наличием СИБР и без СИБР..... С.
18. Рисунок 18 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_79 (unc_Enterobacteriaceae) у больных БК с наличием СИБР и без СИБР..... С.
19. Рисунок 19 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_220 (OUT Lachnospiracea у больных БК с наличием СИБР и без СИБР..... С.
20. Рисунок 20 – Относительное содержание бактериальных токсонов OTUs_OTU_3248 (unc_Bifidobacterium) у больных БК с наличием СИБР и без СИБР..... С.
21. Таблица 1 – Требования по подготовке и проведению водородного и метанового дыхательного тестов..... С.
22. Таблица 2 – Категории массы тела по классификации Всемирной организации здравоохранения..... С.
23. Таблица 3 – Тяжесть атаки ЯК согласно Truelove-Witts..... С.
24. Таблица 4 – Критерии оценки тяжести атаки БК (рекомендации Российской группы по изучению ВЗК)..... С.
25. Таблица 5 – Критерии оценки тяжести атаки БК по индексу активности (индекс Беста; CDAI)..... С.

26. Таблица 6 – Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder). С.
27. Таблица 7 – Шкала эндоскопической активности болезни Крона (SES-CD). С.
28. Таблица 8 – Частота (%) разной тяжести диарейного синдрома у больных ВЗК (N = 152). С.
29. Таблица 9 – Частота (%) формы заболевания у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование. С.
30. Таблица 10 – Частота (%) тяжести течения заболевания у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование. С.
31. Таблица 11 – Частота (%) тяжести атаки заболевания у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование. С.
32. Таблица 12 – Частота (%) различной локализации поражения у больных БК (N = 71), включенных в исследование. С.
33. Таблица 13 – Частота (%) фенотипа у больных БК (N = 71), включенных в исследование. С.
34. Таблица 14 – Частота (%) различной локализации поражения толстой кишки у больных ЯК (N = 81), включенных в исследование. С.
35. Таблица 15 – Частота (%) тяжести эндоскопической активности у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование. С.
36. Таблица 16 – Частота (%) лабораторных синдромов у больных ВЗК (N = 152), включенных в исследование. С.
37. Таблица 17 – Частота (%) симптома диареи у больных СРК (N = 54) в зависимости от кратности стула в сутки. С.
38. Таблица 18 – Частота различной кратности диареи у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
39. Таблица 19 – Частота возникновения абдоминальной боли у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.

40. Таблица 20 – Частота различной выраженности абдоминальной боли (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
41. Таблица 21 – Частота различной выраженности абдоминального дискомфорта (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
42. Таблица 22 – Частота различной выраженности вздутия (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
43. Таблица 23 – Частота встречаемости вздутия у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
44. Таблица 24 – Частота разной выраженности флатуленции (по шкале ВАШ) у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
45. Таблица 25 – Частота встречаемости флатуленции у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
46. Таблица 26 – Частота встречаемости слабости у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
47. Таблица 27 – Характер течения ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
48. Таблица 28 – Тяжесть течения ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
49. Таблица 29 – Тяжесть атаки ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
50. Таблица 30 – Частота локализации патологического процесса при БК (N = 71) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
51. Таблица 31 – Частота фенотипических вариантов у больных БК (N = 71) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%). С.
52. Таблица 32 – Частота различных вариантов клинической активности БК (N = 71) согласно индексу CDAI в зависимости от

	наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
53.	Таблица 33 – Частота различной локализации патологического процесса при ЯК (N = 81) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
54.	Таблица 34 – Эндоскопическая активность у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
55.	Таблица 35 – Частота различной выраженности диарейного синдрома у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
56.	Таблица 36 – Частота различной выраженности абдоминальной боли (ВАШ) у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
57.	Таблица 37 – Частота различной выраженности вздутия у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
58.	Таблица 38 – Частота вздутия у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
59.	Таблица 39 – Частота выраженности флатуленции у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
60.	Таблица 40 – Частота выраженности флатуленции у больных СРК (N = 100) в зависимости от наличия или отсутствия СИБР (%).	С.
61.	Таблица 41 – Частота кратности дефекации у больных ВЗК (N = 73) с диарейным синдромом с наличием СИБР до и после лечения (%).	С.
62.	Таблица 42 – Частота встречаемости абдоминальной боли у больных ВЗК (N = 73) с наличием СИБР до и после лечения (%).	С.
63.	Таблица 43 – Клинические ассоциации наличия СИБР у больных ВЗК (N = 152) (данные однофакторного анализа).	С.
64.	Таблица 44 – Ассоциации наличия СИБР у больных ВЗК (N = 152) с особенностями заболевания (данные однофакторного анализа).	С.
65.	Таблица 45 – Отношение шансов наличия СИБР у больных ВЗК (N = 152) в зависимости от наличия изменений лабораторных	

- показателей (данные однофакторного анализа). С.
66. Таблица 46 – Факторы, ассоциированные с наличием СИБР у
больных ВЗК (данные многофакторного анализа). С.
67. Таблица 47 – Факторы, ассоциированные с наличием СИБР у
больных СРК (N = 100) (данные однофакторного анализа) С.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Опросник по качеству жизни**при воспалительном заболевании кишечника (IBDQ)**

Данный опросник разработан с целью получения информации о Вашем самочувствии за последние две недели. Вам будут заданы вопросы о симптомах, которые Вы отмечали в связи с имеющимся у Вас воспалительным заболеванием кишечника, о Вашем общем самочувствии и о том, какое у Вас было настроение.

1. Как часто в течение двух последних недель у Вас был стул? Пожалуйста, укажите, как часто в течение двух последних недель у Вас был стул, выбрав один из вариантов ответа.

- 1 СТУЛ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЙ, ЧЕМ КОГДА-ЛИБО
- 2 ЧРЕЗВЫЧАЙН ЧАСТО
- 3 ОЧЕНЬ ЧАСТО
- 4 СТУЛ УМЕРЕННО УЧАЩЕН
- 5 СТУЛ НЕМНОГО УЧАЩЕН
- 6 СТУЛ НЕЗНАЧИТЕЛЬНО УЧАЩЕН
- 7 НОРМАЛЬНЫЙ, НО ОТМЕЧАЛОСЬ УЧАЩЕНИЕ СТУЛА

2. Как часто в течении двух последних недель ощущение усталости или утомления и изнурения было для Вас проблемой? Пожалуйста, укажите, как часто в течение последних двух недель для Вас было проблемой ощущение усталости или утомления, выбрав один из вариантов ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

3. Как часто в течение двух последних недель Вы чувствовали раздражительным(ой), нетерпеливым(ой) и взбудораженным(ой). Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО

- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

4. Как часто в течение двух последних недель Вы не могли посещать учебное заведение или выполнять свою работу из-за заболевания кишечника? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

5. Как часто в течение двух последних недель Вы отмечали у себя неоформленный стул? Пожалуйста, выберите вариант ответа

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

6. Как много сил Вы чувствовали в себе в течение двух последних недель? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1. СИЛ НЕ БЫЛО ВОООБЩЕ
- 2. ОЧЕНЬ МАЛО СИЛ
- 3. МАЛО СИЛ
- 4. НЕКОТОРОЕ КОЛИЧЕСТВО СИЛ
- 5. ДОСТАТОЧНО МНОГО СИЛ
- 6. МНОГО СИЛ
- 7. ПОЛОН(НА) СИЛ

7. Как часто в течение двух последних недель Вы испытывали чувство тревоги в связи с возможной необходимостью хирургического лечения из-за заболевания кишечника? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

1. ПОСТОЯННО
2. БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
3. ЧАСТО
4. ИНОГДА
5. ИЗРЕДКА
6. ПОЧТИ НИКОГДА
7. НИКОГДА

8. Как часто в течение двух последних недель Вам приходилось откладывать или отменять встречи с родственниками и/или друзьями из-за заболевания кишечника? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

9. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоили спазмы в животе? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

1. ПОСТОЯННО
2. БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
3. ЧАСТО
4. ИНОГДА
5. ИЗРЕДКА
6. ПОЧТИ НИКОГДА
7. НИКОГДА

10. Как часто в течение двух последних недель Вы отмечали плохое общее самочувствие? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

1. ПОСТОЯННО
2. БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
3. ЧАСТО
4. ИНОГДА
5. ИЗРЕДКА
6. ПОЧТИ НИКОГДА
7. НИКОГДА

11. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоил страх не найти туалет?

Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 5 НИКОГДА

12. Насколько трудно Вам было из-за заболевания кишечника проводить досуг или заниматься спортом в течение двух последних недель? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ОЧЕНЬ БОЛЬШИЕ ЗАТРУДНЕНИЯ, ЗАНЯТИЯ ОКАЗАЛИСЬ НЕВОЗМОЖНЫМИ
- 2 БОЛЬШИЕ ЗАТРУДНЕНИЯ
- 3 ЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ ЗАТРУДНЕНИЯ
- 4 НЕКОТОРЫЕ ЗАТРУДНЕНИЯ
- 5 НЕБОЛЬШИЕ ЗАТРУДНЕНИЯ
- 6 ЗАТРУДНЕНИЙ ПОЧТИ НЕ БЫЛО
- 7 ЗАТРУДНЕНИЙ НЕ БЫЛО, ПРОБЛЕМЫ С КИШЕЧНИКОМ НЕ ЗАТРУДНЯЛИ ДОСУГ

И ЗАНЯТИЯ СПОРТОМ

13. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоили боли в животе? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА

- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

14. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоило чувство, что Вы не высыпаетесь ночью, или Вам приходилось просыпаться ночью? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

15. Как часто в течение двух последних недель Вы чувствовали себя унылым(-ой) или подавленным(-ой)? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 ИНОГДА

16. Как часто в течение двух последних недель Вам приходилось избегать посещение мероприятий, где не было поблизости туалета? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

17. В целом, в течение двух последних недель, как много беспокойства доставляло Вам отхождение большого количества газов? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ЧРЕЗВЫЧАЙНО МНОГО БЕСПОКОЙСТВА
- 2 ОЧЕНЬ МНОГО БЕСПОКОЙСТВА
- 3 МНОГО БЕСПОКОЙСТВА
- 4 НЕКОТОРОЕ БЕСПОКОЙСТВО
- 5 НЕБОЛЬШОЕ БЕСПОКОЙСТВО
- 6 ПОЧТИ НЕ ДОСТАВЛЯЛО БЕСПОКОЙСТВА
- 7 НЕ ДОСТАВЛЯЛО БЕСПОКОЙСТВА

18. В целом, в течение двух последних недель, насколько трудно Вам было поддерживать желательный для Вас вес или достигать такого веса? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ЧРЕЗВЫЧАЙНО ТРУДНО
- 2 ОЧЕНЬ ТРУДНО
- 3 ТРУДНО В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНИ
- 4 ДОСТАТОЧНО ТРУДНО
- 5 НЕМНОГО ТРУДНО
- 6 ПОЧТИ НЕТРУДНО
- 7 СОВСЕМ НЕТРУДНО

19. Многие пациенты, имеющие проблемы с кишечником, часто испытывают беспокойство и тревогу, связанные с болезнью. К ним относятся: беспокойство заболеть раком; беспокойство, что вам никогда не станет лучше; беспокойство иметь рецидив заболевания. В целом, в течение двух последних недель, как часто Вы испытывали беспокойство и тревогу? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

20. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоило ощущение «вздутия живота»? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

21. Как часто в течение двух последних недель Вы чувствовали себя свободно и ненапряженно? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 НИКОГДА
- 2 ИЗРЕДКА
- 3 ИНОГДА
- 4 ЧАСТО
- 5 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 6 ПОЧТИ ПОСТОЯННО
- 7 ПОСТОЯННО

22. Как часто в течение двух последних недель у Вас отмечалось выделение крови из прямой кишки, когда Вы ходили в туалет? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

23. Как часто в течение двух последних недель Вы чувствовали себя смущенно в связи с заболеванием кишечника? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА

6 ПОЧТИ НИКОГДА

7 НИКОГДА

24. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоила необходимость посещения туалета, несмотря на опорожненный кишечник? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

1 ПОСТОЯННО

2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ

3 ЧАСТО

4 ИНОГДА

5 ИЗРЕДКА

6 ПОЧТИ НИКОГДА

7 НИКОГДА

25. Как часто в течение двух последних недель Вы чувствовали себя готовым(ой) расплакаться или расстроенным(ой)? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

1 ПОСТОЯННО

2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ

3 ЧАСТО

4 ИНОГДА

5 ИЗРЕДКА

6 ПОЧТИ НИКОГДА

7 НИКОГДА

26. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоило случайное загрязнение нижнего белья? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

1 ПОСТОЯННО

2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ

3 ЧАСТО

4 ИНОГДА

5 ИЗРЕДКА

6 ПОЧТИ НИКОГДА

7 НИКОГДА

27. Как часто в течение двух последних двух недель Вы чувствовали себя озлобленным(-ой) из-за проблем с кишечником? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

28. В какой степени заболевание кишечника ограничивало Вашу сексуальную активность в течение двух последних недель? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 В СВЯЗИ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ КИШЕЧНИКА СЕКСА НЕ БЫЛО
- 2 ЗАБОЛЕВАНИЕ КИШЕЧНИКА ОЧЕНЬ СИЛЬНО ОГРАНИЧИВАЛО СЕКСУАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
- 3 ЗАБОЛЕВАНИЕ КИШЕЧНИКА ЗНАЧИТЕЛЬНО ОГРАНИЧИВАЛО СЕКСУАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
- 4 ЗАБОЛЕВАНИЕ КИШЕЧНИКА НЕСКОЛЬЕО ОГРАНИЧИВАЛО СЕКСУАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
- 5 ЗАБОЛЕВАНИЕ КИШЕЧНИКА НЕЗНАЧИТЕЛЬНО ОГРАНИЧИВАЛО СЕКСУАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
- 6 ЗАБОЛЕВАНИЕ КИШЕЧНИКА ПРАКТИЧЕЕСКИ НЕ ОГРАНИЧИВАЛО СЕКСУАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
- 7 ЗАБОЛЕВАНИЕ КИШЕЧНИКА НЕ ОГРАНИЧИВАЛО СЕКСУАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ

29. Как часто в течение двух последних недель Вас беспокоило ощущение тошноты? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

30. Как часто в течение двух последних недель Вы чувствовали раздражительным(ой)? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

31. Как часто в течение двух последних недель Вы чувствовали испытывали недостаток понимания со стороны окружающих? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 ПОСТОЯННО
- 2 БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 3 ЧАСТО
- 4 ИНОГДА
- 5 ИЗРЕДКА
- 6 ПОЧТИ НИКОГДА
- 7 НИКОГДА

32. Насколько Вы были удовлетворены, счастливы или довольны своей личной жизнью в течение двух последних недель? Пожалуйста, выберите вариант ответа.

- 1 1 СОВЕРШЕННО НЕУДОВЛЕТВОРЕН(А), НЕСЧАСТЛИВ(А) БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ
- 2 В ЦЕЛОМ НЕУДОВЛЕТВОРЕН(А), НЕСЧАСТЛИВ(А)
- 3 НЕСКОЛЬКО УДОВЛЕТВОРЕН(А), СЧАСТЛИВ(А)
- 4 ОЧЕНЬ УДОВЛЕТВОРЕН(А), СЧАСТЛИВ(А)
- 5 ОЧЕНЬ УДОВОЛЕТВОРЕН(А) БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ, СЧАСТЛИВ(А)
- 6 СОВЕРШЕННО УДОВОЛЕТВОРЕН(А), СЧАСТЛИВ(А)
- 7 В ВЫСШЕЙ СТЕПЕНИ УДОВОЛЕТВОРЕН(А), НЕВОЗМОЖНО БЫТЬ БОЛЕЕ СЧАСТЛИВЫМ(ОЙ)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

**Опросник качества жизни пациентов
с синдромом раздраженного кишечника IBS-QOL**

Пожалуйста, вспомните Вашу жизнь за прошедший месяц (последние 30 дней) и посмотрите на вопросы внизу. Данные вопросы содержат пять вариантов ответов. В данных вопросах, пожалуйста, обведите только один ответ, наиболее характеризующий Ваше состояние.

1. Я чувствую себя беспомощным(ой) из-за моих проблем с кишечников.

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

2. Я смущаюсь запаха, вызванного моим заболеванием кишечника.

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

3. Я обеспокоен(а) тем количеством времени, которое провожу в туалете

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

4. Я чувствую себя подверженным(ой) другим болезням из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

5. Я чувствую себя тучным(ой) из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

6. Мне кажется, что мне становится сложнее управлять своей жизнью из-за моих проблем с
кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

7. У меня появляется ощущение, что жизнь приносит мне меньше удовольствия из-за моих
проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

8. Я чувствую себя неловко, когда разговариваю о проблемах, связанных с моим кишечником

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

9. Я чувствую себя подавленным из-за моих проблем с кишечником

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

10. Я чувствую себя отчужденным от других из-за моих проблем с кишечником

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

11. Я вынужден следить за количеством пищи, которую употребляю, из-за моих проблем с кишечником

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

12. Из-за проблем с кишечником, моя сексуальная активность затруднена
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

13. Я сержусь на то, что у меня есть проблемы с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

14. Мне кажется, что я раздражаю других людей из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

15. Меня беспокоит, что мои проблемы с кишечником будут ухудшаться
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

16. Я чувствую себя раздражительным из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

17. Я переживаю, что люди думают, что я преувеличиваю свои проблемы с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

18. Мне кажется, что я успеваю сделать намного меньше из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

19. Я вынужден(а) избегать стрессовых ситуаций в связи с моими проблемами с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

20. Из-за проблем с кишечником уменьшились мои сексуальные желания
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО

- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

21. Из-за проблем с кишечником я ограничен(а) в выборе одежды
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

22. Я вынужден(а) избегать физических нагрузок из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

23. Из-за проблем с кишечником я вынужден(а) следить за теми продуктами, что я ем
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

24. Из-за проблем с кишечником, мне трудно находится среди людей, которых я плохо знаю
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)

5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

25. Я чувствую себя медлительным(ой) из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

26. Я чувствую себя запачканным(ой) из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

27. Дальние поездки затруднительны для меня из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

28. Я чувствую разочарование, так как я не могу принимать пищу, когда хочу, из-за моих проблем с кишечником

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

29. Важно, чтобы туалет был всегда рядом, из-за моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

30. Моя жизнь вращается вокруг моих проблем с кишечником
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

31. Меня беспокоит, что я теряю способность контролировать свой кишечник
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

32. Я боюсь. Что не буду способен(а) опорожнить мой кишечник
(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

33. Мои проблемы с кишечником влияют на мои отношения с близкими мне людьми

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

34. Я считаю, что никто не понимает моих проблем с кишечником

(Пожалуйста, обведите только один ответ)

- 1 ВОВСЕ НЕТ
- 2 НЕМНОГО
- 3 СРЕДНЕ (В ПОЛОВИНЕ СЛУЧАЕВ)
- 4 ЗНАЧИТЕЛЬНО (В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ)
- 5 КРАЙНЕ ЗНАЧИТЕЛЬНО (ЧРЕЗВЫЧАЙНО ЧАСТО)

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

Состав кишечной микробиоты в кале у больных болезнью Крона с поражением тонкой кишки в зависимости от наличия или отсутствия СИБР

Таблица 1. Состав кишечной микробиоты (Family) у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР

	БК с СИБР + N = 8 МЕД [ИКИ]	БК с СИБР - N = 5 МЕД [ИКИ]	U-критерий Манна-Уитни, p-уровень
Firmicutes	41.91 [28.88; 59.24]	31.12 [26.77; 60.21]	0.826
Actinobacteria	46.8 [18.03; 60.86]	63.78 [29.94; 72.78]	0.272
Bacteroidetes	3.74 [0.94; 9.54]	0.69 [0.62; 0.76]	0.272
Verrucomicrobia	3.1 [0.0034; 6.94]	0 [0; 0.6]	0.201
Proteobacteria	1.39 [0.75; 2.43]	0.17 [0.16; 0.66]	0.272
Fusobacteria	0 [0; 0.54]	0 [0; 0]	0.295
unc_Bacteria	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.789
Synergistetes	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0]	0.921
Euryarchaeota	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Candidatus Saccharibacteria	0.0046 [0.0033; 0.01]	0 [0; 0]	0.077
Tenericutes	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Acidobacteria	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Cyanobacteria/Chloroplast	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели

Таблица 2. Состав кишечной микробиоты (Class) у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР

Class	БК с СИБР + N = 8 МЕД [ИКИ]	БК с СИБР - N = 5 МЕД [ИКИ]	U-критерий Манна-Уитни, p-уровень
Actinobacteria	36.08 [13.36; 57.37]	42.9 [29.75; 67.71]	0.341
Clostridia	22.83 [12.27; 29.6]	27.17 [12.97; 28.12]	0.826
Bacilli	7.38 [1.36; 15.45]	11.68 [1.14; 18.07]	0.942
Coriobacteriia	5.24 [2.4; 7.1]	4.42 [3.75; 5.07]	0.942
Bacteroidia	3.68 [0.45; 9.54]	0.68 [0.61; 0.76]	0.510
Verrucomicrobiae	3.1 [0.0034; 6.94]	0 [0; 0.6]	0.201
Erysipelotrichia	1.56 [0.33; 4.3]	0.4 [0.25; 0.59]	0.608
Negativicutes	1.07 [0.53; 2.33]	0.25 [0.14; 0.89]	0.213
Gammaproteobacteria	1.05 [0.7; 1.68]	0.15 [0.15; 0.45]	0.272
Fusobacteriia	0 [0; 0.54]	0 [0; 0]	0.295
Betaproteobacteria	0.01 [0.0066; 0.12]	0.03 [0.0092; 0.13]	0.509
unc_Firmicutes	0 [0; 0.05]	0.02 [0; 0.35]	0.474
Alphaproteobacteria	0.0067 [0; 0.05]	0.0092 [0; 0.02]	0.940
Deltaproteobacteria	0.0065 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.278
unc_Bacteria	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.789
Flavobacteriia	0.01 [0; 0.07]	0 [0; 0.0049]	0.166
Synergistia	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0]	0.921
Sphingobacteriia	0 [0; 0.0091]	0 [0; 0]	0.166
Methanobacteria	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Saccharibacteria_genera_incertae_sedis	0.0046 [0.0033; 0.01]	0 [0; 0]	0.077
Mollicutes	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Cytophagia	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Chloroplast	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Acidobacteria_Gp3	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Acidobacteria_Gp6	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
unc_Proteobacteria	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

Таблица 3. Состав кишечной микробиоты (Order) у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР

Order	БК с СИБР + N = 8 МЕД [ИКИ]	БК с СИБР - N = 5 МЕД [ИКИ]	U-критерий Манна-Уитни, p-уровень
Bifidobacteriales	35.92 [13,27; 55.94]	42.86 [29.72; 67.59]	0.341
Clostridiales	22.76 [12,27; 29.6]	27.16 [12.97; 28.08]	0.826
Lactobacillales	7.36 [1,34; 15.44]	11.64 [1.13; 18.06]	0.942
Coriobacteriales	4.09 [0; 6.7]	3.81 [1.87; 4.33]	>0,999
Bacteroidales	3.68 [0,45; 9.54]	0.68 [0.61; 0.76]	0.510
Verrucomicrobiales	3.1 [0,0034; 6.94]	0 [0; 0.6]	0.201
Erysipelotrichales	1.56 [0.33; 4.3]	0.4 [0.25; 0.59]	0.608
Acidaminococcales	0,01 [0; 0.36]	0 [0; 0]	0.211
Enterobacteriales	0,83 [0.42; 1.2]	0.15 [0.11; 0.44]	0.272
Eggerthellales	0.19 [0; 0.82]	1.26 [0.19; 1.47]	0.211
Veillonellales	0.38 [0.06; 1.4]	0.25 [0.14; 0.89]	0.942
Fusobacteriales	0 [0; 0.54]	0 [0; 0]	0.295
Burkholderiales	0,01 [0.0066; 0.12]	0.03 [0,0092; 0.13]	0.509
unc_Firmicutes	0 [0; 0,05]	0,02 [0; 0,35]	0.474
Micrococcales	0,02 [0,01; 0.07]	0,05 [0,02; 0.09]	0.660
Propionibacteriales	0.0065 [0; 0,02]	0,0091 [0; 0,0097]	0.939
Rhizobiales	0 [0; 0,0055]	0 [0; 0]	0.166
Actinomycetales	0,05 [0.03; 0.07]	0.07 [0,04; 0.15]	0.714
Oceanospirillales	0,01 [0,0081; 0.03]	0,01 [0,01; 0.03]	0.883
Desulfovibrionales	0.0065 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.278
Aeromonadales	0,02 [0; 0,05]	0 [0; 0,0045]	0.356
unc_Bacteria	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.789
Flavobacteriales	0,01 [0; 0.07]	0 [0; 0,0049]	0.166
Synergistales	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
Sphingomonadales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
unc_Clostridia	0 [0; 0,0099]	0 [0; 0,01]	0.789
Sphingobacteriales	0 [0; 0,0091]	0 [0; 0]	0.166
Bacillales	0,009 [0; 0.03]	0,01 [0,01; 0.03]	0.211
Pseudomonadales	0 [0; 0.03]	0 [0; 0]	0.421
Methanobacteriales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Alteromonadales	0 [0; 0,0058]	0,0049 [0; 0,0091]	0.474
unc_Alphaproteobacteria	0 [0; 0,0043]	0 [0; 0,0045]	0.789
Xanthomonadales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
Rhodospirillales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
Saccharibacteria_genera_incertae_sedis	0,0046 [0,0033; 0,01]	0 [0; 0]	0.077
Anaeroplasmatales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Pasteurellales	0 [0; 0,0044]	0,0049 [0,0048; 0,0092]	0,031*
Rhodobacteriales	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
Mycobacteriales	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.766
Cytophagales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Chloroplast	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Selenomonadales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Gp3	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Gp6	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
unc_Proteobacteria	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели

Таблица 4. Состав кишечной микробиоты (Family) у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР

Family	БК с СИБР + N = 8 МЕД [ИКИ]	БК с СИБР - N = 5 МЕД [ИКИ]	U-критерий Манна-Уитни, p-уровень
Bifidobacteriaceae	35.92 [13,27; 55.94]	42.86 [29.72; 67.59]	0.341
Lachnospiraceae	9.82 [7.05; 21,51]	6,08 [5.71; 13.17]	0.714
Streptococcaceae	2.15 [0.5; 9.04]	8.98 [1.12; 9.58]	0.608
Ruminococcaceae	1.23 [0.07; 4.6]	9.79 [2.11; 18.3]	0.213
Coriobacteriaceae	3.72 [0; 6.25]	3.46 [1.58; 4.3]	>0,999
Enterococcaceae	0.19 [0,05; 0.65]	0.03 [0,0045; 2.08]	0.714
Akkermansiaceae	3.1 [0,0034; 6.94]	0 [0; 0.6]	0.201
Erysipelotrichaceae	1.56 [0.33; 4,29]	0.33 [0.25; 0.58]	0.510
Bacteroidaceae	0.57 [0.08; 2]	0.53 [0.39; 0.57]	0.942
Peptostreptococcaceae	0.44 [0; 2.19]	1,34 [0.43; 2.05]	0.598

Acidaminococcaceae	0,01 [0; 0.36]	0 [0; 0]	0.211
Prevotellaceae	0,05 [0; 0.99]	0 [0; 0,0047]	0.474
Enterobacteriaceae	0.82 [0.42; 1.08]	0.15 [0.11; 0.44]	0.272
Lactobacillaceae	0.03 [0,0033; 0.18]	0.36 [0,0091; 1.24]	0.418
Eggerthellaceae	0.19 [0; 0.82]	1.26 [0.19; 1.47]	0.211
Veillonellaceae	0.38 [0.06; 1.4]	0.25 [0.14; 0.89]	0.942
Fusobacteriaceae	0 [0; 0.54]	0 [0; 0]	0.295
Clostridiaceae1	0,0088 [0; 0.6]	0.91 [0,0093; 1.03]	0.335
Eubacteriaceae	0 [0; 0.08]	0 [0; 0.61]	0.867
Rikenellaceae	0.08 [0; 1.06]	0.2 [0; 0.29]	0.939
unc_Clostridiales	0 [0; 0.22]	0 [0; 0.06]	0.655
unc_Firmicutes	0 [0; 0.05]	0,02 [0; 0.35]	0.474
Sutterellaceae	0,0089 [0; 0.07]	0,0048 [0; 0.13]	0.940
Atopobiaceae	0.06 [0; 0.42]	0,02 [0; 0.3]	0.598
Barnesiellaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
unc_Bacteroidales	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.766
Clostridiales	0 [0; 0,0043]	0.22 [0; 0.3]	0.278
Clostridiales_Incertae Sedis XIII	0 [0; 0.04]	0 [0; 0,0049]	0.929
Propionibacteriaceae	0.0065 [0; 0.02]	0 [0; 0,0097]	0.811
Porphyromonadaceae	0,04 [0,0082; 0.14]	0,0049 [0,0046; 0.04]	0.464
Microbacteriaceae	0,01 [0,0089; 0.07]	0,02 [0; 0.02]	0.713
Actinomycetaceae	0,05 [0.03; 0.07]	0.07 [0.04; 0.15]	0.714
Xanthobacteraceae	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
Halomonadaceae	0,01 [0,0081; 0.03]	0,01 [0.01; 0.03]	0.883
Morganellaceae	0 [0; 0.05]	0 [0; 0]	0.166
Desulfovibrionaceae	0.0065 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.278
Odoribacteraceae	0 [0; 0.13]	0 [0; 0]	0.421
Aeromonadaceae	0,02 [0; 0.05]	0 [0; 0,0045]	0.356
Micrococcaceae	0,0044 [0; 0,0046]	0,0097 [0; 0.03]	0.598
unc_Bacteria	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.789
Synergistaceae	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
Peptoniphilaceae	0 [0; 0]	0,0093 [0; 0.01]	0,023*
Weeksellaceae	0,0091 [0; 0.07]	0 [0; 0,0049]	0.218
Comamonadaceae	0,0045 [0; 0.03]	0,0049 [0; 0,0092]	0.939
Carnobacteriaceae	0,02 [0.01; 0.04]	0,02 [0,0091; 0.05]	0.826
Erysipelatoclostridiaceae	0,0045 [0; 0.03]	0,05 [0,0047; 0.07]	0.598
Sphingomonadaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
unc_Lactobacillales	0 [0; 0,0012]	0,0047 [0; 0.11]	0.211
unc_Coriobacteriales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
unc_Clostridia	0 [0; 0,0099]	0 [0; 0.01]	0.789
Sphingobacteriaceae	0 [0; 0,0091]	0 [0; 0]	0.166
Moraxellaceae	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.421
Methanobacteriaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Shewanellaceae	0 [0; 0,0058]	0,0049 [0; 0,0091]	0.474
Aerococcaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Bacillales	0.0066 [0; 0.01]	0,0047 [0,0046; 0.0049]	0.606
Christensenellaceae	0 [0; 0,0043]	0 [0; 0]	0.766
unc_Alphaproteobacteria	0 [0; 0,0043]	0 [0; 0,0045]	0.789
Xanthomonadaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
Staphylococcaceae	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0,0092]	0.655
Saccharibacteria_genera_incertae_sedis	0,0046 [0,0033; 0.01]	0 [0; 0]	0.077
Acetobacteraceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Anaeroplasmataceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Pasteurellaceae	0 [0; 0,0044]	0,0049 [0,0048; 0,0092]	0,031*
unc_Flavobacteriales	0 [0; 0,0056]	0 [0; 0]	0.166
Rhizobiaceae	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
Rhodobacteraceae	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
Azospirillaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
Corynebacteriaceae	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.766
unc_Burkholderiales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
Intrasporangiaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Cytophagaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Chloroplast	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Pseudomonadaceae	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
Selenomonadaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Paenibacillaceae1	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
Nocardiodiaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
Bacillaceae1	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
Gp3	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Gp6	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
Oxalobacteraceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
unc_Proteobacteria	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели

Таблица 5. Состав кишечной микробиоты (Genus) у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР

Genus	БК с СИБР + N = 8 МЕД [ИКИ]	БК с СИБР - N = 5 МЕД [ИКИ]	U-критерий Манна-Уитни, p-уровень
Bifidobacterium	35.92 [13,27; 55.94]	42.86 [29.72; 67.56]	0,341
Streptococcus	2.11 [0.5; 8.88]	8.59 [0.97; 9.49]	0,608
Blautia	5.08 [2.39; 7.99]	4.84 [3; 5.6]	0,714
Enterococcus	0.19 [0.05; 0.65]	0.03 [0.0045; 2.08]	0,714
Collinsella	3.09 [0; 5.51]	3.44 [1.58; 4.3]	0,882
Akkermansia	3.1 [0,0034; 6.94]	0 [0; 0.6]	0,201
Faecalibacterium	0.26 [0; 0.72]	0.74 [0.42; 1.11]	0,266
Ruminococcus	0 [0; 0.2]	0.09 [0,0092; 1.6]	0,281
unc_Ruminococcaceae	0.17 [0.03; 1.65]	0.39 [0.12; 2.11]	0,421
Anaerobutyricum	0.44 [0; 1.51]	0.71 [0.06; 0.77]	>0,999
Phascolarctobacterium	0 [0; 0.31]	0 [0; 0]	0,421
Gemmiger	0.31 [0; 1.62]	1.51 [0.16; 1.72]	0,553
unc_Lachnospiraceae	0.37 [0.05; 1.19]	0.43 [0.05; 0.6]	0,825
Holdemanella	0 [0; 0.65]	0 [0; 0.24]	>0,999
Prevotella	0 [0; 0.42]	0 [0; 0]	0,766
Escherichia/Shigella	0.62 [0.23; 0.91]	0.15 [0.11; 0.32]	0,341
Bacteroides	0.39 [0.01; 0.95]	0.31 [0.27; 0.39]	0,825
Dorea	0.32 [0.0033; 0.96]	0.28 [0; 0.62]	0,824
Lactobacillus	0 [0; 0.02]	0,0096 [0; 0.02]	0,474
Catenibacterium	0 [0; 1.21]	0 [0; 0]	0,166
Faecalimonas	0.0065 [0; 1.16]	0,0045 [0; 0,0047]	0,598
Clostridiumsensustricto	0,0088 [0; 0.6]	0.91 [0,0093; 1.03]	0,335
Phocaicola	0.17 [0.03; 0.82]	0.08 [0,0046; 0.25]	0,558
Eggerthella	0 [0; 0.02]	0.19 [0; 0.74]	0,381
Terrisporobacter	0 [0; 0.61]	0,0047 [0; 0.21]	0,811
Roseburia	0,02 [0; 0.51]	0.12 [0.03; 0.15]	0,553
Enterocloster	0.007 [0; 0.33]	0 [0; 0,0049]	0,578
Anaerostipes	0.62 [0.18; 0.88]	0.29 [0.25; 0.52]	0,464
Fusicatenibacter	0.14 [0.07; 0.31]	0.09 [0; 0.21]	0,713
Coprococcus	0.03 [0; 0.45]	0.34 [0.03; 0.81]	0,553
Eubacterium	0 [0; 0.08]	0 [0; 0.61]	0,867
unc_Clostridiales	0 [0; 0.23]	0 [0; 0.36]	0,655
Senegalimassilia	0.2 [0; 1.4]	0 [0; 0]	0,095
Romboutsia	0 [0; 0.22]	0.37 [0,0096; 0.73]	0,176
unc_Fusobacteriaceae	0 [0; 0.05]	0 [0; 0]	0,295
Alistipes	0.08 [0; 1.06]	0.2 [0; 0.29]	0,939
Mediterraneibacter	0,02 [0; 0.36]	0,04 [0,0046; 0.24]	0,707
unc_Firmicutes	0 [0; 0.05]	0,02 [0; 0.35]	0,474
Dialister	0,04 [0; 0.17]	0.18 [0.05; 0.25]	0,458
Peptostreptococcus	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,921
Duodenibacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0,0048]	0,322
Veillonella	0,0088 [0; 0.02]	0 [0; 0.08]	0,878
Lachnospiraceae_incertae	0.08 [0,0098; 0.47]	0.08 [0.03; 0.34]	0,825
Anaerotignum	0 [0; 0.11]	0,01 [0; 0.02]	0,811
Fusobacterium	0 [0; 0.24]	0 [0; 0]	0,295
Intestinibacter	0 [0; 0.44]	0,0092 [0; 0.06]	0,937
Faecalibacillus	0,0023 [0; 0.05]	0 [0; 0.09]	0,937
unc_Eggerthellaceae	0 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0,921
Lactococcus	0.0069 [0,0033; 0.07]	0.15 [0.1; 0.38]	0,162
Barnesiella	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
unc_Bacteroidales	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0,766
Neglecta	0 [0; 0.03]	0,0092 [0; 0.16]	0,381
Intestinimonas	0 [0; 0.05]	0 [0; 0]	0,766
Megasphaera	0 [0; 0.007]	0 [0; 0]	0,921
Mogibacterium	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0,0047]	0,789
Limosilactobacillus	0,0022 [0; 0.04]	0 [0; 0.05]	0,937
Lactiplantibacillus	0 [0; 0,0044]	0,0046 [0; 0.22]	0,301
Parabacteroides	0,04 [0,0082; 0.13]	0,0049 [0,0046; 0.04]	0,464
Olsenella	0 [0; 0.01]	0 [0; 0.29]	0,867
Ruminococcus2	0,04 [0; 0.08]	0.08 [0; 0.21]	0,397
Propionibacterium	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
ClostridiumXVIII	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
Lachnospiraceae_incertae_sedis	0 [0; 0.02]	0.03 [0,0092; 0.03]	0,176
Lachnospira	0,0047 [0; 0.03]	0 [0; 0.03]	0,937
Parolsenella	0 [0; 0.13]	0 [0; 0]	0,166
ClostridiumIV	0 [0; 0.02]	0 [0; 0,0049]	0,867
Halomonas	0,01 [0,0081; 0.03]	0,01 [0.01; 0.03]	0,883

	Morganella	0 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0,166
	Agathobaculum	0.03 [0; 0.1]	0,04 [0,0093; 0.08]	0,767
	Microbacterium	0,01 [0,0065; 0.07]	0 [0; 0,02]	0,408
	Schaalia	0,05 [0,02; 0.07]	0,04 [0,02; 0.15]	0,942
	Paraprevotella	0 [0; 0.12]	0 [0; 0]	0,421
	unc_Erysipelotrichaceae	0,02 [0; 0,05]	0,04 [0,0097; 0.16]	0,299
	unc_Enterobacteriaceae	0.1 [0,04; 0.17]	0 [0; 0,0045]	0,075
	Ruthenibacterium	0 [0; 0,0087]	0,01 [0; 0.11]	0,381
	Bilophila	0 [0; 0,06]	0 [0; 0]	0,421
	Xanthobacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
	Aeromonas	0,02 [0; 0,05]	0 [0; 0,0045]	0,356
	Agathobacter	0 [0; 0,04]	0 [0; 0,03]	0,929
	unc_Bacteria	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0,789
	Slackia	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0,295
	Pyramidobacter	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,921
	Enteroscipio	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
	Peptoniphilus	0 [0; 0]	0 [0; 0,01]	0,081
	Butyricimonas	0 [0; 0,07]	0 [0; 0]	0,166
	unc_Micrococcaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
	Adlercreutzia	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0,766
	Flavonifractor	0,0087 [0; 0.03]	0,05 [0,0097; 0,05]	0,259
	Granulicatella	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,0091; 0,05]	0,826
	Anaeroglobus	0 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0,295
	Erysipelatoclostridium	0,0045 [0; 0.03]	0,05 [0,0047; 0.07]	0,598
	Chryseobacterium	0,0091 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0,045*
	Eisenbergiella	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
	Sphingomonas	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
	unc_Xanthobacteraceae	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0,295
	unc_Lactobacillales	0 [0; 0,0012]	0,0047 [0; 0.11]	0,211
	unc_Coriobacteriales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
	Gordonibacter	0 [0; 0,01]	0 [0; 0,09]	0,617
	unc_Microbacteriaceae	0 [0; 0,0057]	0 [0; 0]	0,655
	Dysosmobacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
	Klebsiella	0.03 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0,045*
	Diaphorobacter	0,0043 [0; 0,01]	0,0049 [0; 0,0091]	0,939
XIII	unc_Clostridiales_Incertae Sedis			
	unc_Clostridia	0 [0; 0,03]	0 [0; 0]	0,766
	Sphingobacterium	0 [0; 0,0099]	0 [0; 0,01]	0,789
	Negativibacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,166
	Cutibacterium	0.0065 [0; 0,02]	0 [0; 0,0048]	0,268
	Odoribacter	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0,381
	Ihubacter	0 [0; 0,02]	0 [0; 0,0049]	0,766
	Sutterella	0 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0,929
	Acinetobacter	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0,166
	Methanobrevibacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,421
	Holdemania	0 [0; 0,0055]	0 [0; 0]	0,527
	Parasutterella	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0,0045]	0,921
	Rothia	0,0022 [0; 0,0044]	0,0097 [0; 0.03]	0,655
	Cloacibacterium	0 [0; 0,01]	0 [0; 0,0049]	0,248
	Shewanella	0 [0; 0,0058]	0,0049 [0; 0,0091]	0,739
	Longicatena	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,474
	Allisonella	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0,907
	Turicibacter	0 [0; 0]	0 [0; 0,01]	0,166
	Abiotrophia	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,322
	Hungatella	0 [0; 0]	0,0049 [0; 0,0093]	0,527
	Enterobacter	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0]	0,180
	Gemella	0.0066 [0; 0,01]	0,0047 [0,0046; 0,0049]	0,655
	Lactacaseibacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0,0046]	0,606
	Colidextribacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,322
	Comamonas	0 [0; 0,0089]	0 [0; 0]	0,907
	Actinomyces	0,0044 [0,0033; 0,0047]	0,02 [0,0049; 0,02]	0,166
	unc_Alphaproteobacteria	0 [0; 0,0043]	0 [0; 0,0045]	0,091
	Kineothrix	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,789
	Latilactobacillus	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0]	0,921
	Acidaminococcus	0 [0; 0,007]	0 [0; 0]	0,921
	Christensenella	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0,295
	Stenotrophomonas	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,295
	Staphylococcus	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0,0092]	0,527
	Paludicola	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,655
	Anaerotruncus	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,907
	Flintibacter	0 [0; 0]	0 [0; 0,0091]	0,921
	Saccharibacteria_genera_incertae_sedis	0,0046 [0,0033; 0,01]	0 [0; 0]	0,235
	Lancefieldella	0 [0; 0]	0,0092 [0; 0,0096]	0,077
				0,129

Solobacterium	0 [0; 0]	0,0047 [0,0046; 0,0049]	0,002*
Howardella	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Weissella	0 [0; 0,0066]	0 [0; 0]	0,295
Acidovorax	0 [0; 0,0023]	0 [0; 0]	0,295
Scardovia	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0,0096]	0,617
Roseomonas	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Asteroleplasma	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Coprobacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Alloscardovia	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,01]	0,421
Haemophilus	0 [0; 0,0044]	0,0049 [0,0048; 0,0092]	0,031*
unc_Flavobacteriales	0 [0; 0,0056]	0 [0; 0]	0,166
Kluyvera	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
Agrobacterium	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,295
Lawsonibacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
Finegoldia	0 [0; 0]	0 [0; 0,0093]	0,081
Clostridium XIVa	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0,0048]	0,531
Paracoccus	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,921
Skermanella	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Faecalicatena	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0,428
Beduinibacterium	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,921
unc_Desulfovibrionaceae	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Massiliprevotella	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
Corynebacterium	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0,766
unc_Burkholderiales	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Porphyromonas	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,921
Oscillibacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Frisingicoccus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
Janibacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Flectobacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Enorma	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Coprobacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Melaminivora	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
Anaeromassilibacillus	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,921
Phoea	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,0045]	0,421
Rubneribacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Streptophyta	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Faecalicoccus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Ligilactobacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
Anaerofustis	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
Pseudomonas	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,295
Ottowia	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Mitsuokella	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Desulfovibrio	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Sporobacter	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Nocardioide	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Paenibacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Thermomonas	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,268
Bacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
Gp3	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Gp6	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Paeniclostridium	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Massilia	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
Cloacibacillus	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
unc_Proteobacteria	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели

Таблица 6. Состав кишечной микробиоты (OUT) у больных БК в зависимости от наличия или отсутствия СИБР

OTU	БК с СИБР + N = 8 МЕД [ИКИ]	БК с СИБР - N = 5 МЕД [ИКИ]	U-критерий Манна-Уитни, p-уровень
OTU_3 (unc_Bifidobacterium)	0.87 [0.23; 15.42]	14.07 [7.45; 27.75]	0.164
OTU_4 (unc_Bifidobacterium)	0,01 [0; 5.69]	6.69 [1.26; 19.96]	0.211
OTU_16 (unc_Bifidobacterium)	1.42 [0; 8.44]	2.7 [0,02; 9.3]	0.825
OTU_19 (unc_Streptococcus)	0,0022 [0; 0.41]	0 [0; 0,01]	0,811
OTU_11 (unc_Collinsella)	2.72 [0; 5.11]	3.32 [1.53; 4.15]	0.882
OTU_37 (unc_Akkermansia)	0.0067 [0,0034; 6.93]	0 [0; 0.6]	0.328
OTU_7 (unc_Blautia)	2.75 [0.33; 6.36]	0.91 [0.42; 3.25]	0.608
OTU_17 (unc_Enterococcus)	0.0069 [0; 0,02]	0 [0; 0,03]	0.878
OTU_41 (Bifidobacterium_bifidum)	0,0022 [0; 0.3]	4.17 [1.54; 6,01]	0.060

OTU_56 (<i>Faecalibacterium_prausnitzii</i>)	0.03 [0; 0.19]	0.05 [0.05; 0.15]	0.707
OTU_43 (<i>unc_Streptococcus</i>)	0.38 [0.23; 0.9]	1.83 [0.24; 4.17]	0.421
OTU_67 (<i>Streptococcus_salivarius</i>)	0.02 [0; 0.09]	0.09 [0.0096; 0.73]	0.553
OTU_20 (<i>Ruminococcus_bromii</i>)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_38 (<i>Phascolarctobacterium_faecium</i>)	0 [0; 0.2]	0 [0; 0]	0.766
OTU_12 (<i>unc_Escherichia/Shigella</i>)	0.62 [0.23; 0.91]	0.15 [0.11; 0.32]	0.341
OTU_80 (<i>unc_Enterococcus</i>)	0 [0; 0.0045]	0 [0; 0]	0.655
OTU_36 (<i>unc_Gemmiger</i>)	0.15 [0; 0.44]	0.19 [0.04; 1.68]	0.553
OTU_113 (<i>unc_Lachnospiraceae</i>)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_24 (<i>Blautia_luti</i>)	0.35 [0; 0.62]	0.36 [0.1; 1.24]	0.508
OTU_110 (<i>unc_Catenibacterium</i>)	0 [0; 1.03]	0 [0; 0]	0.295
OTU_131 (<i>unc_Faecalimonas</i>)	0.0065 [0; 1.16]	0.0045 [0; 0.0047]	0.598
OTU_84 (<i>Anaerobutyricum_soehngenii</i>)	0.08 [0; 0.71]	0.19 [0.0092; 0.26]	0.882
OTU_119 (<i>unc_Enterococcus</i>)	0 [0; 0.23]	0 [0; 0.0049]	0.739
OTU_93 (<i>unc_Bifidobacterium</i>)	0.04 [0.0076; 0.45]	0.06 [0; 0.1]	0.825
OTU_68 (<i>Dorea_longicatena</i>)	0.0043 [0; 0.92]	0.14 [0; 0.18]	0.940
OTU_128 (<i>unc_Enterocloster</i>)	0.007 [0; 0.33]	0 [0; 0]	0.359
OTU_58 (<i>unc_Prevotella</i>)	0 [0; 0.11]	0 [0; 0]	0.766
OTU_61 (<i>Fusicatenibacter_saccharivorans</i>)	0.14 [0.07; 0.31]	0.09 [0; 0.21]	0.713
OTU_134 (<i>Bifidobacterium_animalis</i>)	0 [0; 0]	0 [0; 0.84]	0.322
OTU_130 (<i>unc_Holdemanella</i>)	0 [0; 0.02]	0 [0; 0.06]	0.655
OTU_63 (<i>unc_Prevotella</i>)	0 [0; 0.03]	0 [0; 0]	0.766
OTU_31 (<i>unc_Gemmiger</i>)	0.07 [0; 1.3]	0.04 [0; 0.12]	0.817
OTU_152 (<i>unc_Akkermansia</i>)	0 [0; 0.01]	0 [0; 0]	0.166
OTU_71 (<i>unc_Blautia</i>)	0.12 [0.0065; 0.36]	0.55 [0.11; 0.75]	0.272
OTU_162 (<i>unc_Terrisporobacter</i>)	0 [0; 0.54]	0 [0; 0]	0.766
OTU_150 (<i>unc_Lactobacillus</i>)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_98 (<i>Roseburia_inulinivorans</i>)	0 [0; 0.17]	0 [0; 0.01]	>0.999
OTU_60 (<i>Romboutsia_timonensis</i>)	0 [0; 0.22]	0.37 [0.0096; 0.73]	0.176
OTU_10 (<i>Faecalibacterium_prausnitzii</i>)	0 [0; 0.1]	0.17 [0.03; 0.19]	0.356
OTU_47 (<i>unc_Ruminococcaceae</i>)	0 [0; 0]	0 [0; 0.58]	0.428
OTU_237 (<i>Senegalimassilia_anaerobia</i>)	0.19 [0; 1.16]	0 [0; 0]	0.089
OTU_25 (<i>Faecalibacterium_prausnitzii</i>)	0.03 [0; 0.27]	0.13 [0.08; 0.42]	0.158
OTU_114 (<i>Anaerobutyricum_soehngenii</i>)	0.02 [0; 0.52]	0.16 [0.02; 0.32]	0.767
OTU_215 (<i>Bifidobacterium_breve</i>)	0 [0; 0]	0.0047 [0; 0.05]	0.089
OTU_94 (<i>unc_Clostridiumsensustricto</i>)	0 [0; 0.17]	0.05 [0.0093; 0.07]	0.176
OTU_171 (<i>unc_Fusobacteriaceae</i>)	0 [0; 0.04]	0 [0; 0]	0.295
OTU_105 (<i>Ruminococcus_bromii</i>)	0 [0; 0.0022]	0 [0; 0.68]	0.421
OTU_174 (<i>Peptostreptococcus_stomatis</i>)	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_122 (<i>unc_Anaerostipes</i>)	0.39 [0.11; 0.62]	0.17 [0.15; 0.2]	0.379
OTU_166 (<i>unc_Streptococcus</i>)	0.06 [0.02; 0.15]	0.58 [0.05; 1]	0.241
OTU_73 (<i>unc_Eubacterium</i>)	0 [0; 0.07]	0 [0; 0]	0.295
OTU_90 (<i>unc_Ruminococcus</i>)	0 [0; 0]	0.09 [0.0092; 0.19]	0.066
OTU_225 (<i>Duodenibacillus_massiliensis</i>)	0 [0; 0]	0 [0; 0.0048]	0.322
OTU_91 (<i>Blautia_faecis</i>)	0.09 [0; 0.34]	0.31 [0.28; 0.57]	0.458
OTU_205 (<i>unc_Lactobacillus</i>)	0 [0; 0.01]	0 [0; 0.0048]	0.867
OTU_184 (<i>unc_Anaerobutyricum</i>)	0 [0; 0.15]	0 [0; 0.0093]	>0.999
OTU_89 (<i>unc_Dorea</i>)	0.03 [0; 0.28]	0.13 [0; 0.35]	0.817
OTU_232 (<i>unc_Eggerthella</i>)	0 [0; 0.0098]	0.07 [0; 0.09]	0.381
OTU_211 (<i>Ruminococcus_gnavus</i>)	0.05 [0; 0.47]	0.03 [0.0047; 0.18]	0.882
OTU_254 (<i>unc_Streptococcus</i>)	0.03 [0.007; 0.1]	0.04 [0.0091; 0.27]	0.714
OTU_102 (<i>unc_Coproccoccus</i>)	0.03 [0; 0.31]	0.03 [0.01; 0.32]	0.656
OTU_219 (<i>unc_Bacteroides</i>)	0 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.531
OTU_281 (<i>Dialister_invisus</i>)	0.0088 [0; 0.17]	0.14 [0.05; 0.18]	0.553
OTU_65 (<i>unc_Anaerobutyricum</i>)	0.04 [0; 0.54]	0.03 [0; 0.34]	0.817
OTU_151 (<i>unc_Phocaeicola</i>)	0.02 [0; 0.4]	0 [0; 0]	0.045*
OTU_125 (<i>unc_Phocaeicola</i>)	0.02 [0; 0.05]	0 [0; 0]	0.301
OTU_164 (<i>Coproccoccus_catus</i>)	0 [0; 0.15]	0.25 [0; 0.32]	0.381
OTU_133 (<i>Intestinibacter_bartlettii</i>)	0 [0; 0.44]	0.0092 [0; 0.06]	0.937
OTU_272 (<i>unc_Holdemanella</i>)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_92 (<i>Mediterraneibacter_faecis</i>)	0 [0; 0.21]	0.01 [0; 0.24]	0.578
OTU_42 (<i>unc_Enterococcus</i>)	0.02 [0; 0.22]	0 [0; 0]	0.089
OTU_280 (<i>unc_Veillonella</i>)	0 [0; 0.0044]	0 [0; 0]	0.655
OTU_39 (<i>unc_Ruminococcaceae</i>)	0 [0; 0.04]	0 [0; 0]	0.921

OTU_478 (unc_Enterococcus)	0,0047 [0; 0,04]	0 [0; 0,0045]	0,811
OTU_165 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0091]	0,428
OTU_78 (unc_Blautia)	0,0023 [0; 0,24]	0 [0; 0,23]	0,811
OTU_247 (Blautia_luti)	0 [0; 0,04]	0,01 [0,0093; 0,51]	0,281
OTU_183 (unc_Holdemanella)	0 [0; 0,06]	0 [0; 0,18]	0,655
OTU_242 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,06]	0 [0; 0,01]	>0,999
OTU_26 (Faecalibacterium_prausnitzii)	0 [0; 0,14]	0,28 [0,08; 0,39]	0,124
OTU_74 (unc_Eggerthellaceae)	0 [0; 0,06]	0 [0; 0]	0,921
OTU_303 (unc_Eggerthella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
OTU_46 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,12]	0 [0; 0]	0,531
OTU_188 (Faecalibacillus_intestinalis)	0 [0; 0,01]	0 [0; 0,09]	0,867
OTU_327 (Mediterraneibacter_faecis)	0,0093 [0; 0,07]	0 [0; 0]	0,211
OTU_263 (Anaerotignum_lactatifermentans)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
OTU_349 (unc_Eggerthella)	0 [0; 0]	0,0091 [0; 0,12]	0,089
OTU_3080 (unc_Bifidobacterium)	0,0023 [0; 0,05]	0,06 [0,04; 0,22]	0,064
OTU_158 (Lactococcus_lactis)	0 [0; 0,02]	0,15 [0,1; 0,37]	0,090
OTU_334 (unc_Streptococcus)	0,02 [0,01; 0,08]	0,37 [0,0093; 0,4]	0,272
OTU_324 (unc_Anaerostipes)	0,16 [0,04; 0,2]	0,08 [0,03; 0,15]	0,379
OTU_359 (unc_Ruminococcus)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0,921
OTU_346 (Barnesiella_intestinihominis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
OTU_373 (unc_Holdemanella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
OTU_97 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,01]	0,0091 [0; 0,04]	0,453
OTU_101 (unc_Megasphaera)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
OTU_69 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,08]	0,12 [0,0045; 0,25]	0,356
OTU_297 (Collinsella_bouchesdurhonensis)	0,04 [0; 0,23]	0 [0; 0]	0,278
OTU_366 (unc_Bacteroidales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
OTU_107 (unc_Holdemanella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
OTU_322 (unc_Streptococcus)	0,01 [0,0033; 0,03]	0,01 [0,0093; 0,33]	0,606
OTU_265 (unc_Neglecta)	0 [0; 0,03]	0,0092 [0; 0,16]	0,278
OTU_369 (unc_Intestinimonas)	0 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0,295
OTU_217 (unc_Alistipes)	0 [0; 0,19]	0 [0; 0]	0,166
OTU_170 (unc_Bacteroides)	0,0067 [0; 0,34]	0 [0; 0]	0,176
OTU_309 (unc_Eubacterium)	0 [0; 0]	0 [0; 0,01]	0,081
OTU_419 (unc_Limosilactobacillus)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0,789
OTU_409 (unc_Lactiplantibacillus)	0 [0; 0,0044]	0,0046 [0; 0,17]	0,301
OTU_403 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0049]	0,428
OTU_192 (Alistipes_onderdonkii)	0,0043 [0; 0,04]	0 [0; 0]	0,453
OTU_486 (unc_ClostridiumXVIII)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
OTU_2749 (unc_Collinsella)	0,04 [0; 0,07]	0,05 [0; 0,15]	0,940
OTU_104 (Phocaecicola_dorei)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,08]	0,421
OTU_246 (unc_Clostridiumsensustricto)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
OTU_527 (unc_Streptococcus)	0,01 [0; 0,03]	0,02 [0,0096; 0,12]	0,339
OTU_135 (Ruminococcus_callidus)	0 [0; 0,04]	0 [0; 0,07]	0,655
OTU_142 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,03]	0 [0; 0]	0,655
OTU_220 (unc_Lachnospiracea_incertaine_sedis)	0 [0; 0]	0,03 [0,0092; 0,03]	0,045*
OTU_344 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
OTU_493 (unc_Parolsenella)	0 [0; 0,09]	0 [0; 0]	0,295
OTU_195 (unc_Blautia)	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0,04]	0,655
OTU_430 (Clostridium_leptum)	0 [0; 0,0043]	0 [0; 0,0049]	0,739
OTU_201 (unc_Lachnospira)	0,0022 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0,559
OTU_477 (unc_Fusobacterium)	0 [0; 0,08]	0 [0; 0]	0,295
OTU_2 (unc_Microbacterium)	0,01 [0,0065; 0,07]	0 [0; 0,02]	0,408
OTU_507 (unc_Olsenella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,907
OTU_535 (unc_Streptococcus)	0,0046 [0; 0,02]	0,02 [0; 0,02]	0,707
OTU_461 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,03]	0,081
OTU_243 (unc_Ruminococcus2)	0 [0; 0,03]	0,03 [0; 0,08]	0,359
OTU_495 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0,166
OTU_351 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0,766
OTU_554 (unc_Clostridiumsensustricto)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,727
OTU_574 (unc_Morganella)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0]	0,295
OTU_176 (unc_Agathobaculum)	0 [0; 0,08]	0,02 [0,0047; 0,08]	0,441
OTU_387 (Ruthenibacterium_lactatiformans)	0 [0; 0,0087]	0,01 [0; 0,11]	0,381
OTU_550 (unc_Mogibacterium)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,527
OTU_393 (unc_Paraprevotella)	0 [0; 0,06]	0 [0; 0]	0,166
OTU_635 (Clostridium_cadaveris)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0045]	0,081

OTU_177 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0043]	0 [0; 0]	0.921
OTU_372 (unc_Streptococcus)	0,02 [0,0034; 0.03]	0.13 [0.03; 0.2]	0.122
OTU_1130 (Prevotella_stercora)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_469 (Bilophila_wadsworthia)	0 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.166
OTU_429 (unc_Anaerostipes)	0,02 [0.0065; 0.08]	0,02 [0,0046; 0.07]	0.941
OTU_153 (Alistipes_inops)	0 [0; 0]	0 [0; 0.21]	0.235
OTU_51 (unc_Xanthobacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_315 (unc_Lachnospiraceae)	0,01 [0; 0.06]	0.03 [0,0092; 0,05]	0.767
OTU_270 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0.03]	0.655
OTU_14 (unc_Agathobacter)	0 [0; 0,04]	0 [0; 0.03]	0.929
OTU_362 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,0087]	0.03 [0; 0,04]	0.301
OTU_212 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0091]	0.428
OTU_6 (unc_Aeromonas)	0,0044 [0; 0.03]	0 [0; 0,0045]	0.578
OTU_64 (unc_Halomonas)	0,0045 [0; 0,01]	0,0093 [0; 0,0097]	0.940
OTU_137 (unc_Ruminococcus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_677			
(Anaerotignum_lactatifermentans)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_667 (unc_Terrisporobacter)	0 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.295
OTU_757 (unc_Fusobacterium)	0 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0.295
OTU_839 (unc_Veillonella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_522 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_741 (unc_Fusobacterium)	0 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.295
OTU_600 (unc_Eubacterium)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_871			
(Propionibacterium_freudenreichii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_512 (unc_Streptococcus)	0,0047 [0; 0,02]	0,0092 [0; 0.07]	0.700
OTU_55 (unc_Roseburia)	0.007 [0; 0.03]	0.03 [0; 0.12]	0.590
OTU_878			
(Propionibacterium_freudenreichii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_141 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,05]	0 [0; 0,02]	0.929
OTU_186 (unc_Slackia)	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0.295
OTU_689 (unc_Parabacteroides)	0,0022 [0; 0,02]	0 [0; 0.03]	0.937
OTU_699 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_728 (unc_Fusobacteriaceae)	0 [0; 0,0045]	0 [0; 0]	0.295
OTU_850			
(Pyramidobacter_piscolens)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_705 (unc_Fusobacterium)	0 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0.295
OTU_777 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_824 (Enteroscipio_rubneri)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_939 (unc_Peptoniphilus)	0 [0; 0]	0 [0; 0,01]	0.081
OTU_782 (unc_Mogibacterium)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,0047]	0.531
OTU_584 (unc_Alistipes)	0 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.295
OTU_961 (unc_Erysipelotrichaceae)	0,02 [0; 0,05]	0.03 [0,0097; 0,04]	0.553
OTU_894 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_856 (unc_Micrococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_796 (Clostridium_perfringens)	0 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0.766
OTU_34 (unc_Enterobacteriaceae)	0,04 [0,0033; 0.11]	0 [0; 0]	0.054
OTU_794 (Streptococcus_sobrinus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_601 (Alistipes_ihumii)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,02]	0.655
OTU_606 (unc_Ruminococcaceae)	0,01 [0; 0.06]	0,04 [0,0046; 0,05]	0.767
OTU_157 (Ruminococcus_bromii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_345 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0,0046]	0.655
OTU_236			
(Senegalimassilia_anaerobia)	0 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0.295
OTU_955 (unc_Erysipelotrichaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_675 (unc_Granulicatella)	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,0091; 0,05]	0.826
OTU_1039			
(unc_Erysipelatoclostridium)	0,0045 [0; 0.03]	0,05 [0,0047; 0.07]	0.598
OTU_1 (unc_Chryseobacterium)	0,0091 [0; 0.06]	0 [0; 0]	0.045*
OTU_148 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,04]	0 [0; 0.03]	1.000
OTU_286 (unc_Parabacteroides)	0 [0; 0.07]	0 [0; 0]	0.421
OTU_465 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0.03]	0.531
OTU_898 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_305 (unc_Phocaeicola)	0,0023 [0; 0.03]	0 [0; 0,0046]	0.691
OTU_335 (unc_Bacteroides)	0,0088 [0; 0,02]	0 [0; 0.07]	0.878
OTU_534 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_312 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0.0065]	0,01 [0; 0,04]	0.278
OTU_95 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.655
OTU_1009 (unc_Sphingomonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3596 (unc_Bifidobacterium)	0.0067 [0; 0,01]	0.03 [0,01; 0,05]	0.162
OTU_267 (unc_Mediterraneibacter)	0,0093 [0; 0,02]	0 [0; 0,0093]	0.691
OTU_962 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_915 (unc_Phocaeicola)	0,0023 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.089
OTU_749 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_361	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

(unc_Clostridium_sensu stricto)			
OTU_15 (unc_Xanthobacteraceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_532 (unc_Alistipes)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0,05]	0.655
OTU_2031 (unc_Schaalia)	0,0092 [0,0033; 0,03]	0,03 [0,02; 0,04]	0.339
OTU_748 (Ruminococcus lactaris)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.789
OTU_453 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,02]	0,0046 [0; 0,03]	0,359
OTU_124 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_788 (unc_Veillonella)	0 [0; 0,01]	0 [0; 0,05]	0.867
OTU_4246 (unc_Lactobacillales)	0 [0; 0,0012]	0,0047 [0; 0,11]	0.211
OTU_1099 (unc_Eisenbergiella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_426 (unc_Bacteroides)	0,0066 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0.131
OTU_273 (Olsenella scatoligenes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1169 (unc_Fusobacteriaceae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1112 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_641 (unc_Flavonifractor)	0 [0; 0,02]	0,03 [0; 0,05]	0.176
OTU_1187 (unc_Dialister)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_4371 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_919 (unc_Coriobacteriales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_79 (unc_Enterobacteriaceae)	0,02 [0; 0,04]	0 [0; 0]	0,045*
OTU_1407 (unc_Lactiplantibacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0,04]	0.235
OTU_778			
(unc_Lachnospiraceae incertae)	0 [0; 0]	0,04 [0; 0,04]	0.060
OTU_1270 (unc_Dialister)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_993 (Dialister pneumosintes)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0]	0.921
OTU_1457 (unc_Parabacteroides)	0 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0.421
OTU_862 (unc_Streptococcus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_1204 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1025 (unc_Streptococcus)	0,0043 [0; 0,007]	0,02 [0,0091; 0,05]	0.182
OTU_239 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0,0087]	0 [0; 0]	0.295
OTU_400 (Dysosmobacter welbionis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_138			
(Diaphorobacter nitroreducens)	0,0043 [0; 0,01]	0,0049 [0; 0,0091]	0.939
OTU_611 (unc_Terrisporobacter)	0 [0; 0,0022]	0,0047 [0; 0,0048]	0,359
OTU_383 (unc_Blautia)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.081
OTU_876 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1347 (unc_Microbacteriaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_126 (unc_Catenibacterium)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_203 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0,0035]	0 [0; 0]	0.295
OTU_5 (unc_Sphingobacterium)	0 [0; 0,0091]	0 [0; 0]	0.166
OTU_1432 (unc_Butyricimonas)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.166
OTU_698 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2431 (unc_Bifidobacterium)	0 [0; 0]	0,0091 [0; 0,01]	0.060
OTU_596			
(Negativibacillus massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_375 (unc_Roseburia)	0 [0; 0,0055]	0 [0; 0]	0.921
OTU_202 (Cutibacterium acnes)	0,0065 [0; 0,02]	0 [0; 0,0048]	0.381
OTU_1374 (unc_Dialister)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1591 (Schaalia turicensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1447			
(Anaeroglobus geminatus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_222 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_160 (Coprococcus eutactus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1551 (unc_Dialister)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.081
OTU_1636 (unc_Mogibacterium)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1209 (unc_Adlercreutzia)	0 [0; 0,0043]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1577 (unc_Streptococcus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_120 (unc_Roseburia)	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0]	0.531
OTU_1558 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.166
OTU_1755 (unc_Blautia)	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0]	0.295
OTU_466 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,02]	0.322
OTU_865 (unc_Alistipes)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.081
OTU_586 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0076]	0 [0; 0]	0.921
OTU_582 (unc_Klebsiella)	0,02 [0; 0,04]	0 [0; 0]	0,045*
OTU_960 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1575 (unc_Prevotella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3248 (unc_Bifidobacterium)	0 [0; 0]	0,0093 [0,0045; 0,03]	0,019*
OTU_245 (unc_Methanobrevibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1123 (unc_Schaalia)	0,0045 [0; 0,01]	0 [0; 0,04]	>0,999
OTU_2492			
(Anaeroglobus geminatus)	0 [0; 0,01]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1173 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_410 (Anaerotignum faecicola)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.295
OTU_548 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0011]	0,0045 [0; 0,0047]	0.278
OTU_1681 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1373 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268

OTU_668 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1488 (Gordonibacter_pamelaeae)	0 [0; 0.0076]	0 [0; 0.0047]	0.655
OTU_35 (Cloacibacterium_normanense)	0 [0; 0.01]	0 [0; 0.0049]	0.739
OTU_721 (unc_Lachnospiraceae)	0.0069 [0; 0.03]	0.0093 [0; 0.02]	0.821
OTU_1953 (Holdemania_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_301 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_2196 (unc_Morganella)	0 [0; 0.0012]	0 [0; 0]	0.295
OTU_881 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_252 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1384 (Faecalibacillus_faecis)	0 [0; 0.0012]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1897 (Longicatena_caecimuris)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_540 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_503 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0]	0.0097 [0; 0.04]	0.180
OTU_702 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0.0065]	0.0093 [0; 0.01]	0.474
OTU_2212 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_271 (Neglecta_timonensis)	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0.0049]	0.531
OTU_599 (unc_Blautia)	0 [0; 0.0022]	0 [0; 0.04]	0.421
OTU_199 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0.0043]	0 [0; 0]	0.921
OTU_328 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.655
OTU_1806 (Abiotrophia_defectiva)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_970 (unc_Clostridia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2170 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_905 (unc_Odoribacter)	0 [0; 0.0054]	0 [0; 0]	0.921
OTU_298 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0.01]	0 [0; 0.0046]	0.929
OTU_1975 (unc_Paraprevotella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_172 (unc_Ruminococcus)	0 [0; 0.0033]	0 [0; 0]	0.295
OTU_3430 (unc_Bifidobacterium)	0 [0; 0.0011]	0.0046 [0; 0.0091]	0.211
OTU_2393 (unc_Schaalia)	0.0022 [0; 0.0046]	0 [0; 0.02]	0.811
OTU_226 (unc_Enterobacter)	0 [0; 0.0044]	0 [0; 0]	0.655
OTU_1770 (unc_Clostridiales_Incertae Sedis XIII)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_258 (unc_Halomonas)	0.0067 [0; 0.01]	0 [0; 0.0045]	0.356
OTU_2678 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0.0012]	0 [0; 0.0091]	0.655
OTU_145 (unc_Lachnospiraceae_incertae_sedis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1462 (unc_Gordonibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_729 (unc_Neglecta)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2000 (unc_Bacteroidales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_2513 (unc_Limosilactobacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1052 (unc_Bacteroides)	0.0087 [0; 0.02]	0.0047 [0; 0.0091]	0.590
OTU_921 (unc_Phocaeicola)	0.0023 [0; 0.01]	0 [0; 0]	0.089
OTU_2101 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_2690 (unc_Lactococcus)	0.0022 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.278
OTU_96 (unc_Shewanella)	0 [0; 0.0058]	0.0049 [0; 0.0091]	0.474
OTU_1229 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_200 (Parasutterella_excrementihominis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_722 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1946 (unc_Adlercreutzia)	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_536 (unc_Alistipes)	0.0023 [0; 0.01]	0 [0; 0]	0.359
OTU_2557 (Dialister_pneumosintes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_685 (unc_Veillonella)	0 [0; 0.0054]	0 [0; 0]	0.655
OTU_1926 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1318 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_653 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.531
OTU_2939 (unc_Actinomyces)	0.0044 [0.0033; 0.0047]	0.02 [0.0049; 0.02]	0.091
OTU_22 (Bifidobacterium_pullorum)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_103 (unc_Prevotella)	0 [0; 0.0098]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1226 (unc_Alphaproteobacteria)	0 [0; 0.0043]	0 [0; 0.0045]	0.789
OTU_1971 (unc_Phocaeicola)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_339 (Limosilactobacillus_mucosae)	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0.03]	0.531
OTU_2005 (Allisonella_histaminiformans)	0 [0; 0.0054]	0 [0; 0]	0.295
OTU_462 (unc_Acinetobacter)	0 [0; 0.02]	0 [0; 0]	0.421
OTU_2495 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_977 (Barnesiella_intestinihominis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_314 (unc_Collinsella)	0 [0; 0.0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2322 (unc_Intestinimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

OTU_2323 (unc_Alistipes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_2049 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0,0097]	0.421
OTU_357 (unc_Kineothrix)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2327 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1290 (unc_Parabacteroides)	0 [0; 0,0089]	0 [0; 0]	0.655
OTU_1497 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.921
OTU_4019 (unc_Bacteroidales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_770 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.235
OTU_3242 (Dialister_pneumosintes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_2846 (unc_Latilactobacillus)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0]	0.921
OTU_3745 (Bacteroides_intestinalis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1841 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,01]	0.322
OTU_2701 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_418 (Butyricimonas_virosa)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_900 (Phascolarctobacterium_succinatutens)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_494 (Colidextribacter_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_1020 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0,02]	0.322
OTU_2256 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_129 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0.921
OTU_1149 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1708 (Turicibacter_sanguinis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_235 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0023]	0 [0; 0]	0.295
OTU_2110 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0056]	0 [0; 0,02]	0.867
OTU_2453 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_116 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1044 (unc_Clostridiales_Incertae_Sedis_XIII)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_275 (unc_Acinetobacter)	0 [0; 0,0045]	0 [0; 0]	0.295
OTU_666 (unc_Agathobaculum)	0 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.166
OTU_760 (unc_Lactobacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0,02]	0.235
OTU_579 (unc_Klebsiella)	0,0067 [0; 0,02]	0 [0; 0]	0.089
OTU_3331 (unc_Enterobacteriaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1014 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_81 (unc_Prevotella)	0 [0; 0,0035]	0 [0; 0]	0.295
OTU_3106 (unc_Adlercreutzia)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_132 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2419 (unc_Schaalia)	0,0045 [0; 0,01]	0,0045 [0; 0,0096]	0.940
OTU_2801 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_4166 (unc_Rothia)	0 [0; 0]	0,0049 [0; 0,02]	0.060
OTU_3081 (unc_Hungatella)	0 [0; 0]	0,0045 [0; 0,0049]	0.180
OTU_4202 (unc_Gemella)	0 [0; 0,0057]	0 [0; 0,0047]	0.867
OTU_3043 (unc_Stenotrophomonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3487 (unc_Halomonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1380 (Anaerotignum_faecicola)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_2202 (unc_Lacticaseibacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0046]	0.428
OTU_2303 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_861 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2538 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1465 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1183 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0]	0.295
OTU_21 (unc_Staphylococcus)	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0,0092]	0.655
OTU_610 (unc_Intestinimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2508 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_986 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_614 (Lachnospira_eligens)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.921
OTU_646 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,0049]	0.655
OTU_618 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,0049]	0.655
OTU_3434 (unc_Paludicola)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_3377 (unc_Streptococcus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_816 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,02]	0.235
OTU_3151 (unc_Eisenbergiella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2937 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1296 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_895 (unc_Sutterella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2406 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.081
OTU_3335 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_336 (unc_Halomonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0091]	0.428
OTU_3164 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_139 (unc_Comamonas)	0 [0; 0,0066]	0 [0; 0]	0.166
OTU_1390 (unc_Intestinimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2111 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_903 (unc_Odoribacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_2455 (unc_Ihubacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0049]	0.428

OTU_1741 (unc_Saccharibacteria_genera_incertae_sedis)	0,0046 [0,0033; 0,01]	0 [0; 0]	0.077
OTU_513 (Parasutterella_excrementihominis)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0045]	0.428
OTU_2156 (unc_Lancefieldella)	0 [0; 0]	0,0092 [0; 0,0096]	0.129
OTU_3280 (Christensenella_minuta)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_3609 (unc_Solobacterium)	0 [0; 0]	0,0047 [0,0046; 0,0049]	0,002*
OTU_3760 (unc_Blautia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_447 (Howardella_ureilytica)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_559 (unc_Parolsenella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3431 (unc_Ihubacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3207 (unc_Butyricimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_730 (unc_Anaerostipes)	0 [0; 0,0023]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2188 (unc_Flavonifractor)	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0,0045]	0.929
OTU_2321 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_2308 (unc_Flavonifractor)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2013 (unc_Mediterraneibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0,02]	0.235
OTU_2956 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_378 (unc_Lachnospiracea_incertae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_358 (unc_Weissella)	0 [0; 0,0066]	0 [0; 0]	0.295
OTU_3352 (unc_Sutterella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3478 (Acidaminococcus_intestini)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_99 (Faecalibacterium_prausnitzii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3103 (Hungatella_hathewayi)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_140 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1769 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1362 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0.921
OTU_964 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0,0049]	0.789
OTU_3925 (Rothia_mucilaginosa)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0049]	0.235
OTU_549 (unc_ClostridiumIV)	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0.295
OTU_3747 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3874 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_180 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1752 (unc_Clostridia)	0 [0; 0]	0 [0; 0,01]	0.235
OTU_482 (Turicibacter_sanguinis)	0 [0; 0]	0 [0; 0,01]	0.322
OTU_1265 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_4304 (Scardovia_wiggisiae)	0 [0; 0,0044]	0 [0; 0,0096]	0.617
OTU_13 (unc_Roseomonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_260 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_274 (unc_Halomonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_1000 (Clostridium_spiroforme)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_537 (unc_Clostridiales_Incertae Sedis XIII)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_718 (unc_Asteroleplasma)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3831 (unc_Coprobacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_450 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0.295
OTU_2718 (unc_Adlercreutzia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_696 (Phascolarctobacterium_succinatutens)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2532 (Alloscardovia_omnicolens)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,01]	0.421
OTU_723 (unc_Blautia)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0,0047]	0.655
OTU_4127 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_516 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.921
OTU_458 (unc_Halomonas)	0,0045 [0; 0,0059]	0 [0; 0,0046]	0.538
OTU_2442 (unc_Gemella)	0 [0; 0,0022]	0,0045 [0; 0,0046]	0.559
OTU_3869 (unc_Flavobacteriales)	0 [0; 0,0056]	0 [0; 0]	0.166
OTU_1133 (Anaerotruncus_colihominis)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2118 (unc_Anaerotignum)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_669 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2147 (unc_Bacteroides)	0 [0; 0,0054]	0 [0; 0]	0.166
OTU_2142 (unc_Butyricimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1783 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_4375 (unc_Kluyvera)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_295 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0,0091]	0.421
OTU_2641 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_597 (unc_Comamonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_197 (unc_Agrobacterium)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_808 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0045]	0.428
OTU_356 (Alistipes_nderdonkii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_822 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

OTU_1901 (unc_Sutterella)	0 [0; 0,0023]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1165 (unc_Alistipes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1327 (unc_Sutterella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1896 (unc_Prevotella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_476 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3056 (unc_Rothia)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,0092]	0.421
OTU_4181 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3532 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_634 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_681 (Lawsonibacter_asaccharolyticus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_30 (unc_Aeromonas)	0,0023 [0; 0,0058]	0 [0; 0]	0,359
OTU_1795 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0033]	0 [0; 0]	0.766
OTU_674 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_690 (Ihubacter_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_1083 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0,0047]	0.655
OTU_416 (unc_Acidovorax)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3543 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.766
OTU_717 (unc_Butyricimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_714 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3429 (unc_Finegoldia)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0093]	0.081
OTU_2302 (unc_Clostridium_XIVa)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0,0048]	0.531
OTU_1688 (Phocaeicola_plebeius)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2940 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3959 (unc_Microbacteriaceae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_445 (Lachnospira_eligens)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_1801 (unc_Lachnospiraceae_incertainae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_3658 (unc_Paracoccus)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2333 (unc_Skermanella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_178 (Faecalibacterium_prausnitzii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1439 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_3464 (unc_Faecalicatena)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.428
OTU_2274 (Beduinibacterium_massiliense)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_411 (unc_Shewanella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_28 (unc_Limosilactobacillus)	0 [0; 0,0054]	0 [0; 0]	0.166
OTU_4274 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_781 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1754 (unc_Odoribacter)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_2811 (unc_Butyricimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_422 (unc_Ihubacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3322 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1771 (Allisonella_histaminiformans)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1669 (unc_Desulfovibrionaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_421 (Bilophila_wadsworthia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2146 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_525 (Massiliprevotella_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_514 (Senegalimassilia_anaerobia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_1726 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1171 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_2726 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_661 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0049]	0.428
OTU_1197 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2476 (unc_Lactobacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0048]	0.428
OTU_1095 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_300 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_2452 (Ihubacter_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1120 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1655 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1812 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2192 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1690 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_4042 (unc_Lactacaseibacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_980 (unc_Lactacaseibacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_943 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0049]	0.081
OTU_3741 (unc_Colidextribacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1868 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_914 (unc_Anaerotruncus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_187 (unc_Flintibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268

OTU_2770 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2814 (unc_Haemophilus)	0 [0; 0,0011]	0,0045 [0; 0,0046]	0.211
OTU_1563 (unc_Haemophilus)	0 [0; 0]	0,0046 [0; 0,0049]	0.060
OTU_3130 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_50 (unc_Oscillibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2881 (Frisingicoccus_caecimuris)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_2480 (unc_Clostridia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_2636 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_882 (unc_Agathobaculum)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_427 (unc_Anaerotignum)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_2238 (unc_Janibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1614 (unc_Clostridia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4161 (Holdemania_filiformis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2529 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1763 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_168 (Faecalibacterium_prausnitzii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4067 (Christensenella_massiliensis)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_3510 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1185 (Alistipes_senegalensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_413 (Coprococcus_eutactus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_530 (unc_Agathobaculum)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1455 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2505 (unc_Anaerotignum)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.081
OTU_3401 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0046]	0.428
OTU_354 (unc_Acidaminococcus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_223 (unc_Flectobacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1731 (Sutterella_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3878 (Bacteroides_clarus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3230 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_899 (Coprobacter_secundus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2768 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2587 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2610 (unc_Enorma)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1104 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_353 (unc_Lactobacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1436 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0091]	0.081
OTU_1620 (Flintibacter_butyricus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_2518 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_952 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_115 (unc_Melaminivora)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_240 (Anaeromassilibacillus_senegalensis)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_591 (Anaerotignum_faecicola)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1443 (Phoceia_massiliensis)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0,0045]	0.421
OTU_2182 (Acidovorax_caeni)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_440 (unc_Holdemania)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_3224 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_4228 (unc_Streptococcus)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_3625 (unc_Clostridia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_3058 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1063 (Rubneribacter_badeniensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1363 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_244 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1168 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1198 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0,0022]	0 [0; 0]	0.295
OTU_262 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1826 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4021 (Intestinimonas_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1184 (unc_Burkholderiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1040 (unc_Blautia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_756 (unc_Mediterraneibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_1568 (unc_Streptophyta)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_720 (Megasphaera_hexanoica)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1803 (Megasphaera_hexanoica)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_27 (unc_Aeromonas)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0]	0.295
OTU_2554 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_350 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3094 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2449 (unc_Faecalicoccus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1970 (unc_Veillonella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727

OTU_2522 (Flintibacter_butyricus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_304 (unc_Corynebacterium)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_3508 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_88 (unc_Porphyromonas)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.921
OTU_1033 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_224 (unc_Ligilactobacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1356 (unc_Streptococcus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_3761 (Anaerofustis_stercorihominis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_4183 (unc_Blautia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_396 (unc_Corynebacterium)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_773 (Limosilactobacillus_mucosae)	0 [0; 0,0012]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1066 (unc_Pseudomonas)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1328 (unc_Ottowia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2145 (unc_Intestinimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1877 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1536 (unc_Neglecta)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_8 (unc_Lactococcus)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1166 (Phocaeicola_coprocola)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_415 (Desulfovibrio_piger)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2208 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_913 (unc_ClostridiumIV)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_551 (Mitsuokella_jalaludinii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_501 (Phascolarctobacterium_succinatutens)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1977 (unc_Burkholderiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1354 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3743 (unc_Schaalia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1576 (unc_Blautia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_3324 (unc_Enterocloster)	0 [0; 0]	0 [0; 0,0047]	0.081
OTU_320 (unc_Acidaminococcus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4028 (unc_Olsenella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4364 (unc_Schaalia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_3534 (unc_Sporobacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_630 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3927 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2612 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_604 (Phocaeicola_coprocola)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_3749 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1967 (Ihubacter_massiliensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_402 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_479 (Dysosmobacter_welbionis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_4318 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_4072 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_363 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1761 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2309 (unc_Mediterraneibacter)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.907
OTU_86 (unc_Porphyromonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_3391 (unc_Paenibacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_509 (unc_Thermomonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_2925 (unc_Nocardoides)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_1411 (Flintibacter_butyricus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.268
OTU_404 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_2343 (unc_Bacillus)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_251 (unc_Clostridiales)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_2382 (unc_Gp3)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_82 (unc_Comamonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2798 (Allisonella_histaminiformans)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1203 (unc_Gp6)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4004 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_1473 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_556 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.727
OTU_779 (unc_Anaerotignum)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4005 (unc_Paeniclostridium)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_117 (unc_Akkermansia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_198 (unc_Intestinimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_227 (Barnesiella_intestinihominis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_918 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_406 (unc_Butyricimonas)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1114 (Pyramidobacter_piscolens)	0 [0; 0,0011]	0 [0; 0]	0.295
OTU_1692 (unc_Massilia)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

OTU_870 (Bacteroides_finegoldii)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_2566 (unc_Veillonella)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1797 (unc_Lachnospiraceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_670 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1724 (unc_Bacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_4320 (unc_Firmicutes)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1610 (unc_Proteobacteria)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_3540 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_774 (Cloacibacillus_evryensis)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527
OTU_1011 (unc_Ruminococcaceae)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.527

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели