

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15335-47>

Водородогенный и метаногенный варианты течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией

А.М. Шабалов¹, Е.А. Корниенко², В.Г. Арсентьев¹, М.А. Дмитриенко³, Н.Б. Думова¹, С.Б. Калядин¹, Е.М. Петрова¹

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

³ Ассоциация медицины и аналитики, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки характеризуется чрезмерным ростом микроорганизмов более 10^3 микробных тел в 1 мл и неспецифическими симптомами (боль в животе, метеоризм, неустойчивый стул, диарея или запоры).

Цель — выявить возрастные особенности метаногенного и водородогенного вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией.

Материалы и методы. В исследование включено 102 пациента (55 девочек и 47 мальчиков), медиана возраста 10,0 [7,2–12,0] лет, с функциональной диспепсией ($n = 32$), функциональными запорами ($n = 20$), хроническими заболеваниями верхних отделов органов пищеварения ($n = 13$), атопическим дерматитом ($n = 21$) и аллергическими заболеваниями органов дыхания ($n = 16$). Всем пациентам проведено гастроэнтерологическое и аллергологическое обследование, включающее водородный дыхательный тест на аппарате «Лактофан» и водородно-метановый тест на аппарате GastroCheck Gastrolyzer для диагностики водородогенного (H_2 -СИБР) и метаногенного СИБР (CH_4 -СИБР).

Результаты. Включение в алгоритм диагностики определение уровня метана в выдыхаемом воздухе увеличивало частоту выявления СИБР в зависимости от нозологии на 10–30 %. В старших возрастных группах отмечалась тенденция к снижению частоты H_2 -СИБР, с достоверной разницей между дошкольным и старшим школьным возрастом (18/75 % и 12/42,9 %, $p = 0,018$), а также тенденция к росту CH_4 -СИБР от 4,2 до 17,9 %. Частота H_2 -СИБР была достоверно выше у детей с функциональными по сравнению с хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта (22/71 % и 4/30,8 %, $p = 0,02$). Наиболее высокая частота СИБР выявлена у детей с функциональной диспепсией (89,8 %), функциональными запорами (87,9 %) и атопическим дерматитом (94,5 %). CH_4 -СИБР доминировал у детей с функциональными запорами (30,0 %).

Вывод. Метаногенный вариант течения СИБР был более характерен для детей старшего возраста, а водородогенный вариант СИБР для младших возрастных групп.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста; СИБР; дети; определение метана; аппарат «Лактофан»; GastroCheck Gastrolyzer; заболевания органов пищеварения; аллергическая патология.

Как цитировать

Шабалов А.М., Корниенко Е.А., Арсентьев В.Г., Дмитриенко М.А., Думова Н.Б., Калядин С.Б., Петрова Е.М. Водородогенный и метаногенный варианты течения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 35–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15335-47>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15335-47>

Hydrogenogenic and methanogenic variants of small intestine bacterial overgrowth in children with gastrointestinal and allergic pathology

Aleksandr M. Shabalov¹, Elena A. Kornienko², Vadim G. Arsentev¹, Marina A. Dmitrienko³, Natalia B. Dumova¹, Sergey B. Kalyadin¹, Ekaterina M. Petrova¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ Association of Medicine and Analytics, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is defined as an overgrowth of microorganisms more than 10^3 microbial bodies in 1 ml and non-specific symptoms (abdominal pain, flatulence, unstable stool, diarrhea or constipation).

AIM: The aim of the study is to based on the study of the prevalence and age characteristics of various variants of the course of the syndrome of excessive bacterial growth of the small intestine in children with gastroenterological and allergic pathology, to increase the quality of diagnosis and therapeutic approaches to this pathological syndrome.

MATERIALS AND METHODS: The study included 102 patients (55 female and 47 male), median age: 10.0 [7.2–12.0], with functional dyspepsia ($n = 32$), functional constipation ($n = 20$), chronic diseases of the upper digestive tract ($n = 13$), atopic dermatitis ($n = 21$) and allergic diseases of the respiratory system ($n = 16$). All patients underwent gastroenterological and allergological examination including hydrogen breath test on the Lactophan apparatus and hydrogen-methane test on the GastroCheck Gastrolyzer apparatus to diagnose of hydrogenogenic (H_2 -SIBO) and methanogenic SIBO (CH_4 -SIBO).

RESULTS: Inclusion of methane level in exhaled air into the diagnostic algorithm increased the frequency of SIBO diagnosis depending on pathology by 10–30%. In older age groups, there was a tendency to decrease the frequency of H_2 -SIBO, with a significant difference between preschool and high school age (18/75% and 12/42.9 %, $p = 0.018$), and a tendency to increase CH_4 -SIBO from 4.2 % to 17.9%. The frequency of H_2 -SIBO was significantly higher in children with functional versus chronic diseases of the upper digestive tract (22/71% и 4/30,8 %, $p = 0,02$). The highest frequency of SIBO was found in children with functional dyspepsia (89.8 %), functional constipation (87.9%) and atopic dermatitis (94.5%). CH_4 -SIBO was predominant in children with functional constipation (33%).

CONCLUSIONS: Parallel identification of hydrogen and methane in exhaled air increased the frequency of SIBO diagnosis in children of different age groups with gastroenterological and allergic pathology, which is relevant for further examination and therapy. CH_4 -SIBO flow was more typical for older children and H_2 -SIBO for younger age groups.

Keywords: small intestinal bacterial overgrowth, SIBO, children, methane identification, Lactophan, GastroCheck Gastrolyzer, digestive diseases, allergic pathology.

To cite this article

Shabalov AM, Kornienko EA, Arsentev VG, Dmitrienko MA, Dumova NB, Kalyadin SB, Petrova EM. Hydrogenogenic and methanogenic variants of small intestine bacterial overgrowth in children with gastrointestinal and allergic pathology. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(3):35–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15335-47>

Received: 24.04.2024

Accepted: 22.05.2024

Published online: 28.06.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки представляет собой состояние с чрезмерным ростом микроорганизмов в титре более 10^3 микробных тел в 1 мл, с нарушением функции микробиоты и неспецифическими клиническими симптомами (боль в животе, метеоризм, неустойчивый стул, диарея или запоры) [1].

Согласно современным представлениям, СИБР не является самостоятельным заболеванием и не имеет патогномоничных симптомов, возникает не только при заболеваниях органов пищеварения, в том числе функциональных, но и у пациентов с гастроинтестинальной аллергией, а также с другой хронической неинфекционной патологией. Неспецифические симптомы СИБР могут наслаиваться на течение основного заболевания, обуславливая в ряде случаев более упорную и тяжелую картину, что представляет как научный, так и практический интерес для изучения [15, 30].

В зарубежных европейских и североамериканских рекомендациях предпринимаются попытки стандартизации диагностических и лечебных подходов к СИБР в педиатрической практике. На данный момент в российской педиатрической гастроэнтерологической практике нет утвержденных клинических рекомендаций по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у детей с выделением в классификации различных вариантов: водородогенного (H_2 -СИБР), метаногенного (CH_4 -СИБР) и др., а также дифференцированных подходов к их диагностике, диетотерапии и лечению. В настоящее время влияние СИБР на течение гастроэнтерологической и аллергической патологии у детей изучено недостаточно [5, 26].

Основными микроорганизмами, выделяемыми при СИБР, являются представители семейств *Bacteroidaceae* и *Enterobacteriaceae*, родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Klebsiella*, *Escherichia*, а также археи *Methanobrevibacter smithi*, *Methanosphaera stadtmaniae*, *Methanobacterium ruminatum* и др. Считается, что от 15 до 30 % пациентов с СИБР «колонизированы» представителями архей, преимущественно *Methanobrevibacter smithi*, что позволило выделить отдельную форму данного синдрома (IMO, intestinal methanogen overgrowth, избыточный рост метаногенных архей) [18, 32].

В практическом здравоохранении бактериологический метод исследования микробиоты тонкой кишки имеет серьезные ограничения, связанные со сложной техникой взятия материала, риском «загрязнения» аспирата микрофлорой из других отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) перед посевом на питательные среды и дальнейшим культивированием бактерий, а также принимая во внимание то обстоятельство, что часть бактерий тонкой кишки — некультивируемые анаэробы. В этой связи наиболее приемлемыми могут быть

молекулярно-генетические методы изучения микробиоты тонкой кишки на основе 16S секвенирования (полиморфизм гена микробной рРНК). Однако из-за отсутствия в ряде случаев показаний к эндоскопическому исследованию и взятию материала (например, функциональные заболевания ЖКТ, отсутствие симптомов тревоги), недоступностью определения абсолютного количества бактерий при секвенировании, высокой стоимостью исследования наиболее оптимальным для практического здравоохранения на данный момент могут быть неинвазивные дыхательные тесты, в том числе с дополнительным определением метана в выдыхаемом воздухе [3, 23].

Как известно, СИБР у детей способствует возникновению вторичного синдрома мальабсорбции с нарушением всасывания макро- и микронутриентов, деконъюгацией желчных кислот условно-патогенной флорой, нарушением всасывания жирорастворимых витаминов, повреждением плотных контактов между клетками и повышенной проницаемостью кишечника с развитием эндотоксемии, что может приводить к задержке роста и развития детей, возникновению дефицитных состояний [8, 9, 27].

В ряде исследований обсуждается роль СИБР у детей как одной из причин более низкой эффективности пероральных вакцин при полиомиелите и ротавирусной инфекции [29].

Приводятся данные о частоте СИБР у 2,5–22 % здоровых взрослых людей, которые не предъявляют каких-либо жалоб со стороны органов пищеварения [11, 14].

Данные о распространенности СИБР у здоровых детей разрознены и вариабельны по частоте: от 2,1–7,0 % среди детей, проживающих в благополучных социальных условиях и до 27,2–37,5 % у детей, проживающих в бедных социально-бытовых условиях [6, 20].

Согласно литературным данным, у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями СИБР является достоверно чаще. Так, у взрослых пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия и др.) СИБР диагностировали с частотой от 78 до 91 %, у взрослых с бронхиальной астмой — до 67 %, при ожирении — у 41 % [21, 28, 36].

По данным ряда авторов, дети с синдромом раздраженного кишечника в 65–71 % случаев имеют СИБР. Наличие СИБР у детей от 8 до 18 лет с функциональной абдоминальной болью определяется в 91 % случаев и лишь в 35 % контрольных случаев ($p < 0,001$). В некоторых публикациях показана более высокая частота и влияние H_2 -СИБР на тяжесть ожирения и неалкогольной жировой болезни печени у подростков [4, 7, 16, 17, 34, 35].

Представлены данные о наличии более чем у трети детей (43,2 %) с пищевой аллергией H_2 -СИБР. Положительный результат водородного дыхательного теста статистически достоверно коррелировал с распространенностью симптомов пищевой аллергии ($r = 0,37$, $p < 0,05$), сухостью кожи ($r = 0,67$, $p < 0,05$), а также

общим результатом по шкале SCORAD ($r = 0,36, p < 0,05$). Важно отметить, что данные дисбиотические изменения могли манифестировать раньше, чем клинические проявления пищевой аллергии, что требует дальнейшего изучения [2].

В основном, представленные эпидемиологические данные по распространенности синдрома избыточного бактериального роста при различной неинфекционной патологии как у детей, так и взрослых касаются диагностики только водородогенного варианта течения СИБР без учета уровня метана в выдыхаемом воздухе, а также при использовании в качестве нагрузки различных углеводов (глюкоза, лактулоза, лактоза и др.), что значимо влияет на гетерогенность полученных результатов.

Избыточный рост метаногенной флоры ассоциирован с увеличением времени транзита содержимого по тонкой кишке, с изменением тонуса илеоцекального сфинктера, со снижением показателя pH просвета кишки и может оказывать влияние на выраженность имеющихся у пациента симптомов [19]. Так, метаанализ 9 рандомизированных исследований, включивших 1277 субъектов (2011 г.), показал статистически значимую связь между повышенным уровнем метана при проведении дыхательного теста и ростом частоты запоров (отношение шансов 3,51, доверительный интервал 2,00–6,16) [13, 31].

Выделение метана среди пациентов с СИБР и синдромом раздраженного кишечника ассоциировалось с более высокими показателями тяжести запоров и более низкими показателями тяжести диареи. В то же время концентрация метана в выдыхаемом воздухе у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) была более низкой, что требует проведения дальнейших исследований [33, 35].

Цель исследования — выявить возрастные особенности метаногенного и водородогенного вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 176 пациентов, проанализированы данные, касающиеся 102 пациентов с заболеваниями органов пищеварения и аллергической патологией в возрасте 10,0 [7,2–12,0] лет, из них 55 девочек и 47 мальчиков, находившихся на обследовании и лечении в клинике детских болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург). Характеристика обследованных пациентов, гендерные особенности, распределение по возрастным группам, нозологическая структура, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией (n = 102)

Table 1. Characteristics of the examined patients with gastroenterological and allergic pathologies (n = 102)

Показатель / Parameter	Категория / Categorie	Абсолютное значение / Absolute value	%	95 % доверительный интервал / 95% Confidence Interval
Пол детей / Gender of children	Мальчики / Male	47	46,1	36,2–56,2
	Девочки / Female	55	53,9	43,8–63,8
Возрастная группа / Age group	Дошкольный возраст / Preschool age	24	23,5	14,0–30,8
	Младший школьный возраст / Junior school age	50	49,0	39,0–59,1
	Старший школьный возраст / Senior school age	28	27,5	20,8–39,3
Обследованные группы пациентов / Study groups of patients	Группа № 1. Хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения — Хр. заб. ВОПТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит) / Group No. 1. Chronic diseases of the upper digestive organs (gastroesophageal reflux disease, chronic gastroduodenitis)	13	12,7	7,0–20,8
	Группа № 2. Функциональная диспепсия — ФД / Group No. 2. Functional dyspepsia	32	31,4	22,5–41,3
	Группа № 3. Функциональные запоры — ФЗ / Group No. 3. Functional constipation	20	19,6	12,4–28,6
	Группа № 4. Атопический дерматит легкой и средней степени тяжести — Ат. Д / Group No. 4. Atopic dermatitis of mild to moderate severity	21	20,6	13,2–29,7
	Группа № 5. Аллергические заболевания органов дыхания — Алл. заб. ДС (аллергический ринит, бронхиальная астма) / Group No. 5. Allergic respiratory diseases (allergic rhinitis, bronchial asthma)	16	15,7	9,2–24,2

В исследование был включен примерно одинаковый состав мальчиков и девочек с некоторым преобладанием девочек ($p > 0,05$), среди возрастных групп почти половина детей 50 (49,0 %) относилась к младшему школьному возрасту, 28 (27,5 %) — к старшему школьному возрасту, 24 (23,5 %) ребенка — к дошкольному возрасту. В исследование были включены пациенты как с функциональной патологией (функциональная диспепсия, $n = 32$; функциональные запоры, $n = 20$), где важная роль в патогенезе отводится нарушению моторной функции ЖКТ, так и с хроническими заболеваниями верхних отделов органов пищеварения ($n = 13$). Выделение отдельных групп обследованных пациентов с аллергической патологией (атопический дерматит легкой и средней степени тяжести, $n = 21$; аллергические заболевания органов дыхания, $n = 16$) обосновано современными данными о высокой распространенности и продолжающемся изучении роли различных вариантов течения СИБР в патогенезе гастроинтестинальной аллергии у детей.

Всем пациентам проведено клиническое обследование, антропометрия (рост, масса тела, индекс массы тела), лабораторное исследование (клинический анализ крови, биохимический анализ крови — глюкоза, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, амилаза, холестерин, липидограмма, ферритин), копрограмма, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, по показаниям: эзофагогастродуоденоскопия с морфологическим исследованием биоптатов желудка и двенадцатиперстной кишки, суточная pH-метрия, уреазный дыхательный тест. Обследованные пациенты были осмотрены стоматологом, оториноларингологом, аллергологом, по показаниям, другими специалистами.

Всем пациентам для определения водородогенного и метаногенного вариантов течения СИБР проводили водородный дыхательный тест на аппарате «Лактофан» (ООО «АМА», Россия) и водородно-метановый тест на приборе GastroCheck Gastrolyzer (Bedfont Scientific Ltd., Великобритания). Водородно-метановые тесты выполняли с утра натощак с определением базального уровня водорода, метана и кислорода в выдыхаемом воздухе, а затем после приема лактулозы (из расчета 1 г/кг на прием, с добавлением 30–50 мл воды) каждые 30 мин в течение 2 ч. Необходимо отметить, что клетки организма человека не способны синтезировать основные газовые метаболиты — водород и метан, которые являются продуктами жизнедеятельности только микробиоты. Положительным считался дыхательный тест при увеличении уровня водорода в выдыхаемом воздухе на 60–90 мин на 20 ppm по сравнению с базальными цифрами и увеличение уровня метана на 10 ppm в любое время в сравнении с базальными цифрами до 90 мин исследования (ESPGHAN, 2022).

Критерии включения в исследование:

- добровольное желание пациентов и их законных представителей, отраженное в виде подписанной формы информационного листа;
- возраст детей от 3 до 18 лет;
- отсутствие приема антибиотиков за 4 нед. до исследования;
- отсутствие приема прокинетики и слабительных за 1 нед. до исследования;
- соблюдение диеты (ограничение сложных углеводов, исключение лука, чеснока, капусты, бобовых из рациона, а также жевательной резинки за 12 ч до проведения водородно-метанового дыхательного теста);
- отсутствие у обследованных детей острых инфекционных заболеваний, в том числе вирусных и бактериальных поражений носо- и ротоглотки;
- проведенная санация полости рта.

Критерии невключения в исследование:

- нежелание пациента и его законных представителей участвовать в исследовании;
- возраст младше 3 лет;
- нежелание пациента следовать требованиям, соблюдать диету, необходимую для получения адекватных результатов обследования;
- прием любых антибактериальных или антисептических лекарственных средств за месяц до момента обращения;
- наличие сопутствующих заболеваний и состояний, способных повлиять на формирование СИБР независимо от рациона или привести к неправильной интерпретации дыхательного теста с лактулозой (острые кишечные инфекции, острая респираторная патология, потребовавшая назначения антибактериальных препаратов в течение 6 мес. до включения в исследование).

Статистический анализ проведен с использованием программ StatTech v. 4.1.2 (ООО «Статтех», Россия), IBM SPSS Statistics v. 26. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. В случае отсутствия нормального распределения для описания количественных данных использовали медиану (Me) и нижний и верхний квартили [$Q_1 - Q_3$].

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью t -критерия Стьюдента, а распределение которого отличалось от нормального — с помощью U -критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных показателей осуществляли

с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых (receiver operating characteristic). Разделяющее значение количественного признака в точке «разреза» cut-off определяли по наименьшему значению индекса Юдена. Для количественной интерпретации этого метода использовали показатель AUC (Area Under Curve, площадь под кривой). Значение AUC оценивали градиентно: 0,9–1,0 — отличное качество классификатора; 0,8–0,9 — очень хорошее; 0,7–0,8 — хорошее; 0,6–0,7 — среднее; 0,5–0,6 — неудовлетворительное.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью водородно-метанового дыхательного теста синдром избыточного бактериального роста различного характера диагностирован у 74 (72,6 %) обследованных пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией, из них у 62 (60,8 %) установлен H_2 -СИБР, у 12 (11,8 %) — CH_4 -СИБР (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что включение в алгоритм диагностики обследованных детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией определения уровня метана в выдыхаемом воздухе увеличивало частоту диагностики СИБР на 11,8 % с 60,8 до 72,6 % случаев.

В табл. 2 представлен сравнительный анализ оценки уровня водорода в выдыхаемом воздухе, полученный с помощью двух разных газоанализаторов: медицинский диагностический прибор «Лактофан» и прибор для водородно-метанового дыхательного теста GastroCheckGastrolyzer.

Выявлена статистически значимая очень высокая корреляционная связь между показателями водорода в выдыхаемом воздухе при измерениях базального уровня, на 30–90 мин исследования, а также высокая корреляционная связь на 120 мин исследования у обследованных пациентов как с помощью газоанализатора «Лактофан», так и GastroCheckGastrolyzer. Полученные данные позволили в равной степени достоверности относиться к результатам анализа уровня водорода в выдыхаемом воздухе с помощью каждого из приборов.

Возрастные особенности различных вариантов течения СИБР у детей показаны на рис. 2.

СИБР чаще диагностирован в младшей возрастной группе — у 19 (79,2 %) пациентов, с абсолютным доминированием H_2 -СИБР у 18 (75,0 %). В более старших возрастных группах отмечалось снижение частоты СИБР с 38 (76,0 %) случаев в младшем школьном возрасте до 17 (60,8 %) в старшем. При этом наблюдалось изменение структуры СИБР с возрастом: увеличение частоты CH_4 -СИБР (с 4,2 до 17,9 %) и снижение частоты H_2 -СИБР (с 75,0 до 42,9 %) с достоверной статистически значимой разницей между дошкольным и старшим школьным возрастом ($p = 0,025$).

Анализ возрастных особенностей также показал, что у детей с водородогенным вариантом течения СИБР ($n = 62$) медиана возраста (10,0; 7,4–11,8) была статистически значимо ниже, чем у детей без H_2 -СИБР (13,0; 8,7–15,0; $p < 0,001$).

У детей с метаногенным вариантом течения СИБР ($n = 12$) среднее значение возраста было выше ($11,2 \pm 3,1$; 95 % ДИ 9,3–13,2), чем у детей с отсутствием CH_4 -СИБР ($10,9 \pm 3,2$; 95 % ДИ 9,9–11,8), достоверных различий выявлено не было ($p = 0,705$).

Анализ частоты различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у пациентов

Таблица 2. Характеристика корреляционной связи между показателями водорода в выдыхаемом воздухе, определенная с помощью различных газоанализаторов

Table 2. Characteristics of the correlation between hydrogen indicators in exhaled breath, obtained using various gas analyzers

Показатель / Parameter	Характеристика корреляционной связи / Characteristics of correlation		
	<i>r</i>	теснота связи по шкале Чеддока / connection tightness on the Chaddock scale	<i>p</i>
Базальные уровни H_2 (Лактофан) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer) / Basal levels H_2 (Lactophan) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer)	0,926	Очень высокая / Very high	<0,001*
Уровни H_2 (Лактофан) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer) / H_2 levels (Lactophan) – H_2 (GastroCheck Gastrolyzer)			
30 мин / min	0,944	Очень высокая / Very high	<0,001*
60 мин / min	0,940	Очень высокая / Very high	<0,001*
90 мин / min	0,948	Очень высокая / Very high	<0,001*
120 мин / min	0,852	Высокая / High	<0,001*

*Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

*Differences statistically valid at $p < 0.05$.

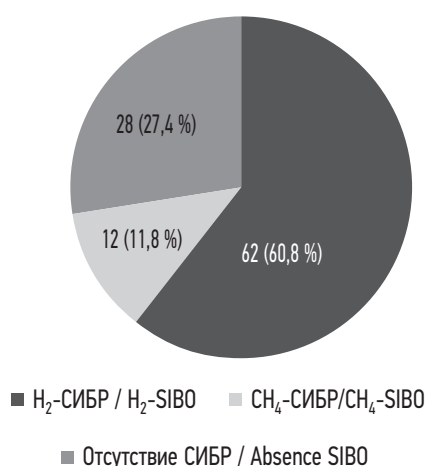


Рис. 1. Распределение различных вариантов синдрома избыточного бактериального роста у обследованных детей

Fig. 1. Distribution of various variants of small intestinal bacterial overgrowth in the examined children

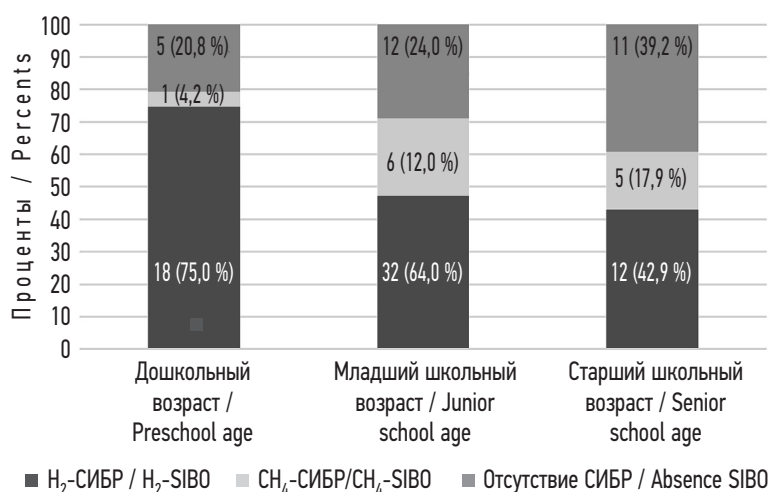


Рис. 2. Распределение различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей в зависимости от возраста. H₂-СИБР, дошкольный возраст – старший школьный возраст ($p < 0,05$)

Fig. 2. Distribution of various variants of small intestinal bacterial overgrowth in children depending on age H₂-SIBO, preschool age – high school age ($p < 0.05$)

Таблица 3. Анализ частоты водородогенного и метаногенного вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией

Table 3. Analysis of the frequency of hydrogenogenic and methanogenic variants of the course of bacterial overgrowth syndrome in patients with gastroenterological and allergic pathologies

Показатель / Parameter	Группы обследованных пациентов / Groups of examined patients				
	Хр. заб. ВОПТ / Chronic diseases of the upper digestive tract (n = 13)	ФД / Functional dyspepsia (n = 32)	ФЗ / Functional constipation (n = 20)	Ат. Д / Atopic dermatitis (n = 21)	Алл. заб. ДС / Allergic diseases of the respiratory system (n = 16)
H ₂ -СИБР / H ₂ -SIBO	4 (30,8 %)	22 (71,0 %)*	11 (57,9 %)	15 (71,4 %)**	10 (62,5 %)
CH ₄ -СИБР / CH ₄ -SIBO	2 (18,2 %)	3 (18,8 %) [†]	3 (30,0 %) ^{††}	3 (23,1 %) [§]	1 (10,0 %) ^{§§}
Общее число случаев СИБР / Total number of cases of SIBO	6 (49,0 %)	25 (89,8 %) [#]	14 (87,9 %)	18 (94,5 %) ^{##}	11 (72,5 %)

Различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$. *H₂-СИБР, Хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения (Хр. заб. ВОПТ) – функциональная диспепсия (ФД) ($p = 0,02$); **H₂-СИБР, Хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения – Ат. Д ($p = 0,021$); [#]общее число случаев СИБР, хронические заболевания верхних отделов органов пищеварения – ФД ($p = 0,036$); ^{##}общее число случаев СИБР, ВОПТ – atopический дерматит (Ат. Д) ($p = 0,014$); [†]ФД, H₂-СИБР – CH₄-СИБР ($p = 0,014$); ^{††}ФЗ, H₂-СИБР – CH₄-СИБР ($p < 0,001$); [§]Ат. Д, H₂-СИБР – CH₄-СИБР ($p < 0,001$); ^{§§}Алл. заб. ДС, H₂-СИБР – CH₄-СИБР ($p < 0,001$).

Differences statistically valid at $p < 0.05$. *H₂-SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract – functional dyspepsia ($p = 0.02$); **H₂-SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract – atopic dermatitis ($p = 0.021$); [#]total number of cases of SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract – functional dyspepsia ($p = 0.036$); ^{##}total number of cases of SIBO, chronic diseases of the upper digestive tract – atopic dermatitis ($p = 0.014$); [†]functional dyspepsia, H₂-SIBO – CH₄-SIBO ($p = 0.014$); ^{††}functional constipation, H₂-SIBO – CH₄-SIBO ($p < 0.001$); [§]atopic dermatitis, H₂-SIBO – CH₄-SIBO ($p < 0.001$); ^{§§}allergic diseases of the respiratory system, H₂-SIBO – CH₄-SIBO ($p < 0.001$).

в зависимости от характера основной патологии представлен в табл. 3.

Наиболее высокая частота СИБР различного характера диагностирована у детей с функциональной патологией (функциональная диспепсия — 89,8 %, функциональные запоры — 87,9 %), у детей с atopическим дерматитом (94,5 %), а наименьшая частота СИБР диагностирована у детей с хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ, 49 %). Как частота общего количества случаев (49 и 87 %, $p < 0,05$), так

и частота водородогенного варианта СИБР (30,8 и 71 %, $p < 0,05$) была достоверно выше у детей с функциональными заболеваниями по сравнению с хроническими. Частота СИБР различного характера (49 и 94,5 %, $p < 0,05$) и частота H₂-СИБР (30,8 и 71,4 %, $p < 0,05$) были достоверно ниже у детей с хроническими заболеваниями ВОПТ, чем у детей с atopическим дерматитом легкой и средней степени тяжести. У детей с функциональной диспепсией (71,0 и 18,8 %, $p < 0,05$), функциональным запором (57,9 и 30 %; $p < 0,001$), atopическим дерматитом

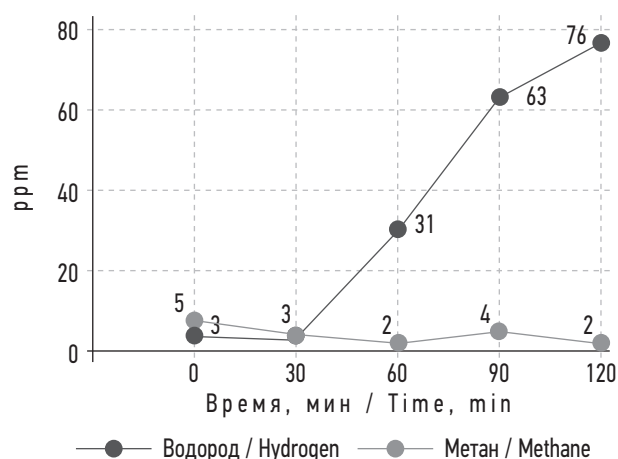


Рис. 3. Кривые уровня водорода и метана при водородогенном варианте течения СИБР

Fig. 3. Hydrogen and methane level curves for the hydrogenogenic version of SIBO

(71,4 и 23,1 %, $p < 0,001$), аллергическими заболеваниями органов дыхания (62,5 и 10 %; $p < 0,001$) достоверно преобладал водородогенный вариант в сравнении с метаногенным вариантом течения СИБР (рис. 3, 4). Но CH_4 -СИБР доминировал у детей с хроническими запорами и относительно чаще встречался при атопическом дерматите в сравнении с детьми с респираторным аллергозом. Дополнительное определение метана в выдыхаемом воздухе увеличивало частоту диагностики СИБР у детей с хроническими заболеваниями ВОПТ на 18,2 %, у детей с функциональной диспепсией на 18,8 %, у детей с функциональными запорами на 30 %, у детей с атопическим дерматитом на 23,1 % и у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания на 10 %, что может быть актуально для дальнейшей терапевтической тактики.

Для оценки вероятности диагностики CH_4 -СИБР в зависимости от уровня H_2 на 60-й и 90-й минутах проведения дыхательного теста у обследованных пациентов был применен ROC-анализ. Пороговое значение уровня H_2 на 60-й минуте в точке cut-off для вероятности наличия метаногенного СИБР составило 9,0 ppm. Более низкое значение данного показателя соответствовало вероятности наличия CH_4 -СИБР (чувствительность, Se — 60,0 %, специфичность, Sp — 61,8 %; AUC: $0,749 \pm 0,080$ с 95 % ДИ 0,592–0,905). Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,018$), качество классификатора — хорошее.

Пороговое значение уровня H_2 на 90-й минуте в точке cut-off для вероятности наличия метаногенного СИБР составило 26,0 ppm. Более низкое значение данного показателя соответствовало вероятности наличия метаногенного СИБР (чувствительность, Se — 70,0 %, специфичность, Sp — 71,4 %; AUC: $0,757 \pm 0,078$ с 95 % ДИ 0,605–0,910). Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,014$), качество классификатора — хорошее.

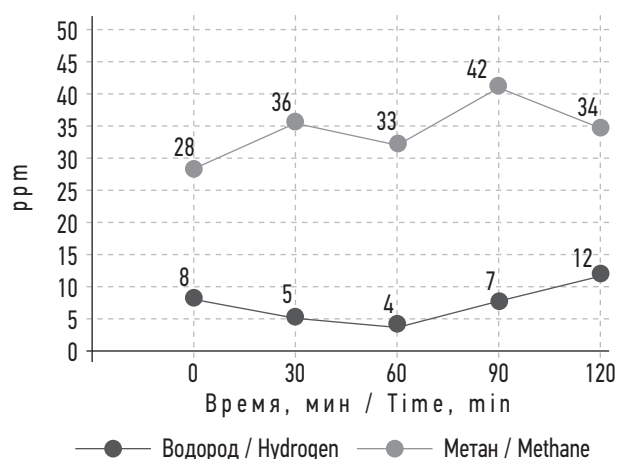


Рис. 4. Кривые уровня водорода и метана при метаногенном варианте течения СИБР

Fig. 4. Hydrogen and methane level curves for the methanogenic variant of SIBO

ОБСУЖДЕНИЕ

Метаногенный и водородогенный вариант СИБР имели определенные возрастные особенности, при этом H_2 -СИБР был более характерен для младших возрастных групп, а CH_4 -СИБР — для более старших возрастных групп. Данное обстоятельство следует принимать во внимание при изучении частоты СИБР не только в рамках определенной гастроэнтерологической и аллергической патологии, но и в зависимости от возраста обследованных пациентов.

При изучении концентрации метана в выдыхаемом воздухе у младенцев, детей и подростков ($n = 393$) у детей возрасте до 3 лет продукции метана не наблюдалось, в возрастной группе 3–4 года метан вырабатывали 6,4 % детей, у детей в возрасте 7–14 лет этот процент составил 14,3–18,2. Рост производства метана до 39,4–45,9 % зафиксирован в возрасте от 14 до 18 лет по сравнению с 49,4 % у взрослых. Почти линейное увеличение метана от 5 % у детей (1–15 лет) до 57 % у пожилых людей (>75 лет) может указывать на непрерывное изменение состава кишечной микробиоты и увеличение метаногенной флоры кишечника человека на протяжении всей жизни [25]. В упомянутом исследовании уровень метана оценивали только натошак, нагрузочные пробы с лактулозой или другими углеводами для диагностики CH_4 -СИБР не проводили.

В проведенном нами исследовании оценивался как базальный, так и нагрузочный уровень (после приема лактулозы) обоих газовых микробных метаболитов (водород и метан), что повышает его результативность.

Основными возможными причинами увеличения содержания метана в выдыхаемом воздухе, в том числе в возрастном аспекте, могут быть внешние факторы: характер питания, образ жизни и др., влияющие на рост архей (*Methanobrevibacter smithi*) в толстой кишке. Согласно литературным данным, при концентрации

метаногенных бактерий выше 10^8 в 1 грамме фекалий метан становится достаточным для определения в выдыхаемом воздухе [22].

Согласно полученным нами данным, наиболее часто различные варианты течения СИБР, с преобладанием высокого уровня водорода, были диагностированы у детей с функциональной патологией органов пищеварения (функциональная диспепсия, функциональные запоры), а также у детей с атопическим дерматитом, что, вероятно, может быть связано с выраженными моторными нарушениями кишечника, а также с гастроинтестинальной аллергией и сопутствующим дисбиозом как тонкой, так и толстой кишки. СИБР различного характера был менее характерен для детей с хроническими заболеваниями верхних отделов органов пищеварения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит), чем для детей с функциональной патологией органов пищеварения.

Дополнительное определение метана, наряду с применением водородного дыхательного теста, в выдыхаемом воздухе у детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией увеличивало частоту выявления СИБР от 10,0 до 30 % в зависимости от определенной нозологической формы, что важно для дальнейших диагностических и терапевтических мероприятий. Литературные данные, касающиеся взрослых пациентов, показывают, что определение только водорода в выдыхаемом воздухе при диагностике СИБР давало до 5–15 % ложноотрицательных результатов, главным образом из-за недооценки выработки метана [12].

Обращает на себя внимание доминирование CH_4 -СИБР у детей с функциональными запорами (у 30 %), что может влиять на характер моторных нарушений кишечника и более упорное течение данной патологии.

При соблюдении пациентом рекомендаций по выполнению водородного дыхательного теста [10], а также при значении уровня водорода менее 9,0 ppm на 60-й минуте и уровне водорода менее 26,0 ppm на 90-й минуте проведения дыхательного теста у детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией, с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью построенной модели можно предполагать наличие повышенного уровня метана (CH_4 -СИБР), что может быть актуальным для практического здравоохранения ввиду низкой доступности метановых анализаторов, а также для выработки дальнейших алгоритмов обследования, дифференцированной диетотерапии и медикаментозных назначений.

Патофизиологически обратная взаимосвязь между уровнем водорода и метана объясняется образованием энергии при синтезе метаногенными бактериями *Methanobrevibacter smithi*, *Methanosphaera stadtmaniae*, *Methanobacterium ruminatum*, а также некоторыми представителями *Bacteroides* и *Clostridium*, 1 молекулы метана (CH_4) при редукции 4 молекул H_2 и 1 молекулы CO_2 , то есть при образовании метана происходит значимое снижение уровня водорода [24].

На данный момент одним из ограничений проведенного исследования является небольшое количество пациентов в отдельных обследованных группах. Для более высокой статистической мощности и доказательного уровня результатов при оценке влияния различных вариантов течения СИБР на течение гастроэнтерологической и аллергической патологии, с учетом морфологических особенностей и данных секвенирования, необходимы более масштабные исследования.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены возрастные закономерности различных вариантов течения синдрома избыточного бактериального роста у детей: метаногенный вариант течения СИБР более характерен для старших возрастных групп, в то время как водородогенный вариант СИБР — для младших возрастных групп.

2. У пациентов с гастроэнтерологической и аллергической патологией наличие CH_4 -СИБР прогнозировалось при уровне водорода менее 9,0 ppm на 60-й минуте и уровне водорода менее 26,0 ppm на 90-й минуте проведения дыхательного теста.

3. Параллельное определение водорода и метана в выдыхаемом воздухе может увеличить частоту диагностики синдрома избыточного бактериального роста у детей с гастроэнтерологической и аллергической патологией от 10 до 30 %.

Влияние различных вариантов синдрома избыточного бактериального роста (водородного и метанового) на течение гастроэнтерологической и аллергической патологии требует дальнейшего изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный и равный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили добровольное письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И. и др. Федеральные клинические рекомендации. Синдром избыточного бактериального роста / Межрегиональная общественная организация «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека», Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Москва, 2023. С. 4–13.
2. Пахольчук О.П. Клинические особенности пищевой аллергии у детей на фоне избыточного бактериального роста тонкой кишки // Современная педиатрия. 2015. № 5. С. 107. EDN: UZOTTR
3. Avelar Rodriguez D., Ryan P.M.D., Toro Monjaraz E.M., et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: a state-of-the-art review // Front Pediatr. 2019. Vol. 7. P. 363. doi: 10.3389/fped.2019.00363
4. Belei O., Olariu L., Dobrescu A., et al. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and small intestinal bacterial overgrowth among overweight and obese children and adolescents // J Pediatr Endocrinol Metab. 2017. Vol. 30, N 11. P. 1161–1168. doi: 10.1515/jpem-2017-0252
5. Broekaert I. J., Borrelli O., Dolinsek J., et al. An ESPGHAN position paper on the use of breath testing in paediatric gastroenterology // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022. Vol. 74, N 1. P. 123–137. doi: 10.1097/MPG.0000000000003245
6. Bures J., Cyran J., Kohoutova D., et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // World J Gastroenterol. 2010. Vol. 16, N 24. P. 2978–2990. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2978
7. Collins B.S., Lin H.C. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation // Dig Dis Sci. 2010. Vol. 55, N 1. P. 124–130. doi: 10.1007/s10620-009-1026-7
8. Donowitz J.R., Pu Z., Lin Y., et al. Small intestine bacterial overgrowth in Bangladeshi infants is associated with growth stunting in a longitudinal cohort // Am J Gastroenterol. 2022. Vol. 117, N 1. P. 167–175. doi: 10.14309/ajg.0000000000001535
9. Donowitz J.R., Petri W.A. Pediatric small intestine bacterial overgrowth in low-income countries // Trends Mol Med. 2015. Vol. 21, N 1. P. 6–15. doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.001
10. Erdrich S., Tan E.C.K., Hawrelak J.A., et al. Hydrogen–methane breath testing results influenced by oral hygiene // Sci Rep. 2021. Vol. 11, N 1. P. 1–11. doi: 10.1038/s41598-020-79554-x
11. Gabrielli M., D'Angelo G., Di Rienzo T., et al. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013. Vol. 17, Suppl 2. P. 30–35.
12. Ghoshal U.C. How to interpret hydrogen breath tests // J Neurogastroenterol Motil. 2011. Vol. 17, N 3. P. 312–317. doi: 10.5056/jnm.2011.17.3.312
13. Gottlieb K., Wachter V., Sliman J., et al. Review article: Inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders // Aliment Pharmacol Ther. 2016. Vol. 43, N 2. P. 197–212. doi: 10.1111/kv.13469
14. Grace E., Shaw C., Whelan K., Andreyev H.J.N. Review article: small intestinal bacterial overgrowth-prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment // Aliment Pharmacol Ther. 2013. Vol. 38, N 7. P. 674–688. doi: 10.1111/apt.12456
15. Hammer H.F., Fox M.R., Keller J., et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Consensus // United European Gastroenterol J. 2022. Vol. 10, N 1. P. 15–40. doi: 10.1002/ueg2.12133
16. Korpe P.S., Petri W.A. Environmental enteropathy: Critical implications of a poorly understood condition // Trends Mol Med. 2012. Vol. 18, N 6. P. 328–336. doi: 10.1016/j.molmed.2012.04.007
17. Korterink J.J., Benninga M.A., Van Wering H.M., et al. Glucose hydrogen breath test for small intestinal bacterial overgrowth in children with abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015. Vol. 60, N 4. P. 498–502. doi: 10.1097/MPG.0000000000000634
18. Maeda Y., Murakami T. Diagnosis by microbial culture, breath tests and urinary excretion tests, and treatments of small intestinal bacterial overgrowth // Antibiotics (Basel). 2023. Vol. 12, N 2. P. 263. doi: 10.3390/antibiotics12020263
19. McKay L.F., Eastwood M.A., Brydon W.G. Methane excretion in man — A study of breath, flatus, and faeces // Gut. 1985. Vol. 26, N 1. P. 69–74. doi: 10.1136/gut.26.1.69
20. Mello C.S., Tahan S., Melli L.C.F., et al. Methane production and small intestinal bacterial overgrowth in children living in a slum // World J Gastroenterol. 2012. Vol. 18, N 41. P. 5932–5939. doi: 10.3748/wjg.v18.i41.5932
21. Miele L., Valenza V., La Torre G., et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. 2009. Vol. 49, N 6. P. 1877–1887. doi: 10.1002/hep.22848
22. Miller T.L., Wolin M.J. Methanogens in human and animal intestinal tract // System Appl Microbiol. 1986. Vol. 7, N 2–3. P. 223–229. doi: 10.1016/S0723-2020(86)80010-8
23. Peinado Fabregat M.I., Gardner R.M., Hassan M.A., et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: clinical features and treatment response // JPGN Reports. 2022. Vol. 3, N 2. P. e185. doi: 10.1097/PG9.0000000000000185
24. Peled Y., Gilat T., Liberman E., et al. The development of methane production in childhood and adolescence // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1985. Vol. 4, N 4. P. 575–579. doi: 10.1097/00005176-198508000-00013
25. Peled Y., Weinberg D., Hallak A., et al. Factors affecting methane production in humans. Gastrointestinal diseases and alterations of colonic flora // Dig Dis Sci. 1987. Vol. 32, N 3. P. 267–271. doi: 10.1007/BF01297052
26. Pereira S.P., Bolin T.D., Duncombe V.M., et al. A pattern of breath hydrogen excretion suggesting small bowel bacterial overgrowth in Burmese village children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1991. Vol. 13, N 1. P. 32–38. doi: 10.1097/00005176-199107000-00006
27. Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth // Am J Gastroenterol. 2020. Vol. 115, N 2. P. 165–166. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501
28. Поцхверашвили Н.Д., Зольникова О.Ю., Кокина Н.И., и др. Синдром избыточного бактериального роста у больных бронхиальной астмой // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28, № 4. С. 47–54. EDN: XYDYPR doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-47-54
29. Reis J.C., de Morais M.B., Oliva C.A.G., et al. Breath hydrogen test in the diagnosis of environmental enteropathy in children living

in an urban slum // *Dig Dis Sci*. 2007. Vol. 52, N 5. P. 1253–1258. doi: 10.1007/s10620-006-9288-9

30. Rezaie A., Buresi M., Lembo A., et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American consensus // *Am J Gastroenterol*. 2017. Vol. 112, N 5. P. 775–784. doi: 10.1038/ajg.2017.46

31. Roccarina D., Lauritano E.C., Gabrielli M., et al. The role of methane in intestinal diseases // *Am J Gastroenterol*. 2010. Vol. 105, N 6. P. 1250–1256. doi: 10.1038/ajg.2009.744

32. Samuel B.S., Hansen E.E., Manchester J.K., et al. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007. Vol. 104, N 25. P. 10643–10648. doi: 10.1073/pnas.0704189104

33. Scarpellini E., Giorgio V., Gabrielli M., et al. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable

bowel syndrome // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013. Vol. 17, N 10. P. 1314–1320.

34. Scarpellini E., Giorgio V., Gabrielli M., et al. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a case-control study // *J Pediatr*. 2009. Vol. 155, N 3. P. 416–420. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.03.033

35. Villanueva-Millan M.J., Leite G., Wang J., et al. Methanogens and hydrogen sulfide producing bacteria guide distinct gut microbe profiles and irritable bowel syndrome subtypes // *Am J Gastroenterol*. 2022. Vol. 117, N 12. P. 2055–2066. doi: 10.14309/ajg.0000000000001997

36. Villette R., Kc P., Beliard S., et al. Unraveling hostgut microbiota dialogue and its impact on cholesterol levels // *Front Pharmacol*. 2020. Vol. 11. P. 278. doi: 10.3389/fphar.2020.00278

REFERENCES

1. Ivashkin VT, Maev IV, Abdulganieva DI, et al. *Federal clinical recommendations. Syndrome of excessive bacterial growth*. Interregional public organization "Scientific community to promote the clinical study of the human microbiome", Russian Gastroenterological Association, Russian Society For The Prevention Of Non-Infectious Diseases. Moscow. 2023. P. 4–13. (In Russ.)

2. Pakholchuk OP. Clinical features of food allergy in children against the background of excessive bacterial growth of the small intestine. *Modern Pediatrics*. 2015;(5):107. EDN: UZOTTR

3. Avelar Rodriguez D, Ryan PMD, Toro Monjaraz EM, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: a state-of-the-art review. *Front Pediatr*. 2019;7:363. doi: 10.3389/fped.2019.00363

4. Belei O, Olariu L, Dobrescu A, et al. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and small intestinal bacterial overgrowth among overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(11):1161–1168. doi: 10.1515/jpem-2017-0252

5. Broekaert IJ, Borrelli O, Dolinsek J, et al. An ESPGHAN position paper on the use of breath testing in paediatric gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(1):123–137. doi: 10.1097/MPG.0000000000003245

6. Bures J, Cyran J, Kohoutova D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16(24):2978–2990. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2978

7. Collins BS, Lin HC. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation. *Dig Dis Sci*. 2010;55(1):124–130. doi: 10.1007/s10620-009-1026-7

8. Donowitz JR, Pu Z, Lin Y, et al. Small intestine bacterial overgrowth in Bangladeshi infants is associated with growth stunting in a longitudinal cohort. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(1):167–175. doi: 10.14309/ajg.0000000000001535

9. Donowitz JR, Petri WA Jr. Pediatric small intestine bacterial overgrowth in low-income countries. *Trends Mol Med*. 2015; 21(1):6–15. doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.001

10. Erdrich S, Tan ECK, Hawrelak JA, et al. Hydrogen–methane breath testing results influenced by oral hygiene. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–11. doi: 10.1038/s41598-020-79554-x

11. Gabrielli M, D'Angelo G, Di Rienzo T, et al. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(Suppl 2):30–35.

12. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(3):312–317. doi: 10.5056/jnm.2011.17.3.312

13. Gottlieb K, Wachter V, Sliman J, et al. Review article: Inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(2):197–212. doi: 10.1111/кв.13469

14. Grace E, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJN. Review article: small intestinal bacterial overgrowth-prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):674–688. doi: 10.1111/apt.12456

15. Hammer HF, Fox MR, Keller J, et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Consensus. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(1):15–40. doi: 10.1002/ueg2.12133

16. Korpe PS, Petri WA. Environmental enteropathy: Critical implications of a poorly understood condition. *Trends Mol Med*. 2012;18(6):328–336. doi: 10.1016/j.molmed.2012.04.007

17. Korterink JJ, Benninga MA, Van Wering HM, et al. Glucose hydrogen Breath test for small intestinal bacterial overgrowth in children with abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(4):498–502. doi: 10.1097/MPG.0000000000000634

18. Maeda Y, Murakami T. Diagnosis by microbial culture, Breath tests and urinary excretion tests, and treatments of small intestinal bacterial overgrowth. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2):263. doi: 10.3390/antibiotics12020263

19. McKay LF, Eastwood MA, Brydon WG. Methane excretion in man — A study of breath, flatus, and faeces. *Gut*. 1985;26(1):69–74. doi: 10.1136/gut.26.1.69

20. Mello CS, Tahan S, Melli LCF, et al. Methane production and small intestinal bacterial overgrowth in children living in a slum. *World J Gastroenterol*. 2012;18(41):5932–5939. doi: 10.3748/wjg.v18.i41.5932

21. Miele L, Valenza V, La Torre G, et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009;49(6):1877–1887. doi: 10.1002/hep.22848

22. Miller TL, Wolin MJ. Methanogens in human and animal intestinal tract. *System Appl Microbiol*. 1986;7(2–3):223–229. doi: 10.1016/S0723-2020(86)80010-8

23. Peinado Fabregat MI, Gardner RM, Hassan MA, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children: clinical features and treatment response. *JPGN Reports*. 2022;3(2):e185. doi: 10.1097/PG9.000000000000185
24. Peled Y, Gilat T, Liberman E, et al. The development of methane production in childhood and adolescence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985;4(4):575–579. doi: 10.1097/00005176-198508000-00013
25. Peled Y, Weinberg D, Hallak A, et al. Factors affecting methane production in humans. *Gastrointestinal diseases and alterations of colonic flora. Dig Dis Sci*. 1987;32(3):267–271. doi: 10.1007/BF01297052
26. Pereira SP, Bolin TD, Duncombe VM, et al. A pattern of breath hydrogen excretion suggesting small bowel bacterial overgrowth in Burmese village children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;13(1):32–38. doi: 10.1097/00005176-199107000-00006
27. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(2):165–166. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501
28. Potkhverashvili ND, Zolnikova OYu, Kokina NI, et al. Small bowel bacterial overgrowth syndrome in patients with bronchial asthma. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(4):7–54. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-47-54
29. Reis JC, de Morais MB, Oliva CAG, et al. Breath hydrogen test in the diagnosis of environmental enteropathy in children living in an urban slum. *Dig Dis Sci*. 2007;52(5):1253–1258. doi: 10.1007/s10620-006-9288-9
30. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):775–784. doi: 10.1038/ajg.2017.46
31. Roccarina D, Lauritano EC, Gabrielli M, et al. The role of methane in intestinal diseases. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1250–1256. doi: 10.1038/ajg.2009.744
32. Samuel BS, Hansen EE, Manchester JK, et al. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(25):10643–10648. doi: 10.1073/pnas.0704189104
33. Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, et al. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(10):1314–1320.
34. Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, et al. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a case-control study. *J Pediatr*. 2009;155(3):416–420. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.03.033
35. Villanueva-Millan MJ, Leite G, Wang J, et al. Methanogens and hydrogen sulfide producing bacteria guide distinct gut microbe profiles and irritable bowel syndrome subtypes. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(12):2055–2066. doi: 10.14309/ajg.0000000000001997
36. Villette R, Kc P, Beliard S, et al. Unraveling hostgut microbiota dialogue and its impact on cholesterol levels. *Front Pharmacol*. 2020;11:278. doi: 10.3389/fphar.2020.00278

ОБ АВТОРАХ

***Александр Михайлович Шабалов**, канд мед. наук, доцент, старший преподаватель кафедры детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж; ORCID: 0000-0001-8788-7895; eLibrary SPIN: 1686-0639; e-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru

Елена Александровна Корниенко, д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; eLibrary SPIN: 5120-9007; e-mail: elenkornienk@yandex.ru

Вадим Геннадиевич Арсентьев, д-р мед. наук, заведующий кафедрой детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-3135-0412; e-mail: rainman63@mail.ru

Марина Александровна Дмитриенко, д-р тех. наук, генеральный директор, ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1597-5663; eLibrary SPIN: 1129-1406; e-mail: m_dmitrienko@amamed.ru

AUTHORS' INFO

***Aleksandr M. Shabalov**, MD, Assistant Professor of the Department of Children's Diseases, Kirov Military Medical Academy; address: 6 Akademika Lebedeva st., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0000-0001-8788-7895; eLibrary SPIN: 1686-0639; e-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru

Elena A. Kornienko, MD, PhD, Professor at the Professor I.M. Vorontsov Department of Children's diseases of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; eLibrary SPIN: 5120-9007; e-mail: elenkornienk@yandex.ru

Vadim G. Arsentev, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Children's Diseases, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-3135-0412; e-mail: rainman63@mail.ru

Marina A. Dmitrienko, PhD (Engineering Sciences), chief executive officer, LLC Association of Medicine and Analytics, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1597-5663; eLibrary SPIN: 1129-1406; e-mail: m_dmitrienko@amamed.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Наталия Борисовна Думова, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0423-6104; eLibrary SPIN: 9717-1353; e-mail: ndumov@hotmail.com

Сергей Борисович Калядин, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6142-8316; eLibrary SPIN: 5549-0964; e-mail: s.kaliadin@yandex.ru

Екатерина Михайловна Петрова, курсант 6-го курса факультета подготовки врачей для Сухопутных, Ракетных и Воздушно-десантных войск, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-7194-0315; eLibrary SPIN: 5981-6980; e-mail: ek.m.petrova@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Natalia B. Dumova, MD, Assistant Professor of the Department of Children's Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0423-6104; eLibrary SPIN: 9717-1353; e-mail: ndumov@hotmail.com

Sergey B. Kalyadin, MD, Assistant Professor of the Department of Children's Diseases, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6142-8316; eLibrary SPIN: 5549-0964; e-mail: s.kaliadin@yandex.ru

Ekaterina M. Petrova, 6th year cadet of the Faculty of the Medical Training for Land, Missile and Airborne Forces, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-7194-0315; eLibrary SPIN: 5981-6980; e-mail: ek.m.petrova@yandex.ru