

Распространенность и риск синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у пациентов с розацеа: систематический обзор и метаанализ

А.Р. Хурматуллина¹, Ю.А. Кучерявый², Д.Н. Андреев^{✉3}, О.Б. Тамразова⁴, И.В. Маев³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²АО «Ильинская больница», Красногорск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Систематизация данных о распространенности и риске синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) у пациентов, страдающих розацеа.

Материалы и методы. Поиск исследований проводили в базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE и Российском индексе научного цитирования с 1 января 1985 г. по 5 апреля 2025 г. Критерии включения: оригинальные клинические исследования на английском или русском языке с детальной описательной статистикой, описывающей распространенность СИБР у взрослых пациентов с розацеа. Анализ включал оценку распространенности СИБР, расчет относительного риска и 95% доверительного интервала (ДИ) с использованием модели случайных эффектов. Гетерогенность оценивали с помощью I²-статистики, а публикационное смещение – с помощью воронкообразных диаграмм и тестов Бегга–Мазумдара и Эггера.

Результаты. В метаанализ включено 6 исследований с общим числом участников 801 (581 человек – с розацеа, 220 – группа контроля). Суммарная распространенность СИБР у пациентов с розацеа составила 35,8% (95% ДИ 23,626–48,985) против 9,391% (95% ДИ 4,256–16,265) у группы контроля. Риск развития СИБР у пациентов с розацеа был в 3,501 раза выше (относительный риск 3,50, 95% ДИ 1,347–9,100; $p=0,012$). Лечение рифаксимин (1200 мг/сут в течение 10 дней) привело к значительному улучшению или ремиссии розацеа у 57,9% (95% ДИ 49,5–66,3) пациентов, при этом наибольшую эффективность (до 85,7%) наблюдали при успешной эрадикации СИБР.

Заключение. Результаты систематического обзора и метаанализа подтверждают потенциальную ассоциацию между СИБР и розацеа, а также демонстрируют эффективность применения рифаксимицина в лечении кожных проявлений розацеа у этих пациентов. Необходимо рассмотреть включение диагностики СИБР в алгоритм обследования пациентов с розацеа, особенно при резистентных формах заболевания.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, розацеа, рифаксимин, метаанализ

Для цитирования: Хурматуллина А.Р., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Тамразова О.Б., Маев И.В. Распространенность и риск синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у пациентов с розацеа: систематический обзор и метаанализ. Терапевтический архив. 2025;97(7):580–586. DOI: 10.26442/00403660.2025.07.203297

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке (ТК) представляет собой патологическое состояние, характеризующееся значительным увеличением количества бактерий в ТК и проявляющееся симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта [1]. Клиническое значение СИБР определяется его способностью имитировать под симптомы ряда других заболеваний желудочно-кишечного тракта, что дифференциально усложняет диагностику в рутинной практике и нередко определяет рефрактерность

к традиционным методам лечения ассоциированных патологий [2, 3]. Истинная распространенность СИБР в популяции неизвестна, однако у лиц с гастроэнтерологическими жалобами она может составлять около 30% [4, 5].

В настоящее время имеются данные о том, что СИБР ассоциирован с синдромом повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) [6], опосредующим более высокую экспозицию бактериальных и алиментарных антигенов в системном кровотоке, которые могут индуцировать как локальное высвобождение медиаторов воспаления в

Информация об авторах / Information about the authors

✉Андреев Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: dna-mit8@mail.ru

Хурматуллина Алсу Расимовна – стажер-исследователь каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Кучерявый Юрий Александрович – канд. мед. наук, доц., зав. гастроэнтерологическим отд.-нием АО «Ильинская больница»

Тамразова Ольга Борисовна – д-р мед. наук, проф. РАН, проф. каф. дерматовенерологии с курсом косметологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

✉Dmitry N. Andreev. E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Alsu R. Khurmatullina. ORCID: 0009-0000-4358-7823

Yury A. Kucheryavyy. ORCID: 0000-0001-7760-2091

Olga B. Tamrazova. ORCID: 0000-0003-3261-6718

Igor V. Maev. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Prevalence and risk of small intestinal bacterial overgrowth in patients with rosacea: A systematic review and meta-analysis

Alsu R. Khurmatullina¹, Yury A. Kucheryavyi², Dmitry N. Andreev³, Olga B. Tamrazova⁴, Igor V. Maev³

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Ilyinskaya Hospital JSC, Krasnogorsk, Russia;

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

⁴Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To systematize data on the prevalence and risk of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in patients with rosacea.

Materials and methods. The search for studies was conducted in the MEDLINE/PubMed, EMBASE, and the Russian Science Citation Index from January 1, 1985, to April 5, 2025. The inclusion criteria were original clinical studies in English or Russian with detailed descriptive statistics describing the prevalence of SIBO in adults with rosacea. The analysis included an assessment of the SIBO prevalence, calculation of relative risk, and 95% confidence interval (CI) using a random effects model. Heterogeneity was assessed using I^2 -statistics, and publication bias was examined with funnel plots and Begg–Mazumdar and Egger tests.

Results. The meta-analysis included 6 studies with 801 subjects (581 subjects with rosacea, 220 controls). The overall prevalence of SIBO in patients with rosacea was 35.8% (95% CI 23.626–48.985) compared to 9.391% (95% CI 4.256–16.265) in controls. The risk of developing SIBO in patients with rosacea was 3.501 times higher (relative risk 3.50; 95% CI 1.347–9.100; $p=0.012$). Treatment with rifaximin (1200 mg/day for 10 days) resulted in significant improvement or remission of rosacea in 57.9% (95% CI 49.5–66.3) of patients, with the highest effectiveness (up to 85.7%) observed in those with successful eradication of SIBO.

Conclusion. The results of a systematic review and meta-analysis confirm the potential association between SIBO and rosacea and demonstrate the effectiveness of rifaximin in treating cutaneous manifestations of rosacea in these patients. It is necessary to consider SIBO diagnosis when assessing patients with rosacea, especially in resistant forms of the disease.

Keywords: bacterial overgrowth syndrome, rosacea, rifaximin, meta-analysis

For citation: Khurmatullina AR, Kucheryavyi YuA, Andreev DN, Tamrazova OB, Maev IV. Prevalence and risk of small intestinal bacterial overgrowth in patients with rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(7):580–586. DOI: 10.26442/00403660.2025.07.203297

тканях, так и системные иммунологические реакции (аутоиммунные и воспалительные процессы, формирование иммунных комплексов, индуцированных молекулярной мимикрией, и кросс-реактивных антител) [7, 8]. В клинической практике нередко специалисты отмечают связь СИБР с розацеа – хроническим воспалительным дерматозом, характеризующимся поражением кожи лица в виде эритемы и папуло-пустулезных элементов [9]. Согласно крупнейшему глобальному метаанализу, в котором обобщены результаты 32 исследований, общемировая распространенность данного дерматологического заболевания составляет 5,46% (95% доверительный интервал – ДИ 4,91–6,04) [10]. В настоящее время розацеа рассматривается как ангионевроз, проявления которого локализуются преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва, который клинически проявляется центрально-лицевой эритемой, телеангиэктазией, папулами и пустулами [11].

Этиопатогенез розацеа остается до конца не известным. Предполагается, что патофизиологические механизмы розацеа реализуются у пациентов с генетической предрасположенностью на фоне воздействия негативных внешних факторов. В частности, известно, что розацеа чаще регистрируется в Северной Европе среди лиц с 1 и 2-м фототипами кожи [12], а также может быть ассоциирована с рядом генетических факторов, включая полиморфизмы генов *GST*, *HLA-II*, *TACR3*, *VDR*, *VEGF*, *LRRC4*, *SH3PXD2A* и *SLC26A8* [13]. Среди внешних факторов выделяют ультрафиолетовое облучение и повышение температуры окружающей среды, алкоголь, употребление в пищу горячих напитков и гистаминлибераторных продуктов, а также психоэмоциональный стресс [14]. Стоит отметить, что некоторые из перечисленных факторов играют роль в развитии СПЭП [8]. В патогенезе розацеа ключевую роль играют триггерные факторы, гиперактивирующие ваниллоидный рецептор TRPV1 (транзиторный рецепторный потенциал 1), что приводит к выбросу нейропептидов с последую-

щим развитием эритемы, ощущением жара и жгучей боли. Кроме того, у пациентов с розацеа отмечаются иммунные и нейроваскулярные нарушения, дисфункция кожного барьера, усиленная колонизация кожи клещом рода *Demodex*, желудочно-кишечные расстройства, метаболические и психоневрологические нарушения, а также системное воспаление. Приведенные факторы моно- и полигенно способствуют как манифестации, так и рецидивированию заболевания [9, 15].

Опубликованные научные данные об ассоциации СИБР и розацеа гетерогенны: от отсутствия прямой статистической связи [16, 17] до значимой ассоциации [18].

Цель исследования – обобщение данных о распространенности и риске СИБР у пациентов с розацеа.

Материалы и методы

Поиск исследований

Поиск проводили в соответствии с принципами, рекомендованными PRISMA 2020. В MEDLINE/PubMed, EMBASE и Российском индексе научного цитирования проведен поиск исследований, опубликованных с 1 января 1985 г. по 5 апреля 2025 г. (включительно), на основе анализа названий и аннотаций статей в этих базах данных. Для поиска в базе данных MEDLINE/PubMed использовали следующие комбинации ключевых слов: (“small intestinal bacterial overgrowth [TITLE/ABSTRACT]” AND “rosacea [TITLE/ABSTRACT]”). Соответствующие термины на русском и английском языках использованы для поиска в Google Scholar и MEDLINE/PubMed.

Критерии отбора исследований

Критериями для проведения метаанализа стали: соответствующие публикации в рецензируемых периодических изданиях на английском или русском языках; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющие включить полученные данные в метаанализ; исследования среди

Таблица 1. Характеристика включенных исследований
Table 1. Characteristics of the included studies

Исследование, год	Страна	Методы диагностики СИБР	Число пациентов, n			
			с розацеа	с СИБР в группе розацеа	в контрольной группе	с СИБР в группе контроля
A. Parodi и соавт. (2008 г.) [18]	Италия	Дыхательный тест с лактулозой и глюкозой	113	52	60	3
A. Gravina и соавт. (2015 г.) [17]	Италия	Дыхательный тест с глюкозой	90	9	90	7
L. Weinstock и соавт. (2013 г.) [19]	США	Дыхательный тест с лактулозой	63	32	30	7
F. Drago и соавт. (2016 г.) [20]	Италия	Дыхательный тест с лактулозой и глюкозой	48	20	40	2
F. Drago и соавт. (2019 г.) [21]	Италия	н/д	240	90	н/д	н/д
J. Nelson и соавт. (2024 г.) [22]	США	Дыхательный тест с глюкозой	27	9	н/д	н/д

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: н/д – нет данных.

взрослой популяции пациентов с СИБР и розацеа. Исследования, проведенные на конкретных группах пациентов (заболевания и состояния, которые могут повлиять на объективность и сопоставимость данных), исключили из анализа. В случае дублирования результатов в двух публикациях (из разных или из одной и той же электронной базы данных) для окончательного анализа отбирали одну из них.

Экстракция данных

Два исследователя (Х.А.Р. и А.Д.Н.) независимо друг от друга извлекли данные, используя стандартизированные формы. Анализировали год публикации, страну, методологию диагностики СИБР, критерии диагностики розацеа, общий объем выборки пациентов с розацеа, общий объем выборки контрольных групп (при наличии), число пациентов с СИБР в выборке пациентов с розацеа и число пациентов с СИБР в контрольной группе (при наличии). Любые разногласия разрешали путем обсуждения до достижения консенсуса. Программа Rayyan облегчила сбор и анализ информации, став платформой для работы с данными. Оба автора независимо друг от друга просматривали аннотацию каждой статьи, применяя критерии включения и исключения. Критерии включения: клинические исследования, оригинальные исследования, обсервационные исследования и серии клинических случаев. Критерии исключения: экспериментальные статьи, систематические обзоры литературы, регистровые исследования, обзорные статьи, статьи на языках, отличных от английского и русского, исследования на животных, исследования с менее чем 10 случаями, исследования с недоступными статистическими данными.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием специализированного программного обе-

спечения MedCalc 23.1.5 (MedCalc Software, Остенде, Бельгия) в Microsoft Windows 11 (Microsoft, Редмонд, Вашингтон, США). Результаты представлены в виде суммарной частоты СИБР у пациентов с розацеа/контрольной группы и 95% ДИ. Риск развития СИБР у пациентов с розацеа по сравнению с группой контроля представлен в виде относительного риска (ОР) и 95% ДИ. Гетерогенность между различными исследованиями оценивали с помощью Q-теста Кокрэна и теста I². Отмечали значительную гетерогенность результатов при $p > 0,05$ и $I^2 > 50$. Вероятность наличия публикационной ошибки (публикационного смещения) оценивали путем построения воронкообразной диаграммы рассеяния и расчета корреляционного теста Бетта–Мазумдара, теста Эггера.

Результаты
Поиск исследований

Поиск в электронных базах данных выявил 116 научных статей для дальнейшего анализа. Из этого пула 81 исследование исключили, поскольку они не являлись оригинальными клиническими исследованиями (42 нерелевантных исследования, 20 обзоров и систематических обзоров, 15 клинических наблюдений, 4 дубликатных исследования). Оставшиеся 35 исследований проанализировали детально в соответствии с критериями включения, что привело к исключению 29 работ (рис. 1). В итоге оставшиеся 7 оригинальных исследований признаны подходящими и включены в настоящий метаанализ (табл. 1) [17–22].

Характеристика включенных исследований

В финальный анализ включены 6 исследований с участием 801 человека (581 – с розацеа, 220 – контрольная группа). Среди них четыре исследования [17, 18, 20, 21] проведены в Италии, а оставшиеся 2 [19, 22] – в США. Кон-



Рис. 1. Диаграмма, детализирующая стратегию отбора исследований.

Fig. 1. Chart with details of the study selection strategy.

трольная популяция представлена в 4 исследованиях [17–20]. В 2 исследованиях [18, 20] для определения СИБР использовали дыхательный тест с лактулозой и глюкозой, в 2 [17, 22] – тест только с глюкозой, а в 1 [19] – только с лактулозой. В одном из исследований метод диагностики СИБР не конкретизирован [21].

Распространенность СИБР у пациентов с розацеа

Суммарная распространенность СИБР у пациентов с розацеа составила 35,800% (95% ДИ 23,626–48,985; рис. 2), тогда как у пациентов группы контроля – 9,391% (95% ДИ 4,256–16,265; рис. 3, 4). В анализе использовали модель случайных эффектов, т.к. между обеими группами наблюдали значительную гетерогенность (I^2 Розацеа=89,48%, I^2 контроль=57,07%; $p<0,0001$).

При анализе ассоциативной связи в общем пуле исследований выявлен значительный риск развития СИБР у пациентов с розацеа по сравнению с лицами контрольной группы (ОР 3,501, 95% ДИ 1,347–9,100; $p=0,012$; рис. 5). При анализе использовали модель случайных эффектов, т.к. выявлена высокая гетерогенность между группами ($I^2=72,62\%$, 95% ДИ 22,66–90,31).

Вероятность наличия публикационной ошибки (публикационного смещения) оценивали путем построения воронкообразной диаграммы рассеяния и расчетов в соответствии с корреляционным тестом Бегга–Мазумдара и тестом Эггера. Визуальный анализ воронкообразной диаграммы рассеяния (рис. 6) не выявил какой-либо существенной асимметрии. Кроме того, результаты теста Бегга–Мазумдара ($p<0,05$) и теста Эггера ($p<0,05$) позволили исключить наличие существенной публикационной ошибки.

Обсуждение

СИБР – это патологическое состояние, характеризующееся количественным и/или качественным нарушением микробиоценоза ТК с аномальным увеличением общей

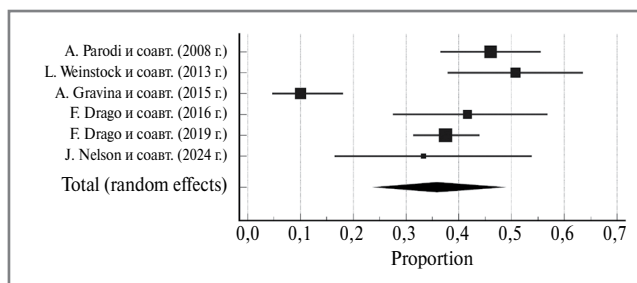


Рис. 2. Обобщенная распространенность СИБР у пациентов с розацеа.

Fig. 2. Overall prevalence of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in patients with rosacea.

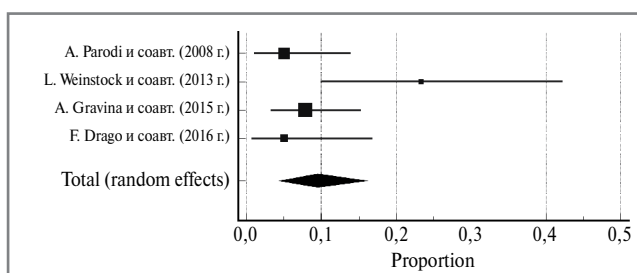


Рис. 3. Обобщенная распространенность СИБР у здоровых лиц (контрольные группы).

Fig. 3. Overall prevalence of SIBO in healthy subjects (control groups).

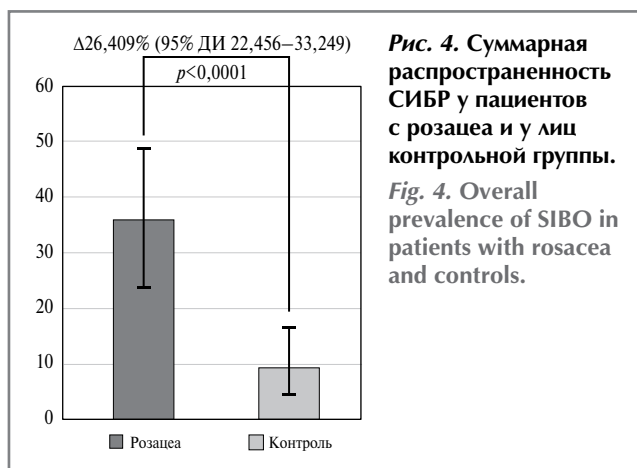


Рис. 4. Суммарная распространенность СИБР у пациентов с розацеа и у лиц контрольной группы.

Fig. 4. Overall prevalence of SIBO in patients with rosacea and controls.

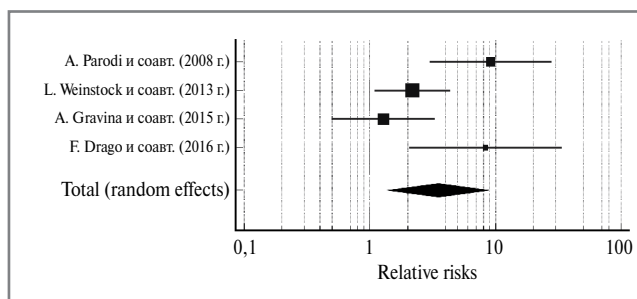


Рис. 5. ОР развития СИБР у пациентов с розацеа в сравнении со здоровыми лицами (контрольные группы).

Fig. 5. RR of SIBO in patients with rosacea compared with healthy subjects (control groups).

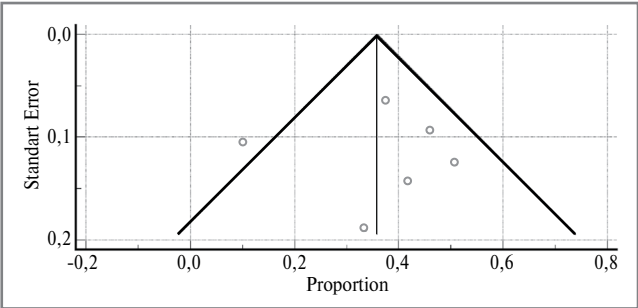


Рис. 6. Оценка вероятности наличия публикационного смещения.
Fig. 6. Assessment of the probability of publication bias.

бактериальной нагрузки ($>10^5$ КОЕ/мл при аспирации содержимого ТК) и/или появлением микроорганизмов, в норме колонизирующих толстый кишечник [23]. Данное состояние приводит к развитию мальабсорбции, нутритивной недостаточности и системных проявлений за счет повышенной бактериальной ферментации, нарушения кишечного барьера и активации иммунных механизмов [24]. В настоящее время некоторые авторы обсуждают взаимосвязь СИБР с розацеа – широко распространенным хроническим рецидивирующим дерматозом неизвестной этиологии [18, 25]. Такая коморбидность может объясняться несколькими взаимосвязанными механизмами. Во-первых, бактериальная гиперпролиферация при СИБР индуцирует развитие СПЭП, способствуя попаданию ли-

пополисахаридов и других микробных компонентов в системный кровоток, что запускает иммунный ответ через активацию toll-подобных рецепторов и выброс провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α , интерлейкина-1 β , 8), которые активируют TRPV1 и контролируют высвобождение нейрпептидов [26], провоцирующих кожное воспаление и вазодилатацию, характерные для розацеа [27]. Во-вторых, СИБР-ассоциированная мальабсорбция цинка и витамина B₁₂ нарушает функцию кожного барьера [28]. В-третьих, важную роль может играть ось «кишечник–мозг–кожа»: дисбиоз при СИБР изменяет метаболизм триптофана и повышает уровень субстанции P, а также других нейромедиаторов и нейротрансмиттеров (вазоактивного кишечного полипептида и полипептида, связанного с геном кальцитонина – CGRP), которые провоцируют нейрогенное воспаление и усиливают эритему, телеангиэктазии и формирование папуло-пустулезных элементов у пациентов с розацеа [29]. В совокупности описанные механизмы могут играть определенную роль в патогенезе розацеа, в том числе обуславливая рецидивирующее течение данного кожного заболевания, которое может достигать около 30–50% общей популяции больных [30, 31].

В нашем метаанализе выявлена статистически значимая ассоциация между СИБР и розацеа, в частности показано, что пациенты с розацеа имеют значимо повышенный риск развития СИБР по сравнению с контрольной группой (ОР 3,501, 95% ДИ 1,347–9,100; $p=0,012$). Распространенность СИБР в группе розацеа составила 35,8% (95% ДИ 23,626–48,985), что существенно превышает показатель в контрольной группе (9,391%, 95% ДИ 4,256–16,265). Такая

Таблица 2. Клинические исходы розацеа после лечения СИБР рифаксимином (сводный анализ исследований)
Table 2. Clinical outcomes of rosacea after SIBO treatment with rifaximin (summary of studies)

Исследование, год	Доля пациентов с СИБР, %	Доза и курс рифаксимины	Срок повторного наблюдения	Исход СИБР после лечения	Исход розацеа после лечения
A. Parodi и соавт. (2008 г.) [18]	46,018	1200 мг/сут, 10 дней	10 нед	85%	После эрадикации кожные поражения исчезли у 71,4% получавших терапию и значительно улучшились у 21,4% пациентов
L. Weinstock и соавт. (2013 г.) [19]	50,794	1200 мг/сут, 10 дней	н/д	н/д	46% – значительное улучшение или полное исчезновение, 25% – умеренное улучшение, 11% – легкое улучшение, 18% – без изменений. Особо отмечено: 4/4 пациентов с окулярной розацеа – значительное улучшение
A. Gravina и соавт. (2015 г.) [17]	10,000	1200 мг/сут, 10 дней	1 мес	77,8% (7/9) – успешная эрадикация	85,7% – значительное улучшение при успешной эрадикации, 50% – улучшение при неудачной эрадикации
F. Drago и соавт. (2016 г.) [20]	41,667	1200 мг/сут, 10 дней	1 мес, 3 года	Через 30 дней: у 58,3% – нормализация микрофлоры. Через 3 года у 5,7% – положительные тесты (стойкая эрадикация – у 94,3%)	Через 30 дней у 58,3% – ремиссия (отсутствие папул/пустул, минимальная эритема). Через 3 года 64,5% сохранили ремиссию у 94,3%

выраженная разница сохранялась даже при учете значительной гетерогенности как в исследуемой ($I^2=89,48\%$), так и в контрольной группе ($I^2=57,07\%$). Приведенные данные подтверждают клиническую релевантность выявленной ассоциации и согласуются с концептуальной моделью оси «кишечник–кожа» и оси «кишечник–мозг–кожа», выдвинутой зарубежными авторами [29, 32]. В этом контексте определенный интерес представляет взаимосвязь СИБР с инфекцией *Helicobacter pylori* [7]. В недавнем метаанализе продемонстрировано, что *H. pylori*-инфицированные пациенты имеют повышенный риск развития СИБР (отношение шансов 1,82, 95% ДИ 1,29–2,58) [33], что важно учитывать в клинической практике, поскольку при обследовании больных с дерматологическими заболеваниями специалисты нередко делают акцент исключительно на выявление *H. pylori*, тогда как диагностика СИБР остается без должного внимания [7].

Примечательно, что курение, по данным некоторых исследований, может оказывать протективное действие в отношении развития СИБР у пациентов с розацеа [21]. Однако этот факт требует дальнейшего изучения, т.к. его интерпретация осложняется наличием множества потенциальных конфаундеров, включая возраст, пол и сопутствующую медикаментозную терапию.

В соответствии с современными клиническими рекомендациями рифаксимин остается препаратом терапии 1-й линии СИБР благодаря своему несистемному действию и благоприятному профилю безопасности [34, 35]. Метааналитические данные подтверждают высокую эффективность рифаксими́на в рамках эрадикации СИБР: общий показатель эрадикации составляет по данным ИТТ-анализа около 59–71%, а по РР-анализу – 63–73% [36, 37], что делает его оптимальным выбором для коррекции как кишечных, так и ассоциированных с СИБР внекишечных проявлений.

В нашем систематическом обзоре и метаанализе во многих работах изучали эффективность именно рифаксими́на при лечении СИБР у пациентов с розацеа, в том числе прицельно оценивая исходы кожного заболевания [17–22]. Мы обратили внимание, что, согласно обобщенным результатам исследований, в среднем 57,9% (95% ДИ 49,5–66,3) пациентов достигают значительного улучшения или стойкой ремиссии кожных проявлений после курса лечения (табл. 2). Наибольшая эффективность в отношении розацеа (до 85,7% улучшений [17]) отмечена в краткосрочной перспективе (1 мес), тогда как долгосрочные наблюдения (3 года) показывают сохранение ремиссии у 64,5% пациентов. Важно отметить, что во всех включенных исследованиях применяли стандартизованную схему терапии рифаксими́ном – 1200 мг/сут в течение 10 дней, что демонстрирует воспроизводимость результатов. Все перечисленные исследования выполнены с использованием рифаксими́на в полиморфной форме альфа компании «Альфасигма».

На наш взгляд, полученные результаты подтверждают важность включения диагностики СИБР в алгоритм обследования пациентов с розацеа, особенно при резистентных к стандартной терапии формах, и убедительно обосновывают применение рифаксими́на в качестве терапии 1-й линии у данной категории больных.

Заключение

Полученные результаты имеют важное клиническое значение по нескольким причинам. Во-первых, они подтверждают гипотезу о возможной патогенетической связи между кишечным микробиомом и кожными проявлениями у пациентов с розацеа, что согласуется с концепцией «кишечник–кожа». Во-вторых, высокая распространенность СИБР у пациентов с розацеа (почти каждый третий случай) обосновывает необходимость скрининга на СИБР, особенно у пациентов с резистентными к стандартной терапии формами заболевания. Важно отметить, что терапия рифаксими́ном более чем у 1/2 пациентов с таким состоянием приводит к ремиссии розацеа.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования.

Disclosure of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships with any individuals, companies, or organizations that could be perceived as a conflict of interest in the context of this study.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

ОР – относительный риск

СИБР – синдром избыточного бактериального роста

СПЭП – синдромом избыточной эпителиальной проницаемости

ТК – тонкая кишка

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(2):165-78. DOI:10.14309/ajg.0000000000000501
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Ивашкина Н.Ю. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: клиническое значение, критерии диагностики и терапевтическая тактика. *Инфекционные болезни*

- ни: Новости. Мнения. Обучение. 2016;3:118-25 [Maev IV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN, Ivashkina NYu. Small bowel bacterial overgrowth syndrome: clinical relevance, criteria of diagnostics and therapeutic management. *Infectious diseases: News, Opinions, Training*. 2016;3:118-25 (in Russian)].
3. Losurdo G, Salvatore D'Abramo F, Indelicati G, et al. The Influence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Digestive and Extra-Intestinal Disorders. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3531. DOI:10.3390/ijms21103531
 4. Liu Chen Kiow J, Bellila R, Therrien A, et al. Predictors of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Symptomatic Patients Referred for Breath Testing. *J Clin Med Res*. 2020;12(10):655-61. DOI:10.14740/jocmr4320
 5. Efremova I, Maslennikov R, Poluektova E, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol*. 2023;29(22):3400-41. DOI:10.3748/wjg.v29.i22.3400
 6. Cortez APB, Fisberg M, de Moraes MB. Intestinal permeability and small intestine bacterial overgrowth in excess weight adolescents. *Pediatr Obes*. 2021;16(5):e12741. DOI:10.1111/ijpo.12741
 7. Дудукчан Д.А., Саркисян Д.К., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания дерматологического профиля. *Медицинский Совет*. 2024;(8):43-9 [Dudukchyan DA, Sarkisyan DK, Andreev DN. *Helicobacter pylori* infection and dermatological diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2024;(8):43-9 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2024-232
 8. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758 [Simanenkov VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2758
 9. Korsing S, Stieler K, Pleyer U, et al. Rosacea in childhood and adolescence: A review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2025. DOI:10.1111/ddg.15693
 10. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):282-8. DOI:10.1111/bjd.16481
 11. Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, et al. Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(5):1895-904. DOI:10.1111/jocd.14816
 12. Dall'Oglio F, Fusto C, Micali G. Intrafamilial Transmission of Rosacea Spanning Six Generations: A Retrospective Observational Study. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(2):35-9.
 13. Deng Z, Chen M, Zhao Z, et al. Whole genome sequencing identifies genetic variants associated with neurogenic inflammation in rosacea. *Nat Commun*. 2023;14(1):3958. DOI:10.1038/s41467-023-39761-2
 14. Chen C, Wang P, Zhang L, et al. Exploring the Pathogenesis and Mechanism-Targeted Treatments of Rosacea: Previous Understanding and Updates. *Biomedicines*. 2023;11(8):2153. DOI:10.3390/biomedicines11082153
 15. Nguyen C, Kuceki G, Birdsall M, et al. Rosacea: Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024;17:175-90. DOI:10.2147/CCID.S391705
 16. Egeberg A, Weinstock LB, Thyssen EP, et al. Rosacea and gastrointestinal disorders: a population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2017;176(1):100. DOI:10.1111/bjd.14930
 17. Gravina A, Federico A, Ruocco E, et al. *Helicobacter pylori* infection but not small intestinal bacterial overgrowth may play a pathogenic role in rosacea. *United European Gastroenterol J*. 2015;3(1):17-24. DOI:10.1177/2050640614559262
 18. Parodi A, Paolino S, Greco A, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in rosacea: clinical effectiveness of its eradication. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(7):759-64. DOI:10.1016/j.cgh.2008.02.054
 19. Weinstock LB, Steinhoff M. Rosacea and small intestinal bacterial overgrowth: prevalence and response to rifaximin. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(5):875-6. DOI:10.1016/j.jaad.2012.11.038
 20. Drago F, De Col E, Agnoletti AF, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in rosacea: A 3-year follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(3):e113-15. DOI:10.1016/j.jaad.2016.01.059
 21. Drago F, Ciccarese G, Herzum A, et al. The association between cigarettes smoke, small intestine bacterial overgrowth and rosacea. *G Ital Dermatol Venerol*. 2019;154(6):727-2. DOI:10.23736/S0392-0488.18.05919-9
 22. Nelson JM, Rizzo JM, Greene RK, et al. Evaluation of *Helicobacter pylori* and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Subjects With Rosacea. *Cureus*. 2024;16(10):e72363. DOI:10.7759/cureus.72363
 23. Achufusi TGO, Sharma A, Zamora EA, Manocha D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus*. 2020;12(6):e8860. DOI:10.7759/cureus.8860
 24. Bushyhead D, Quigley EMM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth-Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. *Gastroenterology*. 2022;163(3):593-607. DOI:10.1053/j.gastro.2022.04.002
 25. Daou H, Paradiso M, Hennessy K, Seminario-Vidal L. Rosacea and the Microbiome: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;11(1):1-12. DOI:10.1007/s13555-020-00460-1
 26. Fernandes ES, Fernandes MA, Keeble JE. The functions of TRPA1 and TRPV1: moving away from sensory nerves. *Br J Pharmacol*. 2012;166(2):510-21. DOI:10.1111/j.1476-5381.2012.01851.x
 27. Xue Q, Pan JP, Qian D, et al. Exploring the Impact of Systemic Inflammatory Regulators on Rosacea Risk: A Bidirectional Mendelian Randomization Analysis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2025;18:191-200. DOI:10.2147/CCID.S495773
 28. Montoro-Huguet MA, Belloc B, Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients*. 2021;13(4):1254. DOI:10.3390/nu13041254
 29. Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2011;15(1):53-62. DOI:10.1038/jidsymp.2011.6
 30. Del Rosso JQ, Brantman S, Baldwin H. Long-term inflammatory rosacea management with subantibiotic dose oral doxycycline 40 mg modified-release capsules once daily. *Dermatol Ther*. 2022;35(1):e15180. DOI:10.1111/dth.15180
 31. Sbidian E, Vicaut É, Chidiack H, et al. A Randomized-Controlled Trial of Oral Low-Dose Isotretinoin for Difficult-To-Treat Papulopustular Rosacea. *J Invest Dermatol*. 2016;136(6):1124-219. DOI:10.1016/j.jid.2016.01.025
 32. Wang FY, Chi CC. Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut-Skin Axis of Rosacea. *Adv Ther*. 2021;38(3):1415-44. DOI:10.1007/s12325-021-01624-x
 33. Liao L, Su BB, Xu SP. *Helicobacter pylori* infection and small intestinal bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *BMC Microbiol*. 2023;23(1):386. DOI:10.1186/s12866-023-03063-w
 34. Silva BCD, Ramos GP, Barros LL, et al. Diagnosis and treatment of small intestinal bacterial overgrowth: an official position paper from the Brazilian Federation of Gastroenterology. *Arq Gastroenterol*. 2025;62:e24107. DOI:10.1590/S0004-2803.24612024-107
 35. Ивашкин В.Т., Фомин В.В., Ткачева О.Н., и др. Синдром избыточного бактериального роста в практике врачей различных специальностей (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(2):14-34 [Ivashkin VT, Fomin VV, Tkacheva ON, et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Various Specialties of Medical Practice (Literature Review and Expert Council Resolution). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(2):14-34 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2024-954
 36. Gatta L, Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(5):604-16. DOI:10.1111/apt.13928
 37. Wang J, Zhang L, Hou X. Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;15(12):1385-439. DOI:10.1080/17474124.2021.2005579

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.04.2025



OMNIDOCTOR.RU