



Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (обзор литературы и резолюция Совета экспертов)

В.Т. Ивашкин¹, И.В. Маев², О.П. Алексеева³, С.А. Алексеенко⁴, Н.В. Корочанская⁵, Е.А. Полуэктова¹, В.И. Симаненков⁶, А.С. Трухманов¹, И.Б. Хлынов⁷, В.В. Цуканов⁸, О.С. Шифрин¹, Т.Л. Лапина¹, Р.В. Масленников¹, А.И. Ульянин^{1,*}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

⁶ ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

⁸ ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

Цель публикации: рассмотреть основные показания к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и представить материалы Совета экспертов, который состоялся 18 марта 2022 г. в Москве.

Основные положения. Нарушение состава кишечной микробиоты — неотъемлемая часть патогенеза синдрома раздраженного кишечника (СРК). Изменение состава толстокишечной микробиоты сопряжено с изменением ее функционального потенциала, что приводит к повышению провоспалительного иммунного ответа, а также к обострению симптомов заболевания и снижению качества жизни пациентов с СРК. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является независимым фактором риска как обострения, так и дебюта СРК, что создает предпосылки к росту заболеваемости СРК. Коррекция состава кишечной микробиоты с помощью пробиотиков представляется перспективной терапевтической мишенью для оптимизации терапии больных с СРК. Оптимальный пробиотик должен характеризоваться эффективностью, безопасностью, штаммоспецифичностью, а его эффективная доза и продолжительность курса лечения должны подтверждаться результатами клинических исследований. Одними из пробиотиков с доказанной эффективностью при СРК являются Альфлорекс® и Энтерол®.

Вывод. Назначение определенных пробиотиков при СРК целесообразно для нормализации частоты и консистенции стула, купирования абдоминальной боли и вздутия живота, а также улучшения качества жизни больных.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, пробиотики, *Bifidobacterium longum* 35624, Альфлорекс®, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, Энтерол®

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

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Маев И.В., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Корочанская Н.В., Полуэктова Е.А., Симаненков В.И., Трухманов А.С., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Шифрин О.С., Лапина Т.Л., Масленников Р.В., Ульянин А.И. Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (обзор литературы и резолюция Совета экспертов). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(2):9–18. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-9-18>

Determination of Probiotics Prescription Indications in Patients with Irritable Bowel Syndrome (Materials of the Expert Council and Literature Review)

Vladimir T. Ivashkin¹, Igor V. Mayev², Olga P. Alekseeva³, Sergey A. Alekseenko⁴, Natalia V. Korochanskaya⁵, Elena A. Poluektova¹, Vladimir I. Simanenkov⁶, Alexander S. Trukhmanov¹, Igor B. Khlynov⁷, Vladislav V. Tsukanov⁸, Oleg S. Shifrin¹, Tatiana L. Lapina¹, Roman V. Maslennikov¹, Anatoly I. Ulyanin^{1,*}

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

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

⁴ Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

⁵ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

⁶ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

⁷ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

⁸ Research Institute for Medical Problems in the North – Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim. To review the main indications for probiotics prescription in patients with irritable bowel syndrome and to present the materials of an Expert Council, which was held on 18 March 2022 in Moscow.

Key points. Gut microbiota disturbance is an integral part of irritable bowel syndrome (IBS) pathogenesis. Changes of colonic microbiota composition are associated with its functional potential modification, which leads to an increasing of the pro-inflammatory immune response, as well as to an exacerbation of the disease symptoms and quality of life decreasing in patients with IBS. The novel coronavirus infection (COVID-19) is an independent risk factor for both exacerbation and onset of IBS, which predispose to increase IBS incidence. Correction of gut microbiota composition with probiotics seems to be a promising therapeutic target for IBS treatment optimizing. The optimal probiotic should be effective, safe, strain-specific, and its dose and duration of administration should be confirmed by the results of clinical studies. Some of the probiotics with proven efficacy in IBS are Alflorex® and Enterol®.

Conclusion. Prescription of certain probiotics in IBS is advisable to normalize the frequency and consistency of stools, relieve abdominal pain and bloating, as well as improve patients' quality of life.

Keywords: irritable bowel syndrome, novel coronavirus infection, COVID-19, probiotics, *Bifidobacterium longum* 35624, Alflorex®, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, Enterol®

Conflict of interest: The Expert Council was held under the technical support of the «Biocodex» pharmaceutical company.

For citation: Ivashkin V.T., Mayev I.V., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Korochanskaya N.V., Poluektova E.A., Simanenkov V.I., Trukhmanov A.S., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Shifrin O.S., Lapina T.L., Maslennikov R.V., Ulyanin A.I. Determination of Probiotics Prescription Indications in Patients with Irritable Bowel Syndrome (Materials of the Expert Council and Literature Review). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(2):9–18. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-9-18>

18 марта 2022 г. в Москве под председательством главного внештатного специалиста гастроэнтеролога Минздрава РФ, президента Межрегиональной общественной организации «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека» (НСОИМ), академика РАН В.Т. Ивашкина состоялось заседание Экспертного совета, посвященное обсуждению возможностей назначения пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Обмен мнениями проводился очно и удаленно, с помощью прямой трансляции, что позволило принять участие в заседании экспертам из различных субъектов Российской Федерации (Центральный, Дальневосточный, Приволжский, Северо-Западный, Сибирский, Уральский и Южный федеральные округа РФ).

В своем вступительном слове В.Т. Ивашкин обратил внимание на актуальность и ключевые

аспекты оптимизации лечения больных с СРК: накопление знаний о роли кишечной микробиоты в патогенезе заболевания, нарастающий интерес к пробиотикам в мировой клинической практике, понимание терапевтических мишеней для пробиотических штаммов и появление практических рекомендаций для обоснованного выбора пробиотиков, зарегистрированных на территории РФ.

В программу Экспертного совета были включены доклады о потенциальных возможностях пробиотических штаммов в терапии СРК, в том числе у пациентов, заболевание которых развилось после новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Доклад академика РАН, профессора В.Т. Ивашкина и А.И. Ульянина (Москва) был посвящен обсуждению основных положений практических рекомендаций НСОИМ и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков при заболеваниях

гастроэнтерологического профиля у взрослых. Интерес к пробиотикам за последнее время вызван рядом факторов, среди которых — поиск безопасных лекарственных средств, растущий интерес к натуральным продуктам и субстанциям, доступность субстрата для создания препаратов и существенный потенциал полезных свойств пробиотических микроорганизмов [1]. Длительное время определение пробиотиков в мировой научной практике остается неизменным — это живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах [2].

На территории Российской Федерации и стран Евразийского экономического союза пробиотики могут быть зарегистрированы как в качестве биологически активной добавки к пище (БАД), так и в качестве лекарственного средства (ЛС). Чаще всего в роли пробиотических культур выступают бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* и *Bacillus*, некоторые виды *E. coli*, а также дрожжеподобные грибки рода *Saccharomyces* [3]. Входящие в состав пробиотиков микроорганизмы традиционно идентифицируются на уровне рода, вида и штамма. Штаммоспецифичность пробиотиков существенно важна, поскольку позволяет прогнозировать развитие ожидаемого клинического ответа [4]. Однако не все зарегистрированные на территории РФ пробиотики, вне зависимости от их регистрации в качестве БАД или ЛС, имеют указание штаммов в своем составе, что не гарантирует развитие ожидаемого клинического эффекта. Исключения составляют отдельные пробиотики, содержащие определенные пробиотические микроорганизмы без указания штаммов (имеющие торговое наименование), но при этом доказавшие свою эффективность при тех или иных нозологических формах в надлежащих клинических исследованиях.

Эффективность пробиотиков зависит также и от количества колониеобразующих единиц (КОЕ), что определяется формой выпуска препарата, обеспечивающей сохранность и жизнеспособность штаммов на пути к дистальным отделам ЖКТ. Авторы отметили, что оптимальная доза КОЕ должна основываться на результатах клинических исследований, демонстрирующих развитие ожидаемых благоприятных эффектов конкретного штамма пробиотика в указанной дозе и форме выпуска (капсулы, порошки для приготовления и прочие) [5].

Согласно рекомендациям НОСИМ и РГА, пробиотики могут быть рекомендованы взрослым пациентам для лечения острой диареи, профилактики антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) и *C. difficile*-ассоциированной болезни, облегчения проведения эрадикационной терапии *H. pylori*, а также для купирования симптомов СРК и функционального запора [6]. За исключением последнего, штамм *Saccharomyces boulardii*

CNCM I-745 показан при всех вышеуказанных нозологических формах, что предполагает его мультиадресное действие в терапии ряда заболеваний гастроэнтерологического профиля [7–11].

Рекомендуемые НОСИМ и РГА пробиотические составы для профилактики и лечения СРК способны вызывать различные клинические эффекты: повышение качества жизни больных, уменьшение выраженности абдоминальной боли и вздутия живота, а также нормализация частоты стула, что служит основой для назначения пробиотиков таким больным.

Академик РАН, профессор Маев И.В. (Москва) посвятил свое выступление подходам к диагностике и лечению СРК, изложенным в мировых и отечественных клинических рекомендациях. Как было отмечено в докладе, диагностические критерии СРК и подходы к лечению заболевания подвергались существенным изменениям, эволюционируя от критериев Мэннинга (1978 г.) до Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) [12] и клинических рекомендаций РГА и Ассоциации колопроктологов России (2021 г.) [13]. Совершенствование клинических рекомендаций представляется необходимой мерой вследствие получения новых данных о патогенезе заболевания, а также вследствие высокой распространенности заболевания при отчетливой тенденции к росту, особенно в развивающихся странах. По данным метаанализа 57 эпидемиологических исследований с участием свыше 400 тыс. участников, мировая распространенность СРК среди взрослого населения, согласно Римским критериям IV пересмотра, составляет 3,8 % (95 % ДИ: 3,1–4,5) [14]. Однако отдельные исследования зачастую демонстрируют более высокую распространенность. Так, результаты глобального онлайн-опроса 73076 респондентов из различных стран свидетельствуют о более высокой распространенности заболевания — 4,1 % (согласно Римским критериям IV). При этом среди 2000 респондентов из России симптомы СРК наблюдались у 5,9 % (95 % ДИ: 4,8–6,9) опрошенных [15]. Как предполагается, различие полученных данных обусловлено эпидемиологическим «феноменом айсберга», характеризующегося тем, что реальная распространенность СРК в популяции существенно выше приведенной [16].

Остается актуальным положение о том, что СРК является «диагнозом исключения». Согласно рекомендациям РГА и АКР, алгоритмы установки диагноза СРК опираются на соответствие жалоб пациента Римским критериям IV пересмотра, предполагают отсутствие «симптомов тревоги» и исключают другие заболевания по данным лабораторного и инструментального скрининга [13].

Лечение больных с СРК характеризуется рядом трудностей, среди которых — частое сочетание функциональных заболеваний у пациента («синдром перекреста», или overlap-синдром), низкая эффективность традиционных медикаментозных

методов лечения (высокий NNT-показатель в мета-анализах) и невысокая приверженность пациентов к лечению при назначении психотропных препаратов, что создает предпосылки к поиску новых возможностей терапии [17]. Помимо коррекции рациона и образа жизни, лечение больных с СРК включает назначение фармакологических средств различных классов. К таковым относятся спазмолитики, лоперамид, смектит диоктаэдрический, рифаксимин, слабительные (осмотические, контактные, увеличивающие объем кишечного содержимого), прукалоприд, тримебутин, фиксированная комбинация растительных компонентов STW5, препарат, содержащий антитела к мозгоспецифическому белку S-100 и антитела к человеческому фактору некроза опухоли альфа, антидепрессанты, нейрелептики, а также пробиотики. Последние, по данным метаанализа 43 рандомизированных клинических исследований (РКИ), демонстрируют превосходящую placebo эффективность в разрешении симптомов СРК (ОР 0,79, 95 % ДИ: 0,70–0,89) [18] и характеризуются высокими уровнями убедительности рекомендаций и достоверности доказательств (УУР – А, УДД – 2) согласно клиническим рекомендациям РГА и АКР. Учитывая вышеизложенное, пробиотические штаммы включены в актуальные клинические рекомендации РГА и АКР по лечению пациентов с СРК. Однако для расширения возможностей лечения список пробиотиков в рекомендациях должен быть дополнен штаммами с хорошо изученным механизмом действия и доказанной эффективностью.

Доктор медицинских наук И. Б. Хлынов (Екатеринбург) затронул в своем докладе важную и актуальную тему, касающуюся течения СРК во время пандемии COVID-19 и развития СРК у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Пандемия COVID-19 рассматривается как фактор, снижающий качество жизни больных с СРК. Онлайн-опрос 5157 человек с оценкой выраженности тревоги и депрессии по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) и тяжести течения функциональных заболеваний (СРК и функциональная диспепсия) во время пандемии новой коронавирусной инфекции продемонстрировал, что среди опрошенных с СРК (12,6 % респондентов) наблюдались более высокие показатели данных психоэмоциональных нарушений ($7,5 \pm 4,8$ и $8,7 \pm 3,7$ соответственно), нежели у здоровых респондентов ($6,3 \pm 4,3$ и $8,1 \pm 3,9$ соответственно; $p < 0,001$). При этом 31,9 % пациентов с СРК отметили значительное ухудшение самочувствия в ходе опроса [19].

Примечательно, что и у пациентов с СРК и у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, наблюдаются однонаправленные изменения состава кишечной микробиоты: снижается бактериальное альфа-разнообразие, повышается уровень условно-патогенных микроорганизмов,

уменьшается доля полезных комменсальных микроорганизмов [20–22].

Изменение состава кишечной микробиоты тесно сопряжено с нарушением цитокинового профиля больных COVID-19 за счет повышения пула провоспалительных цитокинов [23]. Отмечено, что нарушение состава микробиоты, цитокиновый сдвиг, развитие тревоги и депрессии – основные факторы, приводящие к развитию висцеральной гиперчувствительности и, как следствие, к развитию СРК [24].

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) оказывает двойное влияние на СРК – с одной стороны, наблюдается снижение качества жизни (за счет усиления выраженности тревоги и депрессии) и ухудшение существующих симптомов, а с другой – создаются предпосылки к развитию заболевания у здоровых людей из-за повышения провоспалительного иммунного ответа [19]. После перенесенной инфекции COVID-19 самочувствие 31,9 % больных с СРК значительно ухудшается, а у 5,3 % ранее здоровых лиц наблюдается дебют заболевания (среди последних у 60 % развивается вариант заболевания с преобладанием диареи, у 20 % – с запором, еще у 20 % – недифференцированный вариант) [25]. Учитывая данную тенденцию и общее количество заболевших COVID-19 в России за период пандемии, возможно прогнозировать свыше 850 000 новых случаев СРК.

Одним из подходов к профилактике СРК может быть назначение пробиотиков, обладающих эффективностью в отношении регуляции иммунного ответа [26]. Таковым является пробиотический препарат, содержащий штамм *Bifidobacterium longum 35624* (Альфлорекс®), который способствует снижению плазменных маркеров воспаления (С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов IL-6 и фактора некроза опухоли альфа) и повышает уровень противовоспалительного цитокина IL-10. Наблюдаемые изменения цитокинового пула тесно сопряжены с уменьшением выраженности клинических симптомов СРК: абдоминальной боли, вздутия живота и нарушений частоты стула [26]. Назначение данного пробиотика является обоснованным подходом к лечению пациентов с СРК, поскольку препарат оказывает влияние на иммуноопосредованные механизмы формирования симптомов заболевания, реализующиеся в том числе и на фоне новой коронавирусной инфекции. Тем не менее необходимо дальнейшее изучение потенциала пробиотиков в клинической практике при COVID-19.

Возможность пробиотиков оказывать влияние на течение инфекции COVID-19 представили **д. м. н. Е. А. Полуэктова** и **к. м. н. Р. В. Масленников** (Москва). Помимо поражения легких, при инфекции COVID-19 достаточно часто наблюдается поражение органов ЖКТ, при этом почти у 10 % больных развивается вирусная диарея [27]. Частое применение массивной антибактериальной

терапии при новой коронавирусной инфекции усугубляет течение вирусной диареи за счет развития ААД и инфекции *C. difficile* [28]. Учитывая клинический потенциал пробиотиков в купировании инфекционной диареи и профилактике ААД, изучение их влияния на течение COVID-19 представляется крайне важным для клинической практики.

Авторы привели собственные результаты одноцентрового РКИ, в котором оценивалось течение инфекции COVID-19 при включении в схему лечения больных мультиштаммового пробиотика, содержащего *Lactocaseibacillus rhamnosus PDV 1705*, *Bifidobacterium bifidum PDV 0903*, *Bifidobacterium longum subsp. infantis PDV 1911* и *Bifidobacterium longum subsp. longum PDV 2301* (10^9 КОЕ каждого штамма в 1 капсуле) [29]. В исследование были включены 200 пациентов с подтвержденным при помощи ПЦР-теста диагнозом COVID-19, которые в дальнейшем рандомизировались на две группы — основную (пациенты получали пробиотик в дозе 1 капсула 3 раза в день на протяжении 14 дней в дополнение к основному лечению) и контрольную (стандартная терапия). У 11,5 % больных инфекция COVID-19 сопровождалась развитием вирусной диареи, однако в испытываемой группе ее длительность была достоверно ниже, чем в контрольной (2 [1–4] против 4 [3–6] дней; $p=0,049$). Развитие ААД наблюдалось у 9,1 % госпитализированных больных, однако среди больных, получавших только один антибиотик во время лечения COVID-19, прием пробиотика предотвращал ее развитие, в отличие от пациентов, которые не получали пробиотическую поддержку (0 % против 12,5 %; $p=0,023$). Таким образом, продемонстрирован потенциал пробиотиков в купировании вирусной диареи и ААД, возникающих у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Профессор Н. В. Корочанская (Краснодар) в своем сообщении подробно остановилась на нарушении функций кишечной микробиоты у больных СРК. Наиболее подробные данные о функциональном потенциале кишечной микробиоты были получены после завершения 2-й фазы глобального исследования Human Microbiome Project (НМР) [30]. С современных позиций кишечная микробиота представляется неотъемлемым органом, обладающим секреторной, пищеварительной и защитной функциями, которые тесно связаны между собой [31]. Микробиота толстой кишки оказывает локальное и системное влияние на организм с помощью синтеза регуляторных метаболитов и взаимодействия с иммунной системой человека [32]. Это влияние лежит в основе возникновения сложных функциональных взаимосвязей между системами организма (в том числе пищеварительной, нервной, мочеполовой, дыхательной и сердечно-сосудистой) и кишечным микробиомом, постоянство которого обеспечивает гомеостаз организма в целом [33]. Известно, что изменение бактериального состава толстой кишки разобщает функциональную ось

«микробиота — кишечник — мозг», что ведет не только к развитию симптомов СРК, но и к возникновению сопутствующих психоэмоциональных нарушений (тревоги, депрессии или соматизации), отягощающих течение заболевания и снижающих качество жизни больных [34]. С этих позиций коррекция состава кишечной микробиоты является потенциальной терапевтической мишенью для лечения СРК, что обуславливает интерес к пробиотикам [6, 31].

Результаты метаанализа 28 рандомизированных контролируемых клинических исследований с участием 3606 пациентов продемонстрировали, что назначение пробиотиков приводит к достоверному уменьшению выраженности симптомов у больных СРК, однако этот эффект зависит от входящих в состав пробиотиков штаммов [35]. Помимо штаммоспецифичности и дозы пробиотика важна и длительность приема, которая также должна подтверждаться клиническими исследованиями.

Потенциал пробиотиков в отношении влияния на симптомы СРК и качество жизни таких больных продемонстрирован в результатах проспективного исследования FLORAVIE, в котором приняли участие 233 пациента с различными вариантами заболевания [36]. Оценка тяжести течения СРК проводилась с помощью опросника IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System), ответы на вопросы которого переводятся в баллы с последующим их подсчетом. Согласно IBS-SSS, тяжесть течения СРК характеризуется как легкая при общей сумме баллов 75–174, умеренная — при 175–299, тяжелая — при наборе 300–500 баллов. Качество жизни больных оценивалось по опроснику IBS-QoL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life), состоящему из 34 вопросов, оцениваемых по пятибалльной системе. Общая сумма баллов трансформируются в шкалу от 0 до 100 %, в которой чем выше показатель, тем лучше качество жизни [36].

Согласно результатам опросника IBS-SSS, выраженность симптомов заболевания у большей части испытуемых пациентов соответствовала среднетяжелому и тяжелому течению (48,1 и 46,4 % пациентов соответственно), при этом тяжесть заболевания коррелировала с низким качеством жизни больных, оцениваемым по IBS-QoL ($r = -0,66$; $p < 0,0001$). Назначение пробиотического штамма *Bifidobacterium longum 35624* (Альфлорекс®) в дозе 10^9 КОЕ в день на протяжении 30 дней таким больным не только уменьшало выраженность симптомов СРК, но и улучшало качество их жизни. Наиболее заметная динамика наблюдалась у больных с более тяжелым течением СРК: в группе больных с легким течением заболевания улучшение отметили 9,1 % пациентов, с умеренным — 28,6 %, с тяжелым течением — 49,1 % испытуемых. Среди всех больных тяжесть симптомов уменьшилась с 303 ± 81 (тяжелая степень)

до 208 ± 104 балла (умеренная степень), согласно шкале IBS-SSS ($p < 0,0001$). Качество жизни таких больных, по данным опросника IBS-QoL, улучшилось с $60,2 \pm 20,5$ % до $68,8 \pm 20,9$ % ($p < 0,0001$). Среди всех участников 68,3 % пациентов отметили удовлетворенность лечением, оценив хорошую переносимость терапии. Приведенные данные делают обоснованным включение пробиотика в схемы лечения СРК.

В своем выступлении профессор В.И. Си-маненков (Санкт-Петербург) представил возможности пробиотических дрожжей в лечении СРК. Известно, что видовое многообразие бактерий в составе микробиоты человека насчитывает свыше 1000 представителей, которые относятся к 4 основным типам: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria* [37]. Совокупность грибов (микобиом) составляет примерно 0,1 % от всей микробиоты человека. Их видовое разнообразие отличается индивидуально, однако преобладают виды *Candida* и *Saccharomyces*, при этом последние являются дрожжеподобными грибами [38].

Направленное применение пробиотиков вне зависимости от наличия в их составе бактериальных или дрожжевых микроорганизмов должно основываться на дифференциальном подходе с учетом их свойств. Различные пробиотические штаммы обладают разными механизмами действия: синтез бактериоцинов, элиминация токсинов, сопротивление адгезии условно-патогенных микробов, поддержание и восстановление состава кишечной микробиоты, а также стимуляция направленного иммунного ответа. Наиболее изученным штаммом дрожжей, обладающим сразу несколькими механизмами действия, является *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, который входит в состав пробиотика Энтерол®.

Ключевые биологические особенности данного штамма хорошо изучены на протяжении почти 100 лет с момента его открытия. К ним относятся [39]:

- быстрое достижение высокой концентрации в толстой кишке при невозможности длительной колонизации;

- стабильность в условиях агрессивной среды верхних отделов ЖКТ (в том числе устойчивость к воздействию широкого диапазона pH, температуры, желчных солей и ферментов пищеварительной системы);

- устойчивость к антибактериальным препаратам;
- практически абсолютная невозможность обмена генами антибактериальной резистентности с бактериями;

- улучшение пищеварительной функции за счет синтеза пищеварительных ферментов, а также путем секреции полиаминов (например, спермина и спермидина), увеличивающих экспрессию кишечных ферментов и транспортеров поглощения питательных веществ [40];

- подавление адгезии условно патогенных бактерий и элиминация их токсинов;

- снижение выраженности локального провоспалительного иммунного ответа [41];

- поддержание целостности эпителиального барьера [42];

- разрешение секреторной диареи за счет ингибирования цАМФ-зависимой секреции хлоридов;

- угнетение восприятия боли и стресса опосредовано за счет стимуляции синтеза индол-3-уксусной кислоты комменсальной кишечной микробиотой [43].

Клиническая эффективность данного штамма у пациентов с СРК убедительно продемонстрирована в метаанализе хорошо спланированных исследований (42 РКИ с участием 3856 больных). Прием содержащего *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 пробиотика достоверно значимо (95 % ДИ: 1,1–2,1, $p = 0,009$) уменьшал выраженность абдоминальной боли у больных СРК, что соответствует высокому уровню достоверности доказательств (УДД – 1) [44].

Подчеркнуто, что указанный штамм также обладает доказанной эффективностью в отношении лечения острой диареи, а также профилактики ААД и инфекции *C. difficile*. Данные эффекты отражены в практических рекомендациях НСОИМ и РГА, а также в международных клинических рекомендациях [6, 31].

В своем заключительном слове председатель Экспертного совета академик РАН В.Т. Ивашкин подчеркнул актуальность приведенных данных и продуктивность дискуссии. После обсуждения представленных докладов была принята резолюция.

Резолюция Экспертного совета

1. Изменение состава и функции кишечной микробиоты — неотъемлемая часть патогенеза СРК. Назначение пробиотиков с доказанной эффективностью и отвечающих современным требованиям — обоснованная стратегия оптимизации лечения таких больных.

2. Клиническая эффективность пробиотиков при СРК должна быть обеспечена на основании специфичности входящих в их состав штаммов, должном количестве колониеобразующих единиц микроорганизмов, оптимальной формы выпуска для доставки пробиотических клеток в толстую кишку и соответствующих дозах препарата, а также подтверждаться надлежащими клиническими исследованиями.

3. Определенные пробиотические штаммы (включая штаммы *Bifidobacterium longum* 35624 и *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745) доказали свою эффективность в нормализации частоты и консистенции стула.

4. Кроме антидиарейного действия, пробиотические штаммы *Bifidobacterium longum*

35624 и *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 доказали свою эффективность в купировании таких симптомов, как абдоминальная боль и вздутие живота, а также в повышении качества жизни у больных СРК.

5. Пробиотический состав, включающий *Lactobacillus rhamnosus* PDV 1705, *Bifidobacterium bifidum* PDV 0903, *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* PDV 1911 и *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* PDV 2301, эффективен не только в снижении боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула при СРК, но также и в предотвращении развития вирусной, *C. difficile*-ассоциированной и антибиотико-ассоциированной диареи при COVID-19, что позволяет снизить риск развития СРК в постинфекционном периоде.

6. Оптимальная продолжительность приема пробиотиков при СРК — не менее 4-х недель, однако возможно увеличение продолжительности курса лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Литература / References

1. Puebla-Barragan S., Reid G. Forty-five-year evolution of probiotic therapy. *Microb Cell.* 2019;6(4):184–96. DOI: 10.15698/mic2019.04.673
2. World Gastroenterology Organisation. Probiotics and prebiotics. 2017. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines>
3. Markowiak P., Ślizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients.* 2017;9(9):1021. DOI: 10.3390/nu9091021
4. Grumet L., Tromp Y., Stiegelbauer V. The Development of High-Quality Multispecies Probiotic Formulations: From Bench to Market. *Nutrients.* 2020;12(8):2453. DOI: 10.3390/nu12082453
5. Forssten S.D., Laitila A., Maukonen J., Ouwehand A.C. Probiotic triangle of success; strain production, clinical studies and product development. *FEMS Microbiol Lett.* 2020;367(19):fnaa167. DOI: 10.1093/femsle/fnaa167
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеенко С.А., Горелов А.В., Захарова И.Н. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2021;31(2):65–91. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I., Alekseenko S.A., Gorelov A.V., Zakharova I.N., et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and the Russian Gastroenterological Association on Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Functional Foods in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Children and Adults. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2021;31(2):65–91 (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91
7. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(11):CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3
8. Höchter W., Hagenhoff G. *Saccharomyces boulardii* in acute adult diarrhea: efficacy and tolerability of treatment. *Munch Med Wochenschr.* 1990;(132):188–92.
9. Hempel S., Newberry S.J., Maher A.R., Wang Z., Miles J.N., Shanman R., Johnsen B., Shekelle P.G. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012;307(18):1959–69. DOI: 10.1001/jama.2012.3507
10. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K., Beard-sley J., Mertz D., Johnston B.C. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD006095. DOI: 10.1002/14651858.CD006095.pub4
11. Choi C.H., Jo S.Y., Park H.J., Chang S.K., Byeon J.S., Myung S.J. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of *saccharomyces boulardii* in irritable bowel syndrome: effect on quality of life. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(8):679–83. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318204593e
12. Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(11):e13957. DOI: 10.1111/nmo.13957
13. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(5):74–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Rus J Gastroenterol, Hepatol, Coloproctol.* 2021;31(5):74–95 (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
14. Oka P., Parr H., Barberio B., Black C.J., Savarino E.V., Ford A.C. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(10):908–17. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30217-X
15. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., Ghoshal U.C., Simren M., Tack J., et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology.* 2021;160(1):99–114.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014
16. Chandar A.K. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome with predominant constipation in the primary-care setting: focus on linaclotide. *Int J Gen Med.* 2017;10:385–93. DOI: 10.2147/IJGM.S126581
17. Wall G.C., Bryant G.A., Bottenberg M.M., Maki E.D., Miesner A.R. Irritable bowel syndrome: a concise review of current treatment concepts. *World J Gastroenterol.* 2014;20(27):8796–806. DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8796
18. Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R., et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(10):1547–61; quiz 1546, 1562. DOI: 10.1038/ajg.2014.202
19. Oshima T., Siah K.T.H., Yoshimoto T., Miura K., Tomita T., Fukui H., Miwa H. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(7):1820–7. DOI: 10.1111/jgh.15346
20. Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y., Yeoh Y.K., Li A.Y.L., Zhan H., et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology.* 2020;159(3):944–55.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
21. Gu S., Chen Y., Wu Z., Chen Y., Gao H., Lv L., et al. Alterations of the Gut Microbiota in Patients With Coronavirus Disease 2019 or H1N1 Influenza. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2669–78. DOI: 10.1093/cid/ciaa709

22. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C., Zhang F., Liu Q., Li A.Y., et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698–706. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323020
23. Tao W., Zhang G., Wang X., Guo M., Zeng W., Xu Z., et al. Analysis of the intestinal microbiota in COVID-19 patients and its correlation with the inflammatory factor IL-18. *Med Microbiol*. 2020;5:100023. DOI: 10.1016/j.medmic.2020.100023
24. Moser G., Fournier C., Peter J. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome. *Wien Med Wochenschr*. 2018;168(3–4):62–6. DOI: 10.1007/s10354-017-0592-0
25. Ghoshal U.C., Ghoshal U., Rahman M.M., Mathur A., Rai S., Akhter M., et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):489–98. DOI: 10.1111/jgh.15717
26. Groeger D., O'Mahony L., Murphy E.F., Bourke J.F., Dinan T.G., Kiely B., et al. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*. 2013;4(4):325–39. DOI: 10.4161/gmic.25487
27. Tariq R., Saha S., Furqan F., Pardi D., Khanna S. In reply-Lack of Marked Association Between Gastrointestinal Symptoms and COVID-19 Mortality: An Updated Meta-analysis Based on Adjusted Effect Estimates. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(6):1680–1. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.010
28. Maslennikov R., Svistunov A., Ivashkin V., Ufimtseva A., Poluektova E., Efremova I., et al. Early viral versus late antibiotic-associated diarrhea in novel coronavirus infection. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(41):e27528. DOI: 10.1097/MD.00000000000027528
29. Ivashkin V., Fomin V., Moiseev S., Brovko M., Maslennikov R., Ulyanin A., et al. Efficacy of a Probiotic Consisting of Lacticaseibacillus rhamnosus PDV 1705, Bifidobacterium bifidum PDV 0903, Bifidobacterium longum subsp. infantis PDV 1911, and Bifidobacterium longum subsp. longum PDV 2301 in the Treatment of Hospitalized Patients with COVID-19: a Randomized Controlled Trial. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2021:1–9. DOI: 10.1007/s12602-021-09858-5
30. Voth E., Khanna S. The Integrative Human microbiome project: a mile stone in the understanding of the gut microbiome. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(8):639–42. DOI: 10.1080/17474124.2020.1780912
31. Su G.L., Ko C.W., Bercik P., Falck-Ytter Y., Sultan S., Weizman A.V., Morgan R.L. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2020;159(2):697–705. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.059
32. Hillestad E.M.R., van der Meeren A., Nagaraja B.H., Bjørsvik B.R., Haleem N., Benitez-Paez A., et al. Gut bless you: The microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2022;28(4):412–31. DOI: 10.3748/wjg.v28.i4.412
33. Ahlawat S., Asha, Sharma K.K. Gut-organ axis: a microbial outreach and networking. *Lett Appl Microbiol*. 2021;72(6):636–68. DOI: 10.1111/lam.13333
34. Hillestad E.M.R., van der Meeren A., Nagaraja B.H., Bjørsvik B.R., Haleem N., Benitez-Paez A., et al. Gut bless you: The microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2022;28(4):412–31. DOI: 10.3748/wjg.v28.i4.412
35. Sun J.R., Kong C.F., Qu X.K., Deng C., Lou Y.N., Jia L.Q. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2020;26(2):66–77. DOI: 10.4103/sjg.SJG_384_19
36. Sabaté J.M., Igllicki F. Effect of Bifidobacterium longum 35624 on disease severity and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2022;28(7):732–44. DOI: 10.3748/wjg.v28.i7.732
37. Marazziti D., Buccianelli B., Palermo S., Parra E., Arone A., Beatino M.F., et al. The Microbiota/Microbiome and the Gut-Brain Axis: How Much Do They Matter in Psychiatry? *Life (Basel)*. 2021;11(8):760. DOI: 10.3390/life11080760
38. Chin V.K., Yong V.C., Chong P.P., Amin Nordin S., Basir R., Abdullah M. Mycobioime in the Gut: A Multiperspective Review. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:9560684. DOI: 10.1155/2020/9560684
39. Czerucka D., Rampal P. Diversity of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mechanisms of action against intestinal infections. *World J Gastroenterol*. 2019;25(18):2188–203. DOI: 10.3748/wjg.v25.i18.2188
40. Moré M.I., Vandenas Y. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 Improves Intestinal Enzyme Function: A Trophic Effects Review. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2018;11:1179552217752679. DOI: 10.1177/1179552217752679
41. Stier H., Bischoff S.C. Influence of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on the gut-associated immune system. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:269–79. DOI: 10.2147/CEG.S111003
42. Terziolo C., Dapoigny M., Andre F. Beneficial effects of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on clinical disorders associated with intestinal barrier disruption. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:67–82. DOI: 10.2147/CEG.S181590
43. Constante M., De Palma G., Lu J., Jury J., Rondeau L., Caminero A., et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 modulates the microbiota-gut-brain axis in a humanized mouse model of Irritable Bowel Syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(3):e13985. DOI: 10.1111/nmo.13985
44. McFarland L.V., Karakan T., Karatas A. Strain-specific and outcome-specific efficacy of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *E Clinical Medicine*. 2021;41:101154. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101154

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
 Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
 Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Prof., Head of the Chair of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: igormaev@rambler.ru;
127473, г. Москва, ул. Деделгатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Алексеева Ольга Поликарповна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и общеврачебной практики им. В.Г. Вогрлика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: al_or@mail.ru;
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Алексеев Сергей Алексеевич — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель Клиники внутренних болезней Дорожной клинической больницы на ст. Хабаровск-1 Дальневосточной железной дороги.
Контактная информация: sa.alexeeenko@gmail.com;
680000, г. Хабаровск, ул. Запарина, д. 83.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Корочанская Наталья Всеволодовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии № 3 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель гастроэнтерологического центра ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2».
Контактная информация: nvk-gastro@mail.ru;
350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9419>

Полужтова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Симаненков Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: visimanenkov@mail.ru;
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кировная, д. 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Хлынов Игорь Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский

Contact information: igormaev@rambler.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Olga P. Alekseeva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy and General Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University.
Contact information: al_or@mail.ru;
603005, Nizhny Novgorod, Minina i Pozharskogo sq., 10/1.
RCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Sergey A. Alekseenko — Dr. Sci. (Med.), Head of the Chair of Hospital Therapy, Far-Eastern State Medical University; Head of the Internal Medicine Clinic, Khabarovsk-1 Railway Station Clinical Hospital, Far-Eastern Railways.
Contact information: sa.alexeeenko@gmail.com;
680000, Khabarovsk, Zaparina str., 83.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Natalia V. Korochanskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Surgery No. 3, Kuban State Medical University; Head of the Centre for Gastroenterology, Territorial Clinical Hospital No. 2.
Contact information: nvk-gastro@mail.ru;
350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9419>

Elena A. Poluektova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Vladimir I. Simanenkov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases, Clinical Pharmacology and Nephrology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University.
Contact information: visimanenkov@mail.ru;
191015, St.-Petersburg, Kirochnaya str., 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Igor B. Khlynov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Intermediate Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University.

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Цуканов Владислав Владимирович — профессор, доктор медицинских наук, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера.

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

Шифрин Олег Самуилович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Масленников Роман Вячеславович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Ульянин Анатолий Игоревич* — врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

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

Vladislav V. Tsukanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North — Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS.

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

Oleg S. Shifrin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Head of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: shifrin_o_s@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-2862>

Tatiana L. Lapina — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Roman V. Maslennikov — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Anatoly I. Ulyanin* — Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Поступила: 06.04.2022 Принята: 16.04.2022 Опубликовано: 15.05.2022
Submitted: 06.04.12.2022 Accepted: 16.04.2022 Published: 15.05.2022

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author