

Микробиом пациентов с синдромом раздраженного кишечника: патофизиология и прикладные аспекты

Н.В. Корочанская^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>, nvk-gastro@mail.ru

¹ Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4

² Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6/2

Резюме

Синдром раздраженного кишечника является клинически и социально значимым заболеванием, патофизиология, клинические проявления и прогноз которого для пациента тесно связаны с дисбиотическими нарушениями кишечника. Настоящий обзор обобщает представления об изменениях кишечного микробиома у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и патогенетически обоснованных подходах к коррекции дисбиоза, направленных на улучшение результатов лечения. Представлены результаты клинического исследования FLORAVIE, которые обсуждались на экспертном совете «Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника» 18 марта 2022 г. Участники экспертного совета, а также российские и международные клинические рекомендации подчеркивают актуальность таргетного назначения пробиотиков, поскольку только штаммоспецифичность позволяет прогнозировать положительный клинический ответ и обладает определенной доказательной базой. В этом отношении клинически значимым является исследование FLORAVIE, проведенное в условиях реальной клинической практики среди пациентов с преимущественно тяжелыми формами синдрома раздраженного кишечника. Продемонстрировано, что 30-дневное применение пробиотика *B. longum* 35624 привело к снижению степени тяжести синдрома раздраженного кишечника и улучшению качества жизни во всех подгруппах пациентов, особенно у лиц с наиболее тяжелой формой заболевания. Представленные данные свидетельствуют о том, что включение пробиотических штаммов с доказанными механизмами действия в комплексную терапию синдрома раздраженного кишечника может способствовать трансформации течения заболевания и повышению качества жизни пациентов. Высокий уровень доказательности позволил ввести пробиотический штамм *Bifidobacterium longum* 35624 в целый ряд отечественных и зарубежных руководств.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, дисбиоз, пробиотик *B. longum* 35624, качество жизни, экспертный совет

Для цитирования: Корочанская Н.В. Микробиом пациентов с синдромом раздраженного кишечника: патофизиология и прикладные аспекты. *Медицинский совет.* 2022;16(14):107–112. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-107-112>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The microbiome of patients with irritable bowel syndrome: pathophysiology and applied aspects

Natalia V. Korochanskaya^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>, nvk-gastro@mail.ru

¹ Kuban State Medical University; 4, Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia

Abstract

Irritable bowel syndrome is a clinically and socially significant disease. The pathophysiology, the clinical manifestations of this disease and the prognosis for the patient are closely related to dysbiotic disorders of the intestine. This review summarizes the ideas about changes in the intestinal microbiome in patients with irritable bowel syndrome. The pathogenetically substantiated approaches to the correction of dysbiosis that improving treatment outcomes are also considered. The results of the FLORAVIE clinical trial, which were discussed at the Expert Council "Identification of indications for prescribing probiotics in patients with irritable bowel syndrome" on March 18, 2022, are presented. Members of the Expert Council, Russian and international clinical guidelines emphasize the relevance of targeted probiotics administration. It was noticed that only strain specificity allows predicting a positive clinical response and has a certain evidence base. In this regard, the FLORAVIE study, conducted in real clinical practice in patients with predominantly severe forms of irritable bowel syndrome, is clinically relevant. It has been demonstrated that 30-day administration of the *B. longum* 35624 probiotic has reduced the severity of irritable bowel syndrome and has improved the quality of life in all subgroups of patients, especially in those with the most severe form of the disease. The data presented indicate that the inclusion of probiotic strains with proven mechanism of action in the complex therapy of irritable bowel syndrome can lead to the transformation of the course of the disease and improve the quality of life of patients. The high level of evidence made it possible to introduce the probiotic strain *Bifidobacterium longum* 35624 into a number of domestic and foreign guidelines.

Keywords: irritable bowel syndrome, dysbiosis, probiotic *B. longum* 35624, quality of life, Expert Council

For citation: Korochanskaya N.V. The microbiome of patients with irritable bowel syndrome: pathophysiology and applied aspects. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(14):107–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-107-112>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время накопилось большое количество клинических и экспериментальных исследований, свидетельствующих о том, что патофизиология и клинические проявления синдрома раздраженного кишечника (СРК) тесно связаны с дисбиотическими нарушениями кишечника [1–3]. Данные, полученные в глобальном проекте Human Microbiome Project [4], позволяют рассматривать человека как единый супраорганизм, в котором микробиота и эукариотические клетки, органы и системы тесно взаимосвязаны. Достаточно указать, что человеческий геном содержит приблизительно 20 000 кодирующих белки генов, а возможности микробного генома превышают этот показатель в 150 раз [5]. Функции микробиоты человека включают метаболизм пищевых волокон и белков, продукцию короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой и масляной), синтез витаминов и аминокислот, метаболизм желчных кислот, липидов, детоксикацию и модуляцию карциногенных компонентов [6].

СРК является клинически и социально значимым заболеванием, распространенность которого в мире достигает 6–12% [7, 8]. Социальную значимость этой патологии придают высокая распространенность, хроническое рецидивирующее течение, существенное снижение качества жизни пациентов и их неудовлетворенность результатами терапии [8, 9]. Применяемые во всем мире схемы лечения, основанные на посиндромной коррекции, к сожалению, не ведут к долгосрочным положительным результатам [9]. Низкая эффективность терапии обусловлена недостаточной изученностью этиологии и патогенеза этого сложного мультифакториального заболевания, но уже сегодня не вызывает сомнений тот факт, что нарушения микробиоценоза кишечника играют важную роль в патофизиологии СРК [10].

Состав микробиоты пациента с СРК существенно отличается от здорового человека, в частности, в ряде исследований было продемонстрировано, что у пациентов с СРК повышено представительство бактерий семейств *Enterobacteriaceae*, *Lactobacillaceae* и *Bacteroidales*, в то же время были снижены уровни бактерий семейств *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* и *Clostridiales* [11, 12]. Полученные данные обосновывают актуальность проведения рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по трансплантации кишечной микрофлоры у пациентов с СРК [13–15] и применению про- и пребиотиков [16–20]. Российские и международные клинические рекомендации [17, 21, 22] подчеркивают актуальность таргетного назначения пробиотиков, поскольку только штаммоспецифичность позволяет прогнозировать положительный клинический ответ и обладает определенной доказательной базой. В ходе двойных слепых РКИ [20] свои преимущества перед плацебо в облегчении симптомов СРК подтвердила сравнительно небольшая часть пробиотических штаммов, одним из которых является *Bifidobacterium longum* 35624 (прежнее название *B. infantis*). Его эффективность доказана в двух РКИ [18, 23]. Важно подчеркнуть, что критерии эффективности лечения СРК, включенные

в российские [8] и международные клинические рекомендации [24], применялись в очень ограниченном количестве исследований. К участию в большинстве исследований пробиотиков привлекались пациенты с легкими и умеренными формами СРК, исходную степень тяжести заболевания зачастую не указывали, а качество жизни не оценивали. Именно поэтому исследование FLORAVIE [25], проведенное в условиях реальной клинической практики среди пациентов с преимущественно тяжелыми формами СРК, у которых тщательно оценивались показатели качества жизни, привлекло пристальное внимание практических врачей и исследователей, занимающихся проблемой СРК.

Настоящий обзор обобщает представления об изменениях микробиома у пациентов с СРК и патогенетически обоснованных подходах к коррекции дисбиоза, направленных на улучшение долгосрочных результатов терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ ПРОБИОТИКОВ

Практикующему врачу важно знать, что, несмотря на то что на рынке представлено большое количество пробиотических штаммов, лишь немногие из них изучены в РКИ и рекомендованы Российской гастроэнтерологической ассоциацией и международными научными сообществами [19–21]. Вопросам доказательной базы пробиотиков были посвящены практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека и Российской гастроэнтерологической ассоциации по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых [21, 22] и экспертный совет «Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника», прошедший под эгидой главного внештатного гастроэнтеролога Министерства здравоохранения Российской Федерации академика В.Т. Ивашкина 18 марта 2022 г. В работе экспертного совета приняли участие ведущие российские гастроэнтерологи: академик Российской академии наук (РАН) В.Т. Ивашкин, академик РАН И.В. Маев, профессора Е.А. Полуэктова, В.И. Симаненков, О.П. Алексеева, С.А. Алексеенко, Н.В. Корочанская, А.С. Трухманов, Б.И. Хлынов, В.В. Цуканов, О.С. Шифрин, Т.Л. Лапина, Р.В. Масленников, А.И. Ульянов. Участники совета обсуждали российские рекомендации по применению пробиотиков у пациентов с СРК, антибиотик-ассоциированной диареей и новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Среди участников совета развернулась дискуссия в отношении показаний к назначению пробиотиков, длительности курсов терапии, доказательной базы тех или иных пробиотических штаммов. Подчеркивалось, что оптимальная продолжительность приема пробиотиков у пациентов с СРК – не менее 4 нед., однако возможно увеличение продолжительности курса лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Особенно подробно обсуждались результаты проведенного во Франции клинического исследования FLORAVIE – проспективного открытого многоцентрового исследования, в котором с ноября 2018 по январь 2020 г. приняли участие 278 пациентов с СРК, которые получали по одной капсуле *B. longum* 35624 (10^9 колониеобразующих единиц) в сутки на протяжении 30 дней [25]. В исследовании сравнивали показатели тяжести заболевания (применяли систему оценки тяжести СРК – IBS-SSS) и качества жизни пациентов (оценивали с помощью опросника качества жизни при СРК – IBS-QOL), полученные во время визита при включении в исследование (исходный уровень) и через 30 дней применения пробиотического штамма. 71,2% участников исследования были женщинами, средний возраст составил 51,4 года. У 48,1% пациентов СРК был умеренной степени, а у 46,4% – тяжелой (таблица).

Качество жизни у обследованных пациентов было существенно снижено, причем параметры качества жизни четко коррелировали с тяжестью СРК (рис. 1). Через 30 дней применения одной капсулы пробиотика *B. longum* 35624 в сутки отмечено значимое снижение степени тяжести СРК по сравнению с исходным уровнем (средний балл по системе оценки тяжести СРК \pm SD – 208 ± 104 в сравнении с 303 ± 81 , $p < 0,001$), 57% пациентов перешли в категорию с более легкой степенью заболевания или достигли ремиссии (рис. 2). Важно отметить,

● **Таблица.** Исходная характеристика участников исследования FLORAVIE

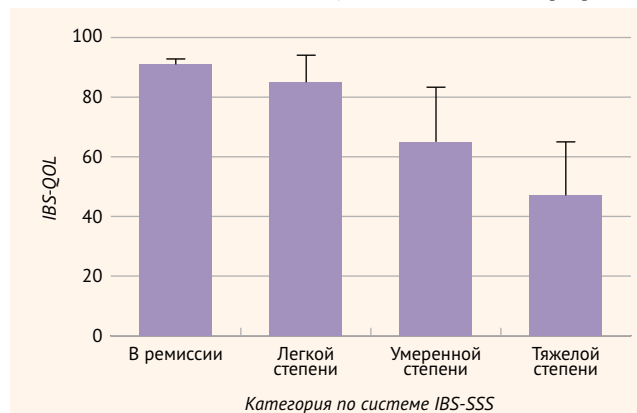
● **Table.** Baseline characteristics of the FLORAVIE study participants

Характеристика	Группа пациентов с СРК, n = 233
Медиана возраста (МКД), лет	51,0 (37–66)
Женский пол, n (%)	166 (71,2)
ИМТ (кг/м ²)	24,5 \pm 4,3
Подтипы СРК (в зависимости от типа нарушений кишечного транзита), n (%)	
СРК-З	71 (30,5)
СРК-Д	89 (38,2)
СРК-С	61 (26,2)
СРК-Н	12 (5,2)
Категории тяжести СРК (IBS-SSS), n (%)	
Ремиссия (0–74)	2 (0,8)
Легкой степени (75–174)	11 (4,7)
Умеренной степени (175–299)	112 (48,1)
Тяжелой степени (> 300)	108 (46,4)
IBS-QOL (0–100)	60,2 \pm 20,5

Примечание. СРК – синдром раздраженного кишечника; МКД – межквартильный диапазон; ИМТ – индекс массы тела; З – запор; Д – диарея; С – смешанный; Н – неклассифицируемый; IBS-SSS – система оценки степени тяжести синдрома раздраженного кишечника; IBS-QOL – опросник для оценки качества жизни при синдроме раздраженного кишечника.

● **Рисунок 1.** Оценка качества жизни при синдроме раздраженного кишечника в соответствии с категориями степени по системе оценки степени синдрома раздраженного кишечника на исходном уровне [25]

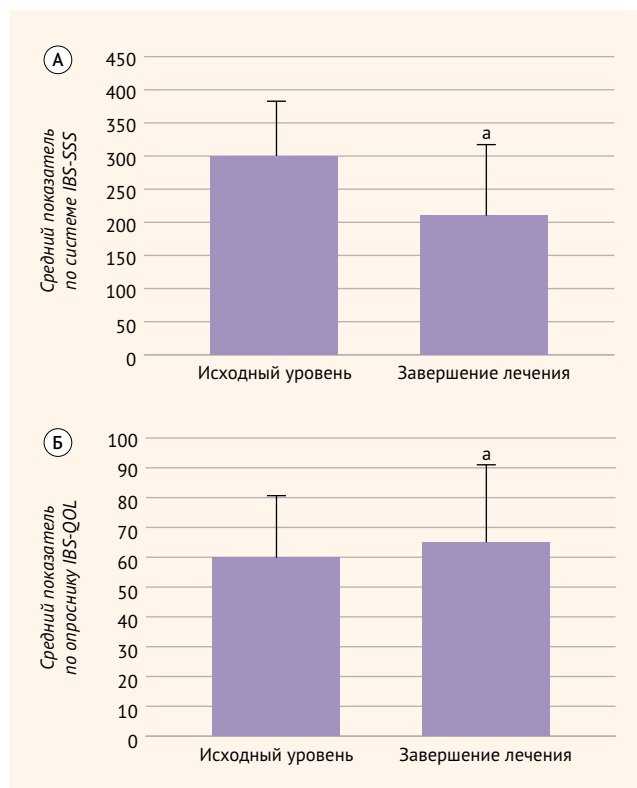
● **Figure 1.** Irritable bowel syndrome quality of life assessment according to the severity categories using the irritable bowel syndrome-severity scoring system at baseline [25]



IBS-QOL – опросник для оценки качества жизни при синдроме раздраженного кишечника; IBS-SSS – система оценки степени синдрома раздраженного кишечника.

● **Рисунок 2.** Средние показатели по системе оценки степени синдрома раздраженного кишечника при синдроме раздраженного кишечника на исходном уровне и в конце лечения [25]

● **Figure 2.** Mean irritable bowel syndrome-severity scoring system scores in irritable bowel syndrome at baseline and at the end of treatment [25]

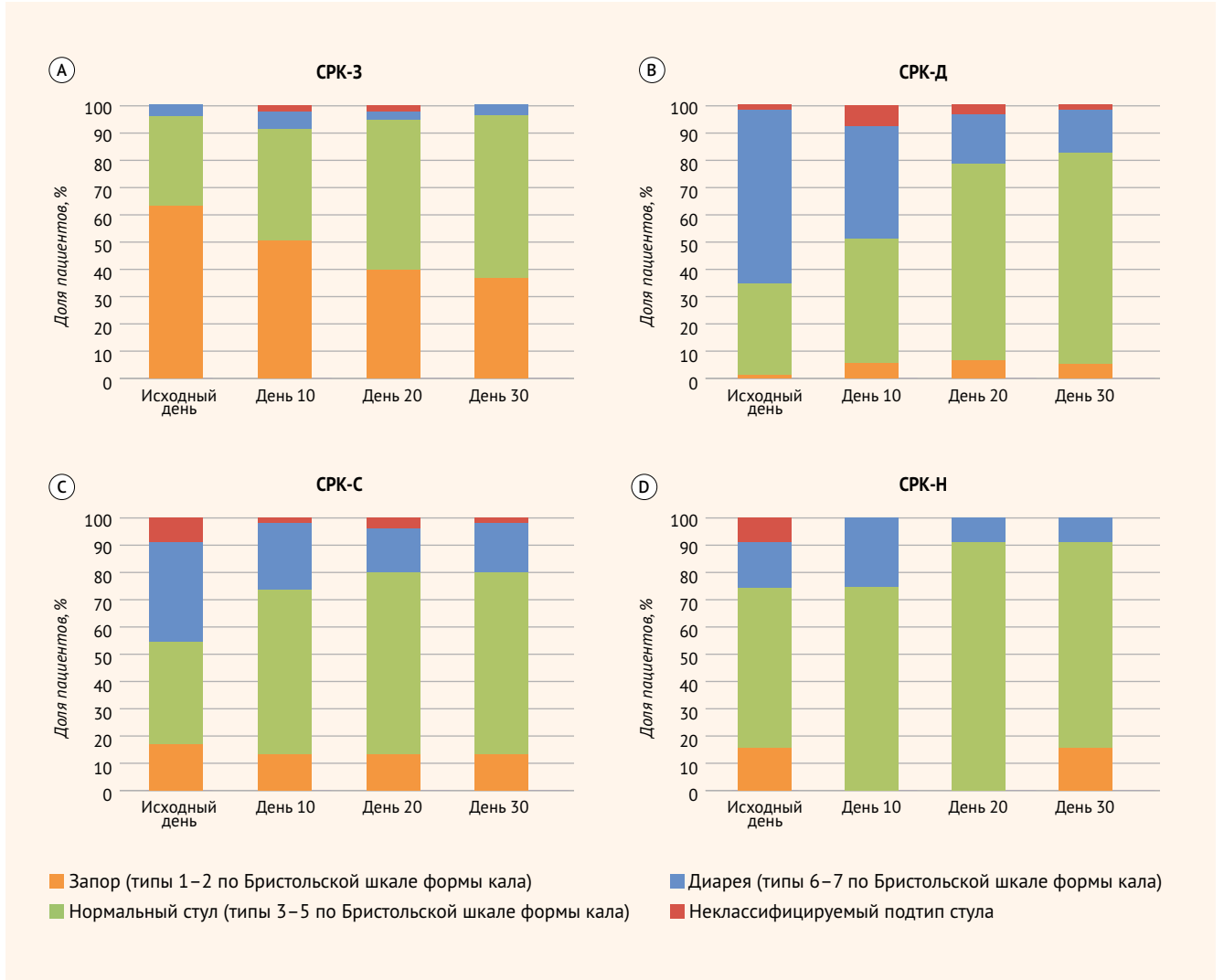


А: Средние значения по системе оценки степени синдрома раздраженного кишечника на исходном уровне и в конце лечения;

В: Средние оценки качества жизни при синдроме раздраженного кишечника на исходном уровне и в конце лечения. Границы ошибок обозначают стандартное отклонение.

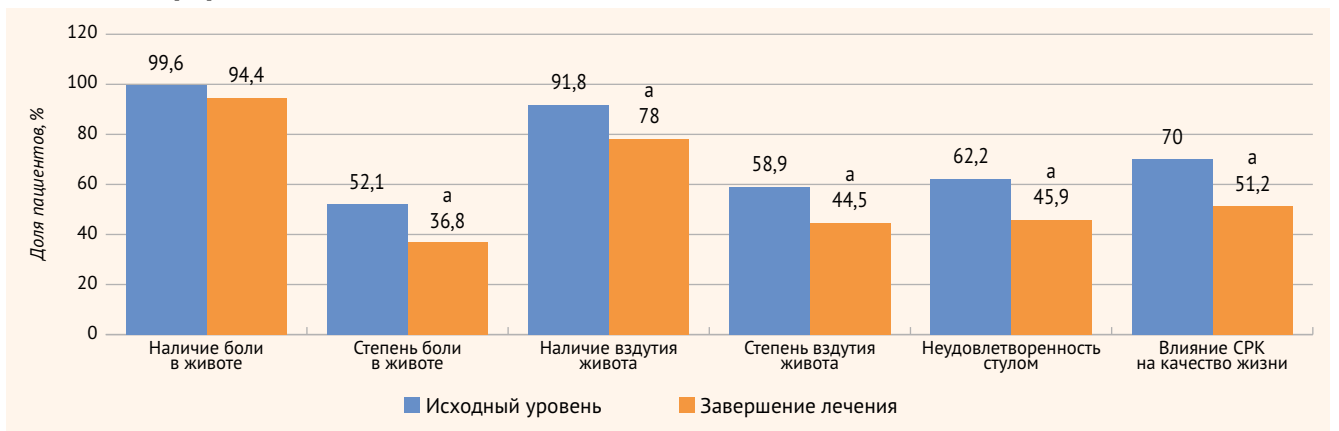
a – $p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем. IBS-QOL: опросник для оценки качества жизни при синдроме раздраженного кишечника; IBS-SSS: система оценки степени синдрома раздраженного кишечника.

● **Рисунок 3.** Консистенция стула по Бристольской шкале формы кала, зарегистрированная на исходном уровне и каждые 10 дней в течение 30 дней при СРК-З, СРК-Д, СРК-С и СРК-Н [25]
 ● **Figure 3.** Stool consistency on the Bristol Stool Form Scale (BSFS), recorded at baseline and every 10 days for 30 days in IBS-C, IBS-D, IBS-M, and IBS-U [25]



СРК – синдром раздраженного кишечника; З – запор; Д – диарея; С – смешанный; Н – неклассифицируемый.

● **Рисунок 4.** Значения по системе оценки степени синдрома раздраженного кишечника по доменам на исходном уровне и после применения пробиотика *B. longum* 35624 [25]
 ● **Figure 4.** Irritable bowel syndrome severity scoring system scores by domain at baseline and after treatment with *B. longum* 35624 probiotic [25]



^a – $p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем. СРК – синдром раздраженного кишечника; IBS-SSS – система оценки степени синдрома раздраженного кишечника.

что клинически значимое повышение качества жизни зарегистрировано у пациентов с самой тяжелой формой СРК на исходном уровне, что свидетельствует о том, что пробиотик *B. longum* 35624 обладает терапевтическим потенциалом у пациентов с тяжелой формой СРК.

В исследовании FLORAVIE [25] эффект применения пробиотика *B. longum* 35624 в течение 30 дней анализировали в соответствии с подтипами СРК. Применение было эффективным при каждом подтипе СРК (СРК-З, СРК-Д и СРК-С – с запором, диареей и смешанный) по показателям степени тяжести заболевания и качества жизни. Была отмечена нормализация консистенции стула на 30-й день терапии при всех вариантах подтипов СРК (рис. 3). Важно отметить, что в процессе применения данного пробиотического штамма наблюдали не только нормализацию стула, но и уменьшение степени боли в животе, наличия и степени выраженности вздутия живота, неудовлетворенности стулом и влияния СРК на качество жизни пациентов (рис. 4).

ВЫВОДЫ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА

Проведенные метаанализы свидетельствуют, что данные об эффективности пробиотических штаммов у пациентов с СРК весьма гетерогенны, особенно в исследованиях по мультиштаммовым пробиотикам [18, 23, 26]. С другой стороны, в исследовании, проведенном с участием пациентов с СРК, у которых диагностировали разные варианты кишечного транзита и степень тяжести заболевания, продемонстрировано, что 30-дневное применение пробиотика *B. longum* 35624 приводило к снижению степени тяжести СРК и улучшению качества жизни во всех подгруппах пациентов, особенно у лиц с наиболее тяжелой формой СРК [25]. Ряд авторов [20, 23, 25] подчеркивают, что механизмы действия моноштаммовых пробиотиков более специфичны по сравнению с полиштаммовыми препаратами, в которых усиление или, напротив, ослабление взаимодействия различных штаммов может привести к непредсказуемому эффекту. Вместе с тем межштаммовые взаимодействия в полиштаммовых пробиотиках редко подвергаются систематическим исследованиям [26].

В большинстве исследований делается акцент на соматических эффектах пробиотических препаратов, которые сопровождаются улучшением качества жизни пациентов. В метаанализе M. Zamani et al. [27] показано, что пациенты с СРК находятся в группе риска по психиатрическим коморбидным заболеваниям, и в этой связи влияние ряда пробиотических штаммов на качество жизни за счет модуляции оси «микробиота – пищеварительная система – центральная нервная система» делает эти эффекты особенно значимыми [27, 28]. Показательно

исследование FLORAVIE [25], в котором у большинства пациентов качество жизни было снижено (среднее значение \pm SD по опроснику IBS-QOL составляло $60,2 \pm 20,5$ балла), при этом общий балл качества жизни был сопоставим у пациентов с разными подтипами кишечного транзита и коррелировал с тяжестью заболевания ($r = -0,66$, $p < 0,0001$). Клинически значимое улучшение общего балла по опроснику IBS-QOL (увеличение более чем на 10 баллов) наблюдалось у 36,9% пациентов, более выраженным оно оказалось у пациентов с исходно более тяжелым течением заболевания (у 9,1% пациентов с СРК легкой степени, у 28,6% умеренной степени и у 49,1% тяжелой степени).

Проанализировав представленные данные, участники экспертного совета сделали вывод о том, что включение пробиотических штаммов с доказанными механизмами действия в комплексную терапию СРК будет способствовать трансформации течения заболевания и повышению качества жизни пациентов. Наиболее изученным в этом отношении является пробиотический препарат, содержащий штамм *Bifidobacterium longum* 35624 (Симбиозис Альфлорекс®), который способствует снижению плазменных маркеров воспаления (С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов интерлейкина (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, нарушений частоты стула и повышением параметров качества жизни [28–30].

Данное исследование FLORAVIE, проведенное с участием пациентов с СРК, диагностированным в соответствии с Римскими критериями IV, у которых присутствовали разные подтипы СРК и разные степени симптомов, показало, что 30-дневное применение пробиотика *B. longum* 35624 приводило к снижению тяжести течения СРК и улучшению качества жизни во всех подгруппах пациентов, особенно у лиц с наиболее тяжелой формой заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий уровень доказательности позволил ввести пробиотический штамм *Bifidobacterium longum* 35624 в целый ряд отечественных [21, 22] и зарубежных руководств [31]. Оптимальная продолжительность приема пробиотиков у пациентов с СРК составляет не менее 4 нед., однако возможно увеличение продолжительности курса лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации.



Поступила / Received 30.06.2022
Поступила после рецензирования / Revised 14.07.2022
Принята в печать / Accepted 15.07.2022

Список литературы / References

1. Labus J.S., Hollister E.B., Jacobs J., Kirbach K., Oezguen N., Gupta A. et al. Differences in gut microbial composition correlate with regional brain volumes in irritable bowel syndrome. *Microbiome*. 2017;5(1):49. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0260-z>.
2. Ianiro G., Eusebi L.H., Black C.J., Gasbarrini A., Cammarota G., Ford A.C. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(3):240–248. <https://doi.org/10.1111/apt.15330>.

3. Tap J., Derrien M., Törnblom H., Brazeilles R., Cools-Portier S., Doré J. et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2017;152(1):111–123.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.049>.
4. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., Fraser-Liggett C.M., Knight R., Gordon J.I. The human microbiome project. *Nature*. 2007;449(7164):804–810. <https://doi.org/10.1038/nature06244>.
5. Gagliardi A., Totino V., Cacciotti F., Iebba V., Neroni B., Bonfiglio G. et al. Rebuilding the gut microbiota ecosystem. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1679. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081679>.
6. Reitmeier S., Clavel T., Neuhaus K., Thingholm L., Troll M., Sommer A. et al. Gut microbiota profiling in a prospective population cohort in relation to metabolic health. *Gastroenterology*. 2019;156(6 Suppl. 1):S50. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(19\)36907-0](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(19)36907-0).
7. 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. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.
8. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.А., Ачкасов С.И., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Синдром раздраженного кишечника: клинические рекомендации. М.; 2021. 43 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/190_2.
Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.A., Achkasov S.I., Belous S.S., Belousova E.A. et al. *Irritable bowel syndrome: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 43 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/190_2.
9. Cassar G.E., Youssef G.J., Knowles S., Moulding R., Austin D.W. Health-related quality of life in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Nurs*. 2020;43(3):E102–E122. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000530>.
10. Enck P., Mazurak N. Dysbiosis in functional bowel disorders. *Ann Nutr Metab*. 2018;72(4):296–306. <https://doi.org/10.1159/000488773>.
11. El-Salhy M., Hatlebakk J.G., Hausken T. Diet in irritable bowel syndrome (IBS): interaction with gut microbiota and gut hormones. *Nutrients*. 2019;11(8):1824. <https://doi.org/10.3390/nu11081824>.
12. Johnsen P.H., Hilpüsch F., Cavanagh J.P., Leikanger I.S., Kolstad C., Valle P.C., Goll R. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(1):17–24. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30338-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30338-2).
13. Pittayanon R., Lau J.T., Yuan Y., Leontiadis G.I., Tse F., Surette M., Moayyedi P. Gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome – A systematic review. *Gastroenterology*. 2019;157(1):97–108. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.049>.
14. Halkjær S.I., Christensen A.H., Lo B.Z.S., Browne P.D., Günther S., Hansen L.H., Petersen A.M. Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double-blind placebo-controlled study. *Gut*. 2018;67(12):2107–2115. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316434>.
15. El-Salhy M., Hatlebakk J.G., Gilja O.H., Bråthen Kristoffersen A., Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut*. 2020;69(5):859–867. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319630>.
16. Mack I., Schwille-Kiuntke J., Mazurak N., Niesler B., Zimmermann K., Mönikes H., Enck P.A. Nonviable probiotic in irritable bowel syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):1039–1047.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.028>.
17. Preidis G.A., Weizman A.V., Kashyap P.C., Morgan R.L. AGA technical review on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2020;159(2):708–738.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.060>.
18. Whorwell P.J., Altringer L., Morel J., Bond Y., Charbonneau D., O'Mahony L. et al. Efficacy of an encapsulated probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(7):1581–1590. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00734.x>.
19. Abbas Z., Yakoob J., Jafri W., Ahmad Z., Azam Z., Usman M.W. et al. Cytokine and clinical response to Saccharomyces boulardii therapy in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(6):630–639. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000094>.
20. Ford A.C., Harris L.A., Lacy B.E., Quigley E.M.M., Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044–1060. <https://doi.org/10.1111/apt.15001>.
21. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеев С.А., Ивашкина Н.Ю., Корочанская Н.В. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(2):76–89. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89>.
Ivashkin V.T., Maev I.V., Abduganieva D.I., Alekseenko S.A., Ivashkina N.Yu., Korochanskaya N.V. et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and Russian Gastroenterological Association (RGA) for Probiotics in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(2):76–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89>.
22. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеев 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. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(2):65–91. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91>.
Ivashkin V.T., Maev I.V., Abduganieva 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. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(2):65–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91>.
23. O'Mahony L., McCarthy J., Kelly P., Hurley G., Luo F., Chen K. et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005;128(3):541–551. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.11.050>.
24. Lacy B.E., Pimentel M., Brenner D.M., Chey W.D., Keefer L.A., Long M.D., Moshiree B. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):17–44. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001036>.
25. Sabaté J.M., Iglücki 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):732–744. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i7.732>.
26. Le Morvan de Sequeira C., Kaeber M., Cekin S.E., Enck P., Mack I. The effect of probiotics on quality of life, depression and anxiety in patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021;10(16):3497. <https://doi.org/10.3390/jcm10163497>.
27. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(2):132–143. <https://doi.org/10.1111/apt.15325>.
28. Wang H., Lee I.S., Braun C., Enck P. Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans: A systematic review. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(4):589–605. <https://doi.org/10.5056/jnm16018>.
29. Papani S., Michels F., Kohn N., Wegman J., van Hemert S., Roelofs K. et al. Stress matters: Randomized controlled trial on the effect of probiotics on neurocognition. *Neurobiol Stress*. 2018;10:100141. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2018.100141>.
30. 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):325–339. <https://doi.org/10.4161/gmic.25487>.
31. Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R., Fedorak R., Gangl A., Garisch J. et al. *Probiotics and prebiotics: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. WGO; 2017. 35 p. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english-2017.pdf>.

Информация об авторе:

Корочанская Наталья Всеволодовна, д.м.н., профессор кафедры хирургии №3, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4; руководитель гастроэнтерологического центра, Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6/2; nvk-gastro@mail.ru

Information about the author:

Natalia V. Korochanskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery No. 3, Kuban State Medical University; 4, Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Head of the Gastroenterological Center, Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia; nvk-gastro@mail.ru