



# Пандемия COVID-19 и СРК. Результаты Всероссийской наблюдательной неинтервенционной программы изучения эффективности препарата Колофорт® в условиях реальной клинической практики у пациентов с синдромом раздраженного кишечника после перенесенной новой коронавирусной инфекции (ВЕСНА)

В.Т. Ивашкин<sup>1</sup>, Р.А. Абдулхаков<sup>2</sup>, И.Г. Бакулин<sup>3</sup>, С.В. Зайцев<sup>4</sup>, В.И. Лучина<sup>5</sup>,  
С.Н. Мехтиев<sup>6</sup>, С.Г. Пешехонов<sup>7</sup>, Е.А. Полуэктова<sup>1</sup>, Т.И. Семенова<sup>8</sup>,  
С.Н. Серикова<sup>9</sup>, Г.Н. Тарасова<sup>10</sup>, Е.А. Труш<sup>1,\*</sup>, Ю.П. Успенский<sup>11</sup>, И.Б. Хлынов<sup>12</sup>,  
В.В. Цуканов<sup>13</sup>, Н.П. Чернущ<sup>1,14</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> ГБУЗ «Ярославская областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

<sup>5</sup> БУЗ ВО «Вологодская городская больница № 1», Вологда, Российская Федерация

<sup>6</sup> ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>7</sup> ООО «Лечебно-диагностический центр “Здоровье”», Великий Новгород, Российская Федерация

<sup>8</sup> ГБУЗ ПО «Псковская городская больница», Псков, Российская Федерация

<sup>9</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

<sup>10</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>11</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>12</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>13</sup> ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр” СО РАН», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

<sup>14</sup> ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр № 4» департамента здравоохранения г. Москвы, филиал № 3, поликлиника № 2, Москва, Российская Федерация

**Цель исследования:** изучение эффективности и безопасности применения препарата Колофорт® у амбулаторных пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Наблюдательная неинтервенционная программа проводилась у пациентов с обострением симптомов СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В исследовании приняла участие 141 пациент. В окончательный анализ эффективности были включены данные 127 участников исследования. Все пациенты предъявляли жалобы на усиление/появление гастроинтестинальных симптомов, появившихся в течение 1–6 месяцев после перенесенной инфекции (у всех пациентов в анамнезе была перенесенная инфекция COVID-19). Для оценки наличия и выраженности симптомов заболевания применялся опросник «7 × 7» до начала лечения и через 3 месяца после начала лечения.

**Результаты.** На этапе включения в программу средний суммарный балл по опроснику «7 × 7» составил 17,36, что соответствовало умеренно выраженному расстройству. За период лечения средний суммарный балл снизился до 6,14, что соответствовало пограничному расстройству. Кроме того, значимое улучшение наблюдалось по каждому симптому в отдельности. Через 3 месяца терапии врачи оценивали общее впечатление от проводимого лечения по 5-балльной шкале Ликерта от «очень эффективно» до «неэффективно». Средний балл составил 4,24. Кроме того, серьезных нежелательных явлений во время приема препарата выявлено не было.

**Закключение.** В условиях реальной клинической практики препарат Колофорт® продемонстрировал высокую клиническую эффективность в лечении пациентов с СРК после перенесенной инфекции COVID-19.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, постковидный синдром, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта

**Финансирование:** на проведение наблюдательной программы был получен грант от компании ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»».

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ивашкин В.Т., Абдулхаков Р.А., Бакулин И.Г., Зайцев С.В., Лучина В.И., Мехтиев С.Н., Пешехонов С.Г., Полуэктова Е.А., Семенова Т.И., Серикова С.Н., Тарасова Г.Н., Труш Е.А., Успенский Ю.П., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Чернущ Н.П. Пандемия COVID-19 и СРК. Результаты Всероссийской наблюдательной неинтервенционной программы изучения эффективности препарата Колофорт® в условиях реальной клинической практики у пациентов с синдромом раздраженного кишечника после перенесенной новой коронавирусной инфекции (ВЕСНА). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(5):41–53. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-41-53>

## COVID-19 Pandemic and IBS. Results of the All-Russian Observational Non-interventional Program to Study the Effectiveness of the Drug Kolofort® in Real Clinical Practice in Patients with Irritable Bowel Syndrome After a New Coronavirus Infection (VESNA)

Vladimir T. Ivashkin<sup>1</sup>, Rustam A. Abdulkhakov<sup>2</sup>, Igor G. Bakulin<sup>3</sup>, Sergey V. Zaitsev<sup>4</sup>, Veronika I. Luchina<sup>5</sup>, Sabir N. Mekhtiyev<sup>6</sup>, Sergey G. Peshekhonov<sup>7</sup>, Elena A. Poluektova<sup>1</sup>, Tatyana I. Semenova<sup>8</sup>, Svetlana N. Serikova<sup>9</sup>, Galina N. Tarasova<sup>10</sup>, Elizaveta A. Trush<sup>1,\*</sup>, Yury P. Uspenskiy<sup>11</sup>, Igor B. Khlynov<sup>12</sup>, Vladislav V. Tsukanov<sup>13</sup>, Natalia P. Chernush<sup>14</sup>

<sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

<sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

<sup>5</sup> City Clinical Hospital No. 1, Vologda, Russian Federation

<sup>6</sup> Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>7</sup> Diagnostic and Treatment Centre "Zdorov'e", Veliky Novgorod, Russian Federation

<sup>8</sup> City Hospital, Pskov, Russian Federation

<sup>9</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>10</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>11</sup> Saint-Petersburg State Paediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>12</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>13</sup> Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>14</sup> Consultative and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow Health Department, Branch No. 3, Polyclinic No. 2, Moscow, Russian Federation

**Aim:** to study the effectiveness and safety of using the drug Kolofort® in outpatients with irritable bowel syndrome (IBS) after a new coronavirus infection.

**Materials and methods.** An observational non-interventional program was conducted in patients with exacerbation of IBS symptoms after a new coronavirus infection. One hundred forty-one patients took part in the study. The final efficacy analysis included data from 127 study participants. All patients complained of increased/appearing gastrointestinal symptoms that appeared within 1–6 months after the infection (all patients had a history of COVID-19 infection). To assess the presence and severity of symptoms of the disease, the "7 × 7" questionnaire was used before the start of treatment and three months after the start of treatment.

**Results.** At the stage of inclusion in the program, the average total score on the "7 × 7" questionnaire was 17.36, which corresponded to a moderately severe disorder. During the treatment period, the average total score decreased to 6.14, which corresponded to borderline disorder. In addition, significant improvement was observed for each

symptom separately. After three months of therapy, doctors rated the overall impression of the treatment on a 5-point Likert scale from “very effective” to “ineffective”. The average score was 4.24. In addition, no serious adverse events were identified while taking the drug.

**Conclusion.** In real clinical practice, the drug Kolofort® demonstrated high clinical efficacy in the treatment of patients with IBS after COVID-19 infection.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, post-Covid syndrome, functional diseases of the gastrointestinal tract

**Financing:** a grant was received from the company “NPF Materia Medica Holding” to conduct the observational program.

**Conflict of interest:** the authors declare that there is no conflict of interest.

**For citation:** Ivashkin V.T., Abdulkhakov R.A., Bakulin I.G., Zaitsev S.V., Luchina V.I., Mekhtiyev S.N., Peshekhonov S.G., Poluektova E.A., Semenova T.I., Serikova S.N., Tarasova G.N., Trush E.A., Uspenskiy Y.P., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Chernus N.P. COVID-19 Pandemic and IBS. Results of the All-Russian Observational Non-interventional Program to Study the Effectiveness of the Drug Kolofort® in Real Clinical Practice in Patients with Irritable Bowel Syndrome After a New Coronavirus Infection (VESNA). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(5):41–53. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-41-53>

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, опасна не только острым поражением респираторной системы, но и осложнениями со стороны различных органов и систем в постинфекционном периоде [1–3]. Это клиническое состояние, известное как «long COVID» или «постковидный синдром», характеризуется сохранением остаточных или появлением новых симптомов после инфекции SARS-CoV-2, включая легочную недостаточность, неврологические и психические расстройства [4, 5].

Данные литературы свидетельствуют о том, что в течение года после перенесенной инфекции COVID-19 около 60 % пациентов имеют как минимум один постковидный симптом [6].

Получены доказательства того, что кишечник служит органом-мишенью вируса SARS-CoV-2. Экспрессирующиеся в эпителиоцитах рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) используются вирусом для внедрения в организм хозяина. Кроме того, вирусная РНК способна сохраняться в образцах кала даже после того, как пробы из носоглотки становятся отрицательными. Вероятно, эти факторы обуславливают высокую распространенность «постковидных» гастроинтестинальных симптомов, таких как диарея, тошнота, абдоминальная боль [7, 8]. По данным систематического обзора, такие симптомы наблюдаются примерно у одной пятой пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 [9, 10].

Гастроинтестинальные симптомы могут быть проявлением функциональных заболеваний ЖКТ (ФЗ ЖКТ), манифестировавших после вирусной инфекции [11]. Кроме того, инфекция COVID-19 часто связана с усилением тяжести ранее существовавших симптомов ФЗ ЖКТ [12]. Возможно, это связано с нейротропным действием вируса, обусловленным его способностью использовать трансинаптический механизм распространения [13], приводящий к повреждению нейронов [14].

Поражение ЦНС может быть значимым патологическим механизмом в обострении сопутствующих соматических заболеваний. Установлено также непосредственное воздействие вируса на психическое и неврологическое состояние пациентов [15]. Нарушения со стороны ЦНС могут проявляться как во время заболевания, так и после выздоровления. По данным литературы, в основе обострений СРК после перенесенного COVID-19 лежат психоэмоциональный стресс, усиливающий нарушение передачи сигнала по оси «головной мозг — кишечник», микровоспаление слизистой оболочки кишечника, изменение микробиоты кишечника, что приводит к нарушению иммунного ответа, а также высокий уровень тревожности у пациентов [16].

Исходя из множества патогенетических факторов формирования постинфекционного обострения СРК, вызванного SARS-CoV-2, целесообразно использовать мультитаргетную терапию [17], влияющую в том числе на стресс-связанные расстройства.

В качестве медикаментозной терапии СРК может быть рассмотрен препарат Колофорт®. Это оригинальный лекарственный препарат, разработанный и внедренный в практическую медицину в 2010 г. научно-производственной компанией «Материя Медика Холдинг» (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг») для лечения ФЗ ЖКТ. В состав препарата входят технологически обработанные антитела к белку S-100, фактору некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и гистамину, обладающие противовоспалительным, спазмолитическим и анксиолитическим эффектами и воздействующие на механизмы патогенеза СРК [18].

Высокая эффективность и безопасность препарата Колофорт® в отношении лечения СРК, функциональной диспепсии (ФД), а также сочетания СРК и ФД, была показана в многочисленных клинических исследованиях с участием более 14 000 пациентов [19–21].

Важно отметить, что были получены оптимистичные результаты эффективности препарата Колофорт® в инициативных исследованиях, изучавших влияние препарата на лечение

пациентов с ФЗ ЖКТ после перенесенной инфекции COVID-19. Установлено не только значимое снижение выраженности симптомов заболеваний, но также улучшение психоэмоционального статуса пациентов с СРК [22, 23].

Вместе с тем особенности течения СРК у пациентов, переболевших COVID-19, обуславливают необходимость получения дополнительных данных в этой популяции, что послужило основанием для проведения Всероссийской наблюдательной программы ВЕСНА.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования

Разработана наблюдательная неинтервенционная проспективная программа изучения эффективности и безопасности применения препарата Колофорт® у пациентов с обострением симптомов СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Наблюдательная программа ВЕСНА получила одобрение Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований.

Программа проводилась в 14 исследовательских центрах в 11 городах России.

Предметом изучения послужили данные совершеннолетних пациентов с ранее установленным диагнозом различных вариантов СРК по данным медицинской документации, у которых после перенесенной новой коронавирусной инфекции наблюдалось обострение симптомов СРК. Пациенты наблюдались у гастроэнтерологов в период с 20 марта по 10 сентября 2022 г. и получали препарат Колофорт® в течение 12 недель по 2 таблетки 2 раза в день в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. В соответствии с программой исследования все пациенты имели подтвержденный диагноз COVID-19, зафиксированный в медицинской документации (положительная ПЦР или положительный тест на антитела IgG/IgM к SARS-CoV-2).

Дизайн исследования не подразумевал дополнительных методов лабораторного или инструментального обследования для включения данных пациента в программу. Для оценки наличия и выраженности симптомов заболевания применялся опросник «7 × 7». Опросник «7 × 7» разработан сотрудниками кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ и рекомендован для применения гастроэнтерологами в рутинной практике для оценки наличия и выраженности семи основных симптомов СРК и функциональной диспепсии (ФД) за последние семь дней [24]. Пациенты заполняли опросник до начала терапии препаратом Колофорт® и через три месяца после окончания курса лечения. Тяжесть состояния пациента оценивалась

по сумме баллов и ранжировалась по категориям следующим образом: 0–1 — здоров, 2–6 — пограничное расстройство, 7–12 — легкое расстройство, 13–18 — умеренно выраженное расстройство, 19–24 — выраженное расстройство, 25 и более баллов — тяжелое расстройство.

В качестве первичной конечной точки при оценке эффективности было выбрано изменение суммарного балла опросника «7 × 7» через три месяца терапии препаратом Колофорт®.

Дополнительно оценивались:

— возникновение возможных осложнений инфекции COVID-19 за период наблюдения за пациентом;

— влияние препарата Колофорт® на уменьшение основных симптомов СРК: абдоминальной боли и нарушения частоты и формы стула;

— общее впечатление врача и пациента о препарате Колофорт®: оценка эффективности лечения по 5-балльной шкале Ликерта от «очень эффективно» (5 баллов) до «неэффективно» (1 балл).

Безопасность терапии оценивалась по наличию и характеру нежелательных явлений, их связи с приемом исследуемого препарата.

### Методы статистического анализа

При статистическом анализе применялись методы описательной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде оценок среднего значения, стандартного отклонения, медианы, 1-го и 3-го квартилей, минимального и максимального значений. Категориальные переменные представлены в виде числа и доли пациентов в соответствующих категориях. Данные пациентов с отсутствующими значениями не включались в статистический анализ. Динамика в группах анализировалась с помощью критерия Вилкоксона.

## Результаты

### Характеристика пациентов

В исследовании принял участие 141 пациент. В окончательный анализ эффективности были включены данные 127 участников исследования. Данные 14 из них не использовались для оценки эффективности проводимой терапии, так как были обнаружены отклонения от протокола, к которым относились потеря связи с респондентами, несоблюдение режима приема рекомендованного препарата и технические ошибки при заполнении документов.

В анализе безопасности учитывались данные всех участников исследования (141 чел.). Среди них 91 женщина (71,65 %) и 36 мужчин (28,35 %); средний возраст женщин составил  $38,0 \pm 11,3$  года, мужчин —  $39,0 \pm 9,7$  года. У всех пациентов в анамнезе была перенесенная инфекция COVID-19, подтвержденная положительным результатом теста ПЦР на COVID-19 или повышенного титра антител IgG/суммарных IgM и IgG к SARS CoV-2.

Пациенты обращались к врачу с жалобами на усиление/появление таких симптомов, как боль в животе, нарушение стула, вздутие живота, появившихся в течение 1–6 месяцев после перенесенной инфекции. В среднем период обращения к гастроэнтерологу составил 101,2 дня с дебюта коронавирусной инфекции. Под амбулаторным наблюдением по поводу инфекции COVID-19 находился 101 пациент, были госпитализированы 26 больных.

Поражение легких было диагностировано у 26 госпитализированных пациентов. Средний процент поражения легких составил 40 % ( $41,0 \pm 21,4$  %). В отделении реанимации и интенсивной терапии находилось 5 больных, троим из них потребовалось проведение искусственной вентиляции легких.

Следует отметить, все случаи COVID-19 в исследовании приходились на период с августа 2021 по апрель 2022 г. По данным из открытых источников GISAID, в Российской Федерации в этот период преобладали дельта-вариант (штамм AY.122 и B.1.617.2) и стелс-омикрон (штамм BA.1 и BA.2). Заболевания 26 госпитализированных пациентов пришлось на период с октября 2021 по январь 2022 г., что соответствовало дельта-варианту SARS-CoV-2 (штамм AY.122) (по данным распространенности штаммов SARS-CoV-2 в Российской Федерации в период с августа 2021 по апрель 2022 г. <https://gisaid.org/hcov19-variants/>).

Осложнения после COVID-19 были отмечены в медицинской документации и зафиксированы у 39 пациентов (30,71 %), среди которых наиболее часто отмечались астения, головокружение, нарушение памяти, аутоиммунная крапивница. На момент включения в исследование все пациенты предъявляли такие жалобы, как абдоминальная боль, нарушения стула, метеоризм. У всех пациентов был диагностирован СРК на основании исключения органических заболеваний по результатам обследований, выполненных в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России (диагноз СРК устанавливается на основании жалоб пациентов, соответствующих Римским критериям IV, исключения органических заболеваний ЖКТ и отсутствии «симптомов тревоги»).

Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 72 пациентов (56,7 %). Большинство пациентов имели одно сопутствующее заболевание ( $n = 44$ ; 34,6 %). Заболевания желудочно-кишечного тракта встречались у 35 пациентов (27,6 %), среди которых наиболее часто регистрировали гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и функциональную диспепсию. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей, представленные дискинезией желчевыводящих путей, холестазом желчного пузыря, неалкогольной жировой болезнью печени, были зафиксированы в 14 случаях (11,0 %). Психические расстройства были ранее диагностированы у 14 пациентов (11,0 %), о чем свидетельствовали данные в медицинской

карте пациентов. Почти во всех случаях психические расстройства были представлены тревожным расстройством. Заболевания сердечно-сосудистой системы, включающие гипертоническую болезнь и нарушение ритма сердца, зарегистрированы у 14 пациентов (11,02 %).

Примерно 45 % пациентов ( $n = 56$ ; 44,1 %) получали хотя бы один препарат для лечения сопутствующих заболеваний. Наиболее часто пациенты принимали ингибиторы протонной помпы (19 пациентов; 15 %), препараты для лечения артериальной гипертензии (11 пациентов; 8,7 %), антидепрессанты (7 пациентов; 5,51 %).

По категориям тяжести пациенты распределились следующим образом: 2 пациента (1,57 %) – «пограничное расстройство» (2–6 баллов), 17 пациентов (13,39 %) – «легкое расстройство» (7–12 баллов), 56 пациентов (44,09 %) – «умеренно выраженное расстройство» (13–18 баллов), 45 пациентов (35,43 %) – «выраженное расстройство» (19–24 баллов), 7 пациентов (5,51 %) – «тяжелое расстройство» (25 баллов и более).

### **Оценка эффективности**

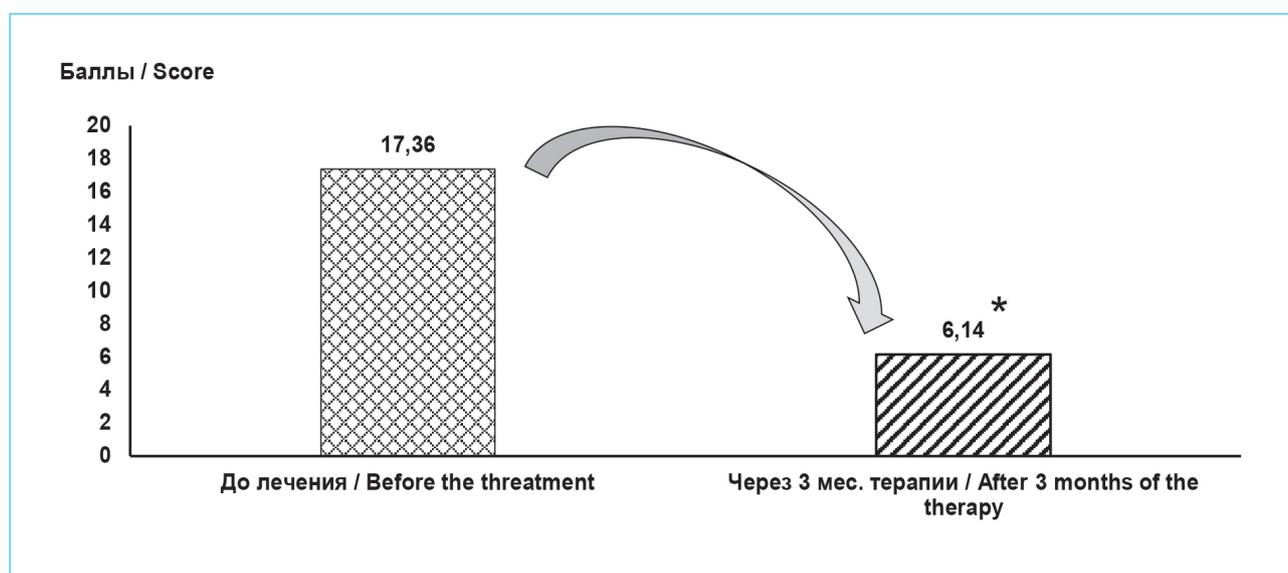
На этапе включения в программу средний суммарный балл по опроснику «7 × 7» составил 17,36, что соответствовало умеренно выраженному расстройству. За период лечения средний суммарный балл снизился до 6,14, что соответствовало пограничному расстройству (рис. 1).

Поскольку у пациентов с СРК достаточно часто встречаются симптомы функциональной диспепсии, то, помимо динамики симптомов СРК, дополнительно оценивалось влияние препарата на каждый из симптомов данного заболевания: боль в области желудка, чувство жжения в области желудка, чувство переполнения в области желудка, раннее насыщение. За три месяца лечения препаратом Колофорт® отмечалось значимое уменьшение выраженности всех анализируемых симптомов (рис. 2).

Следует отметить, за три месяца терапии интенсивность боли в животе уменьшилась с 4,43 до 1,45 балла (на 32,73 %), изменение частоты и консистенции стула стало менее выраженным, снизившись с 4,94 до 1,57 балла (на 32,78 %) по опроснику «7×7».

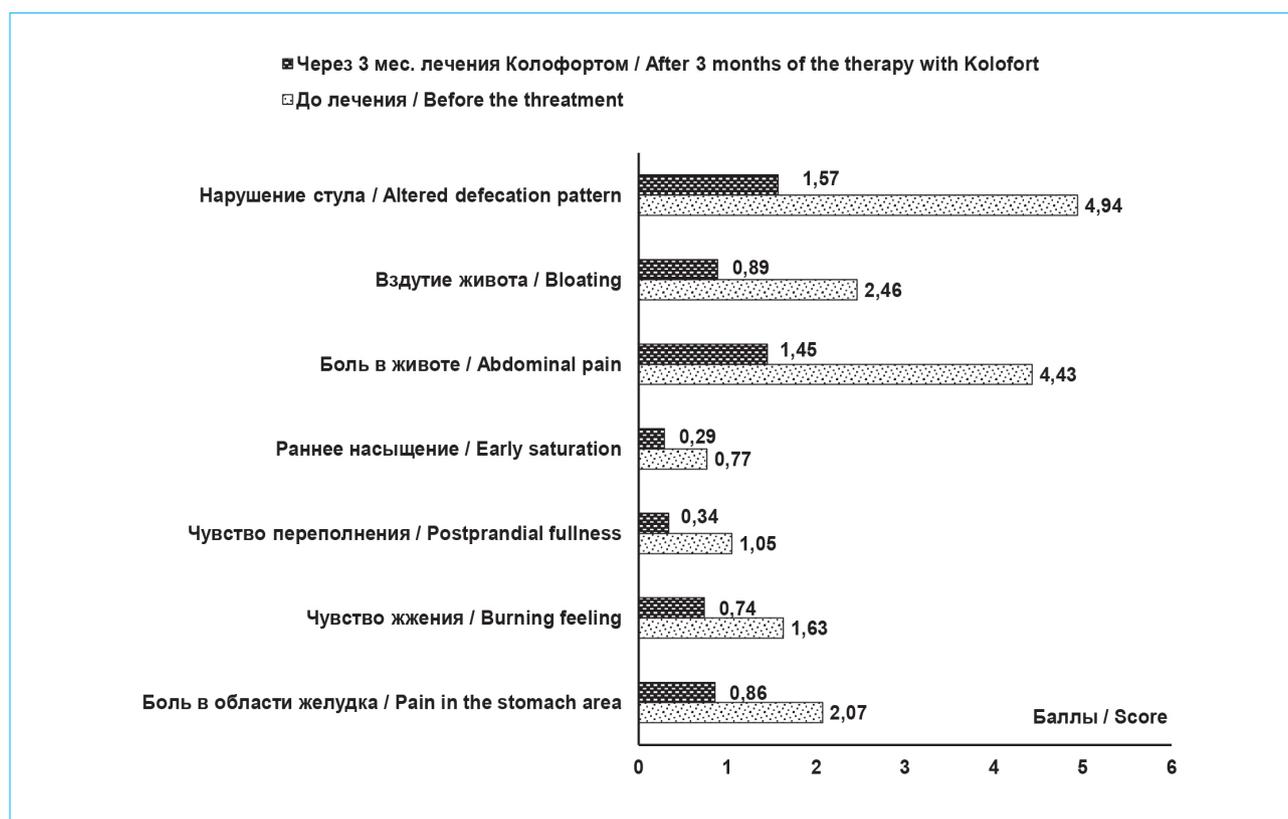
После 12 недель терапии препаратом Колофорт® распределение пациентов по категориям тяжести выглядело следующим образом: 20 пациентов (15,75 %) составили группу «здоров», 59 пациентов (46,46 %) – группу «пограничное расстройство», 33 пациента (25,98 %) – «легкое расстройство», 11 пациентов (8,66 %) – «умеренно выраженное расстройство», 3 пациента (2,36 %) – «выраженное расстройство» и 1 пациент (0,79 %) – «тяжелое расстройство» (табл.).

Через 3 месяца терапии врачи оценивали общее впечатление от проводимого лечения по 5-балльной шкале Ликерта (рис. 3) от «очень эффективно»



**Рисунок 1.** Динамика снижения баллов по шкале «7 × 7» (\* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными значениями)

**Figure 1.** Dynamics of decrease in scores on the “7 × 7” scale (\* –  $p < 0.05$  compared to initial values)



**Рисунок 2.** Динамика выраженности гастроинтестинальных симптомов по шкале «7 × 7»

**Figure 2.** Dynamics of the severity of gastrointestinal symptoms on the “7 × 7” scale

до «неэффективно». Согласно полученным данным, 64 врача оценили лечение препаратом Колофортом® как «очень эффективное» (5 баллов), 42 врача — как «эффективное» (4 балла), 13 врачей — как «умеренно эффективное» (3 балла), 3 врача — как «частично эффективное» (2 балла) и 5 врачей

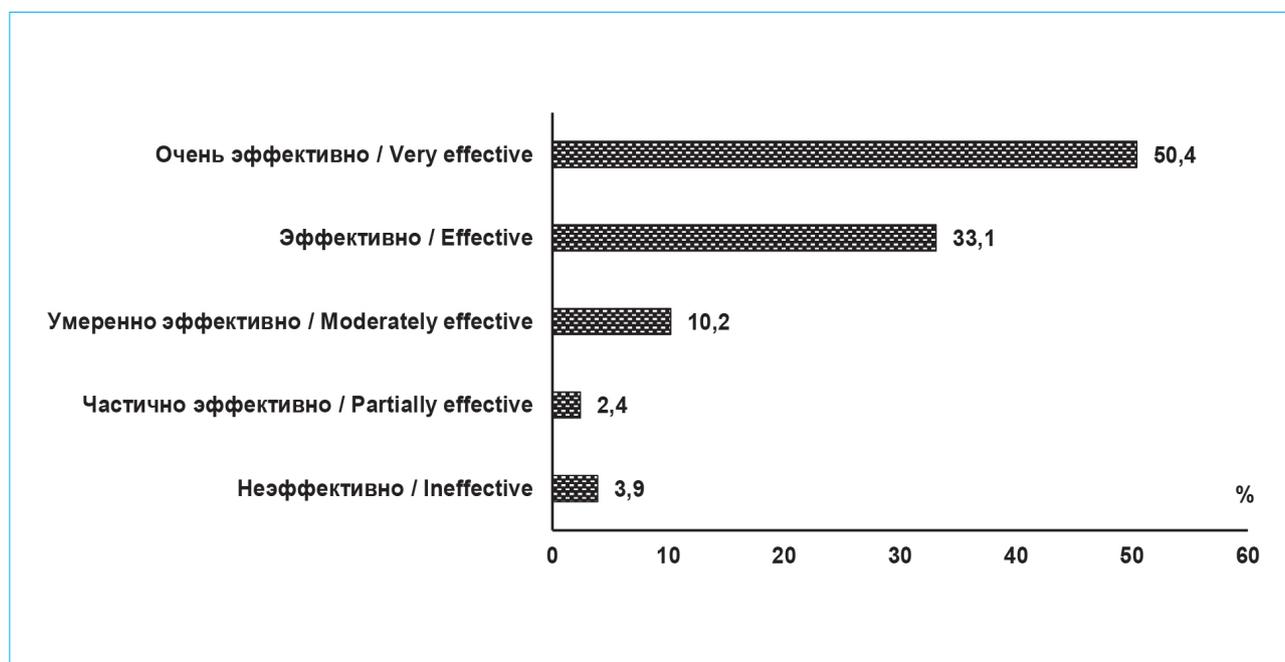
сочли терапию неэффективной (1 балл). Средний балл составил 4,24.

В дальнейшем были изучены переменные, оказывающие влияние на результат снижения среднего суммарного балла по опроснику «7 × 7». В качестве возможных факторов рассматривались

**Таблица.** Распределение пациентов по категориям тяжести согласно данным опросника «7 × 7» через 3 месяца терапии препаратом Колофорт®

**Table.** Distribution of patients by severity categories according to the “7 × 7” questionnaire after three months of therapy with Kolofort®

Категория тяжести <i>Degree of severity</i>	До лечения, n (%) <i>Before treatment, n (%)</i>	Через 3 месяца лечения, n (%) <i>After 3 months of treatment, n (%)</i>
Здоров <i>Healthy</i>	0	20 (15,75 %)
Пограничное расстройство <i>Borderline disorder</i>	2 (1,57 %)	59 (46,46 %)
Легкое расстройство <i>Mild disorder</i>	17 (13,39 %)	33 (25,98 %)
Умеренно выраженное расстройство <i>Moderate disorder</i>	56 (44,09 %)	11 (8,66 %)
Выраженное расстройство <i>Significant disorder</i>	45 (35,43 %)	3 (2,36 %)
Тяжелое расстройство <i>Severe disorder</i>	7 (5,51 %)	1 (0,79 %)



**Рисунок 3.** Распределение врачебных оценок результатов лечения (%)

**Figure 3.** Distribution of physician assessments of treatment results (%)

возраст, пол, длительность основного заболевания, факт осуществленной госпитализации и факт наличия постковидных осложнений. Дисперсионный анализ не выявил переменных, значимо влияющих на результат. Установлено, что вне зависимости от пола, возраста, длительности СРК, факта госпитализации и наличия постковидных осложнений препарат Колофорт® одинаково эффективно снижал общий суммарный балл по опроснику «7 × 7».

#### Оценка безопасности

За период наблюдения было зарегистрировано 7 нежелательных явлений (НЯ) у 5 пациентов (3,5 %); в соответствии с классификацией ВОЗ данные НЯ — «частые», т.е. более 1 случая на 100 пациентов, но менее 1 случая на 10 пациентов (более 1 %, но менее 10 %) [25].

С состоянием ЖКТ было связано 3 НЯ (2,1 % в структуре всех НЯ), среди которых были

зарегистрирован 1 случай сухости во рту (0,7 %), 2 случая тошноты (1,4 %). Был отмечен 1 случай назофарингита (0,7 % в структуре всех НЯ). У одного пациента трижды за время нахождения в наблюдательной программе возникала головная боль (0,7 % в структуре всех выявленных НЯ).

Среди вышеперечисленных нежелательных явлений 5 относятся к НЯ легкой степени тяжести (сухость во рту, назофарингит, 3 случая головной боли), и 2 НЯ средней степени тяжести (2 случая тошноты). Серьезных нежелательных явлений не было выявлено. Случаев отмены препарата Колофор<sup>®</sup> не было отмечено. Ни в одном случае не было зафиксировано связи НЯ с приемом препарата.

## Обсуждение

ВЕСНА — первая наблюдательная программа в Российской Федерации, позволяющая оценить эффективность монотерапии препарата Колофор<sup>®</sup> в лечении пациентов с СРК, интенсивность симптомов которого существенно увеличилась на фоне перенесенной инфекции COVID-19.

Согласно литературным данным, вероятность обострения симптомов СРК увеличивается в 6 раз в течение нескольких месяцев после перенесенной инфекции COVID-19 [26].

Большое значение отводится психологическому стрессу в качестве провоцирующего фактора, вызывающего каскад патофизиологических процессов формирования гастроэнтерологического постковидного синдрома. Согласно метаанализу 17 исследований, включавших 63 439 человек, частота повышенной тревожности в период пандемии составила 31,9 % [29]. По данным T. Oshima et al., у 11,9 % пациентов с СРК, не переболевших COVID-19, отмечалось ухудшение симптомов на фоне психологического дискомфорта, обусловленного самоизоляцией, повышенным уровнем тревожности, страхом перед инфекцией [30]. У пациентов, перенесших COVID-19, усиление симптомов СРК отмечалось в 36 % случаев [17].

В проведенном исследовании пациенты обращались с жалобами к врачу примерно через 3 месяца после перенесенной инфекции, что позволяет рассматривать обострение СРК как проявление постковидного синдрома.

Обзор 35 исследований с участием более 1 миллиона пациентов показал, что вероятность развития постковидного синдрома, в том числе возникновение жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, у женщин выше, чем у мужчин [27, 28].

Результаты проведенного исследования демонстрируют среднестатистический образ пациента с обострением СРК после перенесенной инфекции COVID-19: это женщина около 38 лет, получающая амбулаторное лечение от COVID-19, обратившаяся к гастроэнтерологу с жалобами на симптомы

со стороны ЖКТ, интенсивность которых усилилась в течение нескольких месяцев после вирусной инфекции. Основными жалобами пациентов были абдоминальная боль, нарушение частоты и формы стула. Симптомы СРК соответствовали умеренно выраженным расстройствам.

Полученные результаты продемонстрировали, что препарат Колофор<sup>®</sup> обладает выраженным терапевтическим эффектом, снижая интенсивность симптомов СРК за 3 месяца терапии с 17,36 до 6,14 балла. Это соответствует степени выраженности симптомов, классифицируемых как «пограничное расстройство». За наблюдаемый период терапия препаратом Колофор<sup>®</sup> привела к большому увеличению количества пациентов в категориях «здоров» и «пограничное расстройство».

Данные результаты согласуются с полученными ранее в широкомасштабном исследовании «КОМФОРТ», в котором более половины пациентов с СРК, ФД и/или их сочетанием за 3 месяца терапии перешли в категорию «пограничное» расстройство из «умеренно выраженного» [20].

В ходе исследования показано, что Колофор<sup>®</sup> значительно влияет на ведущие симптомы СРК: абдоминальную боль и нарушение стула. Это выражается в снижении баллов по шкале «7 × 7» примерно на треть. Интересно отметить, что в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности препарата Колофор<sup>®</sup> в лечении пациентов с СРК показаны похожие результаты: у 1/3 участников исследования болевой синдром был полностью купирован к окончанию лечения [21]. Это подтверждает эффективность терапии СРК препаратом Колофор<sup>®</sup> вне зависимости от факта наличия перенесенного COVID-19 в анамнезе.

Следует также отметить, что в настоящем исследовании препарат Колофор<sup>®</sup> продемонстрировал приблизительно одинаковую эффективность в отношении снижения общего суммарного балла по опроснику «7 × 7» у разных категорий пациентов вне зависимости от пола, возраста, наличия осложнений после перенесенной инфекции.

Не вызывает сомнения, что терапия СРК после перенесенного COVID-19 должна влиять на множество патогенетических факторов, включая психоэмоциональные. С учетом многофакторного механизма поражения нервной системы вирусом SARS-CoV-2 целесообразна медикаментозная коррекция СРК, влияющая на патогенетические механизмы поражения ЦНС. Вероятно, высокая эффективность препарата Колофор<sup>®</sup> связана с его комплексным действием на ось «ЦНС — кишечник». Особенностью препарата является не только влияние на гастроинтестинальные проявления СРК, но и эффективное уменьшение выраженности тревожного и депрессивного расстройств, что может существенно улучшить прогноз у пациентов с СРК после перенесенной инфекции COVID-19.

Обращает на себя внимание факт наличия высокой коморбидности СРК с психическими расстройствами. Высокая распространенность психических расстройств у пациентов с СРК подтверждается по данным метаанализа 2021 года: около 28 % пациентов с СРК страдают депрессивным расстройством, 29 % — тревожным расстройством [29]. Колофорфт<sup>®</sup>, влияя на лиганд-рецепторные взаимодействия мозгоспецифического белка S-100 с серотониновыми и  $\sigma_1$ -рецепторами в центральной нервной системе, оказывает выраженное анксиолитическое действие [31]. В ранее проведенном исследовании показано, что терапия препаратом Колофорфт<sup>®</sup> приводит к достоверному снижению уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации [32].

Психоэмоциональные изменения и стрессовые расстройства вызывают иммунную активацию стресс-реагирующих систем [33]. Установлено, что Колофорфт<sup>®</sup> способен восстанавливать баланс цитокинов, в частности, уровень интерлейкина-10, интерлейкина-1 $\beta$  и фактора некроза опухоли альфа, уровень которых изменен в результате ответной реакции иммунной системы на инфекцию [34].

Стресс оказывает также негативное влияние на микробиоту кишечника. В частности, у пациентов, перенесших COVID-19, показано увеличение проницаемости слизистой оболочки кишечника и изменение микробного пейзажа [35]. Соответственно, одной из точек приложения терапии пациентов с постковидным синдромом должна быть микробиота ЖКТ. В одном из исследований эффективности препарата Колофорфт<sup>®</sup> было продемонстрировано положительное влияние на показатели биоценоза толстой кишки у пациентов с диарейной формой СРК [36].

Таким образом, лечение пациента с СРК, перенесшего COVID-19, должно сводиться не только

к устранению таких ведущих симптомов, как абдоминальная боль и нарушение стула, но и патогенетическому воздействию на причины заболевания.

В качестве возможного ограничения данного исследования стоит отметить отсутствие деления пациентов на подтипы СРК, отсутствие зафиксированной в медицинской документации информации о лекарственных препаратах, которые получали пациенты для лечения коронавирусной инфекции COVID-19, непроведение оценки микробиологического состава кала, а также отсутствие групп сравнения. Вместе с тем сильной стороной данного исследования является назначение препарата в условиях реальной практики врача, что позволило изучить эффективность терапии у пациентов с различными вариантами течения СРК.

## Заключение

В проведенном нами наблюдательном многоцентровом исследовании в условиях реальной клинической практики препарат Колофорфт<sup>®</sup> продемонстрировал высокую клиническую эффективность в лечении пациентов с СРК после перенесенной инфекции COVID-19. За трехмесячный период терапии показано значимое уменьшение основных симптомов заболевания. По завершении курса терапии большинство врачей отмечают проводимое лечение как эффективное. В целом хорошая эффективность и переносимость препарата обеспечили высокую приверженность пациентов к лечению.

## Благодарность

Редакция благодарит компанию ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

## Литература / References

1. Marasco G., Cremon C, Barbaro M.R., Salvi D., Cacciari G., Kagramanova A., et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: Results of the prospective controlled multinational GI-COVID-19 study. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(1):147–57. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001541
2. Marasco G., Nardone O.M., Maida M., Boskoski I., Pastorelli L., Scaldaferrì F.; Italian Association of Young Gastroenterologist and Endoscopist (AGGEI). Impact of COVID-19 outbreak on clinical practice and training of young gastroenterologists: A European survey. *Dig Liver Dis.* 2020;52(12):1396–402. DOI: 10.1016/j.dld.2020.05.023
3. Maida M., Sferrazza S., Savarino E., Ricciardiello L., Repici A., Morisco F., et al.; Italian Society of Gastroenterology (SIGE). Impact of the COVID-19 pandemic on Gastroenterology Divisions in Italy: A national survey. *Dig Liver Dis.* 2020;52(8):808–15. DOI: 10.1016/j.dld.2020.05.017
4. Groff D., Sun A., Ssentongo A.E., Ba D.M., Parsons N., Poudel G.R., et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):e2128568. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
5. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601–15. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
6. Fernández-de-las-Peñas C., Rodríguez-Jiménez J., Cancela-Cilleruelo I., Guerrero-Peral A., Martín-Guerrero J.D., García-Azorín D., et al. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 infection among hospitalized vs nonhospitalized patients. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2242106. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42106
7. Ivashkin V., Fomin V., Moiseev S., Brovko M., Maslennikov R., Ulyanin A., et al. Efficacy of a probiotic consisting of Lactocaseibacillus 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.* 2023;15(3):460–8. DOI: 10.1007/s12602-021-09858-5
8. 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

9. Vorobyev P., Vorobiev A., Darmodekhina D. Report on postcovid syndrome in the CIS and other countries with a Russian speaking population. 2020. URL: <https://ps.newdiamed.ru/dist/files/report.pdf>
10. Rokkas T. Gastrointestinal involvement in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol.* 2020;33(4):355–65. DOI: 10.20524/aog.2020.0506
11. Drossman D.A., Tack J. Rome Foundation clinical diagnostic criteria for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2022;162(3):675–9. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.11.019
12. Chan W.W., Grover M. The COVID-19 pandemic and post-infection irritable bowel syndrome: What lies ahead for gastroenterologists. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(10):2195–7. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.05.044
13. Parsons N., Outsikas A., Parish A., Clohesy R., D'Aprano F., Toomey F., et al. Modelling the anatomic distribution of neurologic events in patients with COVID-19: A systematic review of MRI findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2021;42(7):1190–5. DOI: 10.3174/ajnr.A7113
14. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(7):995–8. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
15. Dehghani A., Zokaei E., Kahani S.M., Alavinejad E., Dehghani M., Meftahi G.H., et al. The potential impact of Covid-19 on CNS and psychiatric sequelae. *Asian J Psychiatry.* 2022;72:103097. DOI: 10.1016/j.ajp.2022.103097
16. Bashshati M., Nakhli R.E., Sarosiek I., Sarosiek J., Rezaie A., Zuckerman M., et al. Disorders of gut-brain interaction on the US-Mexico border: A survey using Rome IV criteria. *J Clin Gastroenterol.* 2023. (Online ahead of print). DOI: 10.1097/MCG.0000000000001858
17. Settanni C.R., Ianiro G., Ponziani F.R., Bibbò S., Segal J.P., Cammarota G., et al. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: A review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2021;27(43):7433–45. DOI: 10.3748/wjg.v27.i43.7433
18. Эрмузин И.А., Зуева Е.П., Крылова С.Г., Ефимова Л.А., Дугина Ю.Л., Эпштейн О.И. Экспериментальное изучение «Колофорга» – нового препарата для лечения синдрома раздраженного кишечника и других функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2012;4(44):25–7. [Ertuzun I.A., Zueva E.P., Krylova S.G., Efimova L.A., Dugina Yu.L., Epstein O.I. Experimental study of “Koloport”, a new medicine for the treatment of inflammatory bowel syndrome and other functional disorders of gastrointestinal tract. *Journal of Volgograd State Medical University.* 2012;4(44):25–7. (In Russ.)].
19. Шульпекова Ю.О., Маев И.В., Гриневиц В.Б., Хлынов И.Б., Шварц Ю.Г., Ивашкин В.Т. Технологически обработанные поликлональные аффинно-очищенные антитела к ФНО- $\alpha$ , мозгоспецифическому белку S-100 и гистамину в лечении функциональной диспепсии: результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(3):40–51. [Shulpekova Yu.O., Maev I.V., Grinevich V.B., Khlynov I.B., Shwarts Yu.G., Ivashkin V.T. Technologically-treated polyclonal affinity-purified antibodies to the tumor necrosis factor- $\alpha$ , brain specific S-100 protein and histamine in treatment of functional dyspepsia: Results of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(3):40–51. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-3-40-51
20. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Glazunov A.B., Putilovskiy M.A., Epstein O.I. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: Results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterology.* 2020;20(1):2. DOI: 10.1186/s12876-019-1143-5
21. Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Р., Бурдина Е.Г., Киреева Н.В., Ленская Л.Г. и др. Эффективность и безопасность применения Колофорга при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология.* 2014;1:43–50. [Avalueva E.B., Adasheva T.V., Babaeva A.R., Burdina E.G., Kireeva N.V., Lenskaya L.G., et al. Efficacy and safety of preparation Kolofort in treatment of irritable bowel syndrome: Results of multicenter double blind placebo controlled clinical trial. *Consilium Medicum. Gastroenterologija.* 2014;1:43–50. (In Russ.)].
22. Мязин Р.Г. Опыт лечения синдрома раздраженной кишки, развившегося после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(1):41–5. [Myazin R.G. Experience in the treatment of irritable bowel syndrome developed after a new coronavirus infection (COVID-19). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(1):41–5. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-1-41-45
23. Турчина М.С., Букреева М.В., Анненкова Ж.Е., Морозов Ю.М., Оболенская Т.И. Особенности лечения сочетанных функциональных расстройств ЖКТ у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в амбулаторных условиях. *Практическая медицина.* 2023;21(1):38–41. [Turchina M.S., Bukreeva M.V., Annenkova Zh.E., Morozov Yu.M., Obolenskaya T.I. Features of the treatment of combined functional disorders of the gastrointestinal tract in patients with a new coronavirus infection in an outpatient setting. *Practical Medicine.* 2023;21(1):38–41. (In Russ.)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-1-38-41
24. Ivashkin V., Sheptulin A., Shifrin O., Poluektova E., Pavlov S., Ivashkin K., et al. Clinical validation of the “7 × 7” questionnaire for patients with functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(6):1042–8. DOI: 10.1111/jgh.14546
25. Neubert A., Dormann H., Prokosch H.U., Bürkle T., Rascher W., Sojer R., et al. E-pharmacovigilance: Development and implementation of a computable knowledge base to identify adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;76(Suppl 1):69–77. DOI: 10.1111/bcp.12127
26. Austhof E., Bell M., Riddle M., Catalfamo C., McFadden C., Cooper K., et al. Persisting gastrointestinal symptoms and post-infectious irritable bowel syndrome following SARS-CoV-2 infection: Results from the Arizona CoVHORT. *Epidemiol Infect.* 2020;150:e136. DOI: 10.1017/S0950268822001200
27. Sylvester S.V., Rusu R., Chan B., Bellows M., O'Keefe C., Nicholson S. Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: A review. *Curr Med Res Opin.* 2022;38(8):1391–9. DOI: 10.1080/03007995.2022.2081454
28. Maglietta G., Diodati F., Puntoni M., Lazzarelli S., Marcomini B., Patrizi L., et al. Prognostic factors for post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2022;11(6):1541. DOI: 10.3390/jcm11061541
29. Salari N., Hosseini-Far A., Jalali R., Vaisi-Raygani A., Rasoulpoor S., Mohammadi M., et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Global Health.* 2020;16(1):57. DOI: 10.1186/s12992-020-00589-w
30. Oshima T., Siah K.T.H., Yoshimoto T., Miura K., Tomita T., Fukui 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
31. Хейфец И.А., Дугина Ю.Л., Воронина Т.А., Молодавкин Г.М., Мартюшев-Поклад А.В., Сергеева С.А. и др. Участие серотонинергической системы в механизме действия антител к белку S-100 в сверхмалых дозах. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.*

- 2007;143(5):535–7. [Kheifets I.A., Dugina Yu.L., Voronina T.A., Molodavkin G.M., Martyushev-Poklad A.V., Sergeeva S.A., et al. Participation of the serotonergic system in the mechanism of action of antibodies to the S-100 protein in ultra-low doses. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2007;143(5):535–7. (In Russ.)].
32. Успенский Ю.П., Мирзоев О.С., Фоминых Ю.А., Гнутов А.А., Полошкин С.В. Возможности терапии сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологии: итоги открытого исследования. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(5):30–41. [Uspenskiy Yu.P., Mirzoev O.S., Fominykh Yu.A., Gnutov A.A., Polyushkin S.V. Efficacy of Kolofort in combined functional gastroenterological pathology: an open study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(5):30–41. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-5-30-41
33. Bortolato B., Carvalho A.F., Soczynska J.K., Perini G.I., McIntyre R.S. The involvement of TNF- $\alpha$  in cognitive dysfunction associated with major depressive disorder: An opportunity for domain specific treatments. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2015;13(5):558–76. DOI: 10.2174/1570159x13666150630171433
34. Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Активация иммунной системы и возможности ее регулирования для повышения эффективности лечения СРК. *Лечащий врач*. 2016;8:24–7. [Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Y.L. Activation of the immune system and the possibility of its regulation to improve the effectiveness of the treatment of IBS. *Lechaschi Vrach*. 2016;8:24–7. (In Russ.)].
35. Cardinale V., Capurso G., Ianiro G., Gasbarrini A., Arcidiacono P.G., Alvaro D. Intestinal permeability changes with bacterial translocation as key events modulating systemic host immune response to SARS-CoV-2: A working hypothesis. *Dig Liver Dis*. 2020;52(12):1383–9. DOI: 10.1016/j.dld.2020.09.009
36. Козлова И.В., Мясина Ю.Н., Бадиева О.Е., Тихонова Т.А., Осадчук М.А. Клинико-лабораторные критерии в оценке эффективности Колофорта у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Лечащий врач*. 2016;4:125. [Kozlova I.V., Myalina Yu.N., Badiyeva O.E., Tikhonova T.A., Osadchuk M.A. Clinical and laboratory criteria in evaluating the effectiveness of Colofort in patients with irritable bowel syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2016;4:125. (In Russ.)].

### Сведения об авторах

**Ивашкин Владимир Трофимович** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: ivashkin\_v\_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

**Абдулхаков Рустем Аббасович** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Республики Татарстан, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: rustemabdul@mail.ru; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1509-6776>

**Бакулин Игорь Геннадьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: igbakulin@yandex.ru; 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кировная, 41.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

**Зайцев Сергей Вячеславович** — заведующий Областным гастроэнтерологическим центром ГБУЗ «Ярославская областная клиническая больница», главный гастроэнтеролог Ярославской области.

Контактная информация: svzaytsev203071@yandex.ru; 150062, г. Ярославль, ул. Яковлевская, 7.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1423-8338>

**Лучина Вероника Игоревна** — врач-гастроэнтеролог БУЗ ВО «Вологодская городская больница № 1».

Контактная информация: nika011967@rambler.ru; 160012, г. Вологда, Советский просп., 94.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1222-8048>

### Information about the authors

**Vladimir T. Ivashkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Director of the Clinic of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology named after V.Kh. Vasilenko, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: 2135833@mail.ru; 19435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

**Rustam A. Abdulkhakov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, Professor of the Department of Hospital Therapy of the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University.

Contact information: rustemabdul@mail.ru; 420012, Kazan, Butlerova str., 49.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1509-6776>

**Igor G. Bakulin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Dietetics, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.

Contact information: igbakulin@yandex.ru; 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

**Sergey V. Zaitsev** — Head of the Regional Gastroenterological Center, Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Chief Gastroenterologist of Yaroslavl Region.

Contact information: svzaytsev203071@yandex.ru; 150062, Yaroslavl, Yakovlevskaya str., 7.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1423-8338>

**Veronika I. Luchina** — Gastroenterologist, Vologda City Hospital No. 1.

Contact information: nika011967@rambler.ru; 160012, Vologda, Sovetskiy ave., 94.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1222-8048>

**Мехтиев Сабир Насрединович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: kosov\_p@me.com;  
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7367-9219>

**Пешехонов Сергей Георгиевич** — кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, ООО «Лечебно-диагностический центр “Здоровье”».

Контактная информация: sgpush@mail.ru;  
173021, г. Великий Новгород, просп. Мира, 44/20.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1614-8413>

**Полуэктова Елена Александровна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, врач-гастроэнтеролог 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: poluektova\_e\_a@staff.sechenov.ru;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9038-3732>

**Семенова Татьяна Ивановна** — заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ ПО «Псковская городская больница», главный внештатный гастроэнтеролог Государственного комитета Псковской области по здравоохранению и фармации.

Контактная информация: doksemenova@yandex.ru;  
180016, г. Псков, ул. Коммунальная, 23.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5843-7913>

**Серикова Светлана Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС ФБГОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: serikovasn@mail.ru;  
350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2397-4839>

**Тарасова Галина Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор ФБГОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: doctor-gastro@yandex.ru;  
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4054-9180>

**Труш Елизавета Александровна\*** — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: trush\_e\_a@student.sechenov.ru;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2449-6912>

**Sabir N. Mekhtiyev** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University.

Contact information: kosov\_p@me.com;  
197022, Saint-Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7367-9219>

**Sergey G. Peshekhonov** — Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Diagnostic and Treatment Centre “Zdorov’e”.

Contact information: sgpush@mail.ru;  
173021, Veliki Novgorod, Mira ave., 44/20.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1614-8413>

**Elena A. Poluektova** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases of the Clinic of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology named after V.Kh. Vasilenko, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: poluektova\_e\_a@staff.sechenov.ru;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9038-3732>

**Tatyana I. Semenova** — Head of the Gastroenterology Department, Pskov City Hospital, Chief Freelance Gastroenterologist of the Pskov Region State Committee for Health and Pharmacy.

Contact information: doksemenova@yandex.ru;  
180016, Pskov, Kommunalnaya str., 23.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5843-7913>

**Svetlana N. Serikova** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery No 3 of Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University.

Contact information: serikovasn@mail.ru;  
350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2397-4839>

**Galina N. Tarasova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Rostov State Medical University.

Contact information: doctor-gastro@yandex.ru;  
344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy lane, 29.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4054-9180>

**Elizaveta A. Trush\*** — Postgraduate at the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: trush\_e\_a@student.sechenov.ru;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2449-6912>

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Успенский Юрий Павлович** — доктор медицинских наук, профессор, главный гастроэнтеролог Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: Uspenskiy65@mail.ru;  
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

**Хлынов Игорь Борисович** — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru;  
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

**Цуканов Владислав Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН» Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера.  
Контактная информация: gastro@impn.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

**Чернущ Наталья Павловна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр № 4» департамента здравоохранения г. Москвы, филиал № 3, поликлиника № 2.  
Контактная информация: chernusnp@mail.ru;  
121165, г. Москва, ул. Киевская, 24.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3272-9600>

**Yury P. Uspenskiy** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Gastroenterologist of Saint-Peterburg, Head of the Department of Intermediate Level Therapy named after Professor V.A. Valdman, Saint-Petersburg State Paediatric Medical University.  
Contact information: Uspenskiy65@mail.ru;  
194100, Saint-Peterburg, Litovskaya str., 2.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

**Igor B. Khlynov** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Intermediate Level Therapy, Faculty of Dentistry, Ural State Medial University.  
Contact information: hlinov.doc@yandex.ru;  
620028, Yekaterinburg, Repina str., 3.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

**Vladislav V. Tsukanov** — Dr. Sci.(Med.), Professor, Head of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Research Institute of Medical Problems of the North.  
Contact information: gastro@impn.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

**Natalia P. Chernus** — Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Polyclinic Therapy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Consultative and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow Health Department, Branch No. 3, Polyclinic No. 2.  
Contact information: chernusnp@mail.ru;  
121165, Moscow, Kievskaya str., 24.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3272-9600>

Поступила: 09.07.2023 Принята: 12.09.2023 Опубликовано: 30.10.2023  
Submitted: 09.07.2023 Accepted: 12.09.2023 Published: 30.10.2023