

# Модуляция микробиоты как целевая мишень в лечении пациента с синдромом раздраженного кишечника

М.А. Ливзан, <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>, [mlivzan@yandex.ru](mailto:mlivzan@yandex.ru)

О.В. Гаус<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9370-4768>, [gaus\\_olga@bk.ru](mailto:gaus_olga@bk.ru)

Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

## Резюме

Синдром раздраженного кишечника (СРК) относится к числу самых распространенных заболеваний пищеварительного тракта, негативно влияющих на качество жизни и трудоспособность пациентов. Общеизвестно, что СРК является важной медико-социальной проблемой, сопряженной с высокими финансовыми расходами как со стороны самого пациента, так и со стороны системы общественного здравоохранения. В патофизиологии заболевания предполагается участие многих факторов (генетических, диетических, психосоциальных, инфекционных) и механизмов их реализации, включая нарушение взаимодействия по функциональной оси «кишечник – мозг», висцеральную гиперчувствительность, изменение моторики, воспаление низкой степени активности, повышение проницаемости эпителиального кишечного барьера, модуляцию микробиоты, изменение нейрорегуляторной регуляции и процессов центральной обработки периферических стимулов. Исследования последних лет убедительно демонстрируют важную роль в развитии и персистенции симптомов СРК кишечной микробиоты, а модуляция ее состава с помощью коррекции диеты, назначения пре-, пробиотиков или трансплантации фекальной микробиоты рассматривается в качестве перспективной целевой мишени для терапии заболевания. Учитывая тот факт, что сокращение численности бактерий рода *Bifidobacterium* описано как универсальное изменение микробиоты при СРК, независимо от варианта клинического течения и степени тяжести заболевания, с практической точки зрения особый интерес представляет возможность применения различных штаммов *Bifidobacterium* в схемах терапии заболевания. В данной статье представлен обзор литературы о современных подходах к назначению пробиотиков при СРК и на примере собственных клинических наблюдений продемонстрирована эффективность и безопасность пролонгированного до 12 нед. приема пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup>.

**Ключевые слова:** функциональная патология кишечника, ось «кишечник – мозг», абдоминальная боль, нарушения моторики, пробиотики, *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup>

**Для цитирования:** Ливзан МА, Гаус ОВ. Модуляция микробиоты как целевая мишень в лечении пациента с синдромом раздраженного кишечника. *Медицинский совет.* 2023;17(18):18–26. <https://doi.org/10.21518/ms2023-366>.

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

## Modulation of microbiota as a target in the management of patients with irritable bowel syndrome

Maria A. Livzan, <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>, [mlivzan@yandex.ru](mailto:mlivzan@yandex.ru)

Olga V. Gaus<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9370-4768>, [gaus\\_olga@bk.ru](mailto:gaus_olga@bk.ru)

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

## Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common diseases of the digestive tract. IBS negatively affects the quality of life and work ability of patients. It is generally accepted that IBS is an important medical and social problem associated with high financial costs both on the part of the patient and the public health system. The pathophysiology of the disease involves the participation of many factors (genetic, dietary, psychosocial, infectious) and the mechanisms of their implementation, including disruption of interaction along the functional “gut-brain axis”, visceral hypersensitivity, changes in motility, low-grade inflammation, increased permeability of the epithelial intestinal barrier, modulation of microbiota, changes in neurohumoral regulation and processes of central processing of peripheral stimuli. Research shows an important role for gut microbiota in the development of IBS. Modulation of the intestinal microbiota through diet, the use of pre- and probiotics or fecal microbiota transplantation is considered as a promising target for disease therapy. A reduction in the number of bacteria of the genus *Bifidobacterium* is described as a universal change in the microbiota in IBS, regardless of the clinical course and severity of the disease and the possibility of using different strains of *Bifidobacterium* in treatment regimens for the disease is of particular interest. This article provides a review of the literature on modern approaches to prescribing probiotics for IBS. Using our own clinical observations as an example, we demonstrated the effectiveness and safety of prolonged administration of the probiotic strain *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup> for up to 12 weeks.

**Keywords:** functional bowel disorders, gut-brain axis, abdominal pain, microbiota modulation, probiotics, *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup>

## ВВЕДЕНИЕ

Распространенность СРК в мире составляет около 10–15%, что делает его одним из наиболее распространенных заболеваний пищеварительного тракта [1–4]. Примерно 12–14% посещений врачей первичного звена и 28% обращений к врачам-гастроэнтерологам приходится на пациентов с СРК [5]. СРК обычно диагностируется у молодых лиц, преимущественно женского пола, и характеризуется крайне низким качеством жизни, связанным со здоровьем и душевным благополучием [1, 2]. Нередко у пациентов наблюдаются сопутствующие психологические расстройства, такие как тревога и депрессия, а также другие функциональные симптомы и синдромы – фибромиалгия, мигрень, головная боль, интерстициальный цистит, синдром височно-нижнечелюстного сустава [3, 4, 6]. Проблема СРК является общепризнанным бременем как для самого пациента, так для системы здравоохранения и общества в целом (рис. 1).

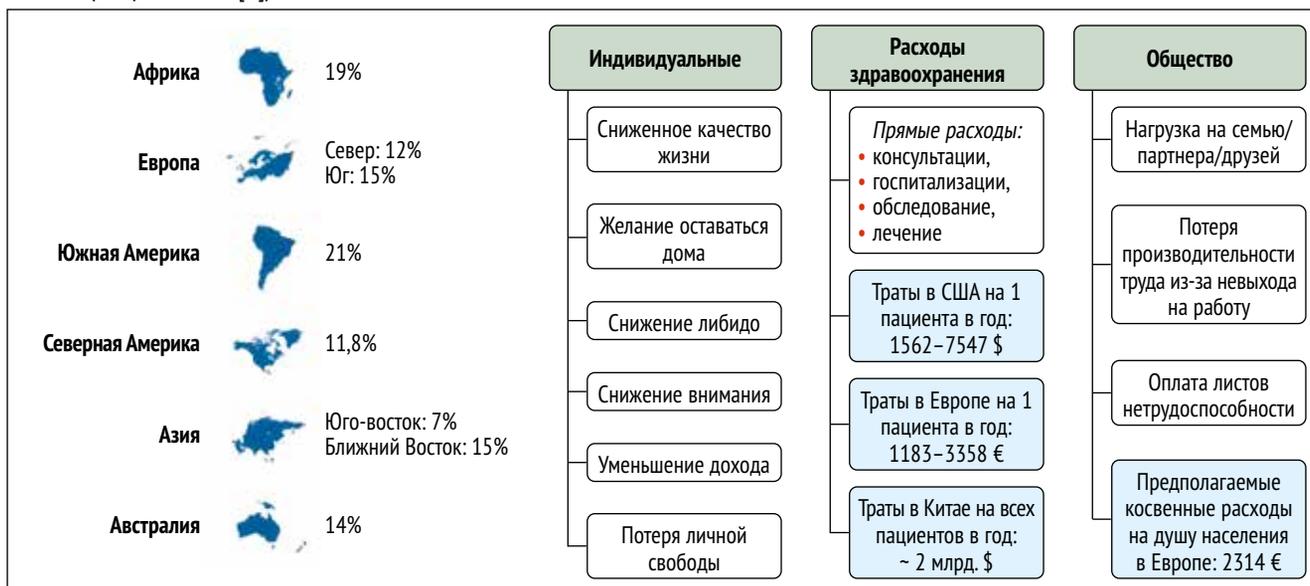
В настоящее время установлено, что в развитии СРК играют роль многочисленные генетические и эпигенетические (стресс, тревога, депрессия, диета, перенесенные кишечные инфекции) факторы, взаимодействие которых через различные патогенетические механизмы, включая нарушение взаимодействия по функциональным осям «кишечник – мозг» и «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», висцеральную гиперчувствительность, изменение моторики, воспаление низкой степени активности, повышение проницаемости эпителиального кишечного барьера, модуляцию микробиоты [7, 8], приводит к формированию симптомов заболевания (рис. 2).

В последние годы пристальное внимание исследователей обращено в сторону кишечной микробиоты как потенциальной мишени для таргетной терапии СРК [4, 6, 9–11]. Следует отметить, что из-за гетерогенных характеристик и вариабельности течения заболевания курация пациентов с СРК вызывает определенные трудности в реальной клинической практике.

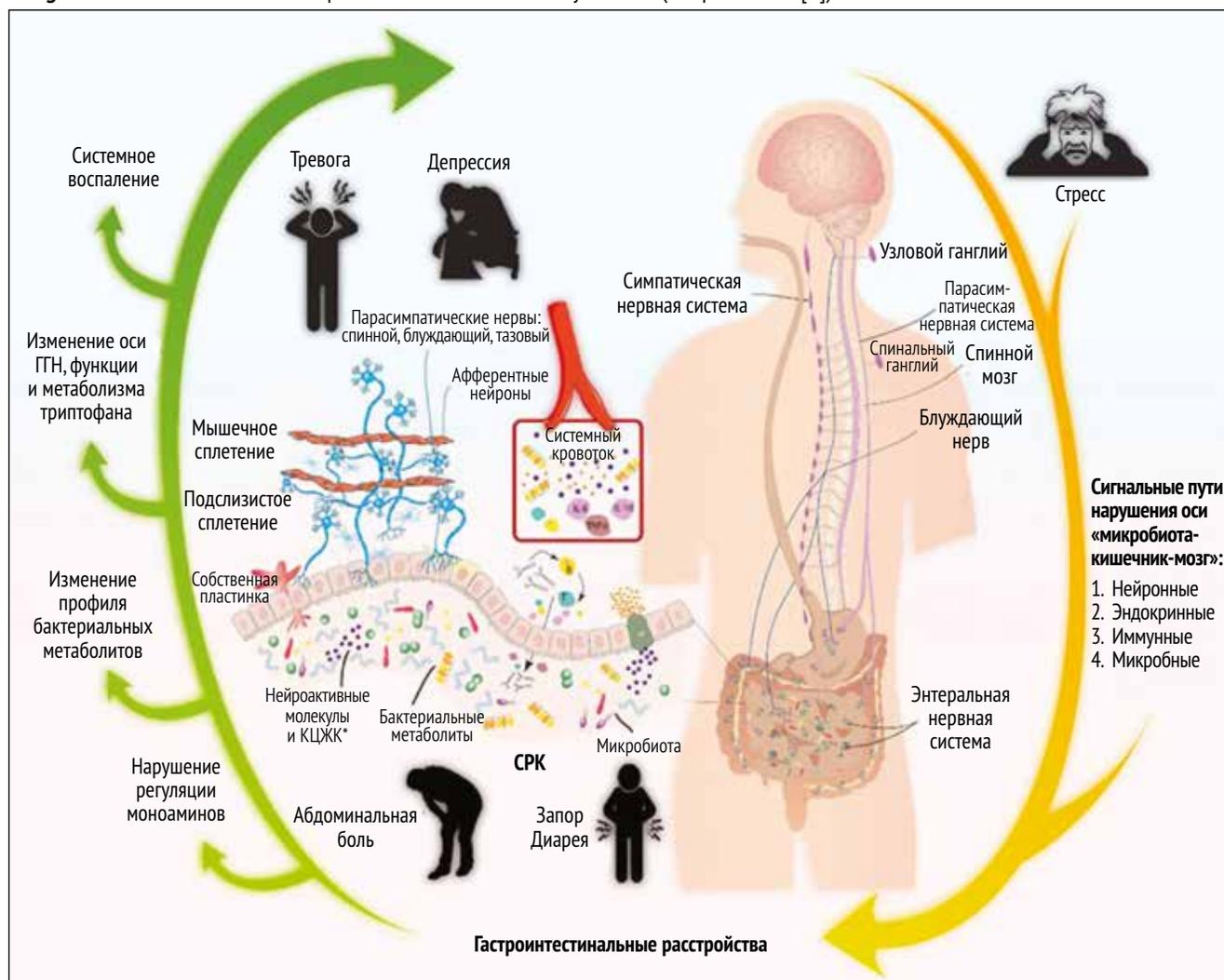
Описано, что порядка 100 трлн микроорганизмов, принадлежащих к сотням различных видов, колонизируют пищеварительный тракт человека [11] и играют ключевую роль во многих физиологических и метаболических процессах, включая расщепление компонентов пищи, синтез короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), витаминов, поддержание иммунного гомеостаза и колонизационной резистентности слизистой оболочки [12–14]. Образующиеся в результате бактериальной ферментации пищевых волокон КЦЖК, такие как бутират, пропионат и ацетат, являются основным энергетическим субстратом для колоноцитов, а также способствуют экспрессии белков плотных контактов между эпителиальными клетками, обеспечивая целостность мукозального барьера, за счет чего препятствуют проникновению во внутреннюю среду бактериальных липополисахаридов и пищевых антигенов с последующей активацией иммунного ответа в слизистой оболочке [15]. Кроме того, КЦЖК выполняют роль многофункциональных сигнальных молекул, связывание их с рецепторами свободных жирных кислот 2 и 3 (FFAR2 и FFAR3) увеличивает выработку энтероэндокринными L-клетками гормонов пептида YY и глюкагоноподобного пептида 1, которые обладают большим количеством положительных

● **Рисунок 1.** Эпидемиология синдрома раздраженного кишечника в различных регионах мира и социально-экономическое бремя заболевания (адапт. из [6])

● **Figure 1.** Epidemiology of irritable bowel syndrome in different regions around the world and socio-economic burden of the disease (adapted from [6])



● **Рисунок 2.** Механизмы развития синдрома раздраженного кишечника (адапт. из [7])  
 ● **Figure 2.** Mechanisms of development of irritable bowel syndrome (adapted from [7])



Примечание: СРК – синдром раздраженного кишечника, ГГН – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты.

метаболических эффектов, в т. ч. снижением инсулинорезистентности, нормализацией углеводного и липидного обмена, регуляцией аппетита и пищевого поведения.

Известно, что кишечная микробиота оказывает контролирующее влияние и на продукцию нейромедиаторов, которые, с одной стороны, оказывают местное действие на уровне энтеральной нервной системы пищеварительного тракта, с другой стороны, участвуют в процессах центральной обработки боли, формировании эмоций и поведенческих реакций [16]. В частности, более 80% серотонина синтезируется в кишечнике бактериями родов *Escherichia coli*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Morganella*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Roseburia* и *Prevotella* [17]. Избыток серотонина вследствие повышенной его выработки, нарушения обратного захвата или инактивации усиливают секрецию и двигательную активность кишечника, что приводит к развитию моторной дисфункции, висцеральной гиперчувствительности и абдоминальной боли [18].

В здоровой толстой кишке обычно доминируют строгие анаэробы – представители типов *Bacteroidetes* и *Firmicutes* [11, 13, 14], однако кишечная микробиота

является динамичной структурой и ее состав способен изменяться в зависимости от действия различных факторов, начиная с метода родоразрешения, типа вскармливания, пола, диеты во взрослом возрасте, наличия сопутствующих заболеваний, принимаемых лекарственных препаратов, психологических факторов [14, 19]. Подобная модуляция качественного и/или количественного состава кишечной микробиоты, ассоциированная со снижением ее функциональной активности и защитных свойств, у части лиц может приводить к развитию различных заболеваний как органической, так и функциональной природы [20].

Быстрое развитие методов исследования микробиома с использованием передовых технологий секвенирования бактериальной РНК позволило накопить новые данные о патофизиологии СРК. Несмотря на разнородные результаты исследований, большинство из них демонстрируют снижение бактериального разнообразия и увеличение временной нестабильности состава микробиоты у пациентов с СРК [4]. В одних работах обнаружено меньшее количество *Bacteroidetes* на фоне увеличения *Firmicutes*, *Verrucomicrobia*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Ruminococcus* [21], в других, напротив, сокращение

*Bacteroidetes*, особенно в группе пациентов с СРК-Д [22], более высокие уровни энтеропатогенных *Escherichia coli* и *Enterobacter*, а также значимое снижение бутират-продуцирующих *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [23].

Согласно собственным данным [9, 24], кишечная микробиота пациентов с СРК оказалась представлена большим количеством видов бактерий (альфа-разнообразие). При этом, несмотря на то что статистически значимых различий между составом кишечной микробиоты пациентов с СРК и здоровых лиц обнаружено не было, идентифицированы отдельные микробные таксоны, относительное обилие которых значительно различается между двумя группами. Так, среди пациентов с СРК повышено количество бактерий типов *Firmicutes*, *Actinobacteriota* и *Proteobacteria* при снижении *Bacteroidota*, *Desulfobacterota*. Вместе с тем статистически значимые различия были получены при подсчете соотношения *Firmicutes*: *Bacteroidota*, которое среди пациентов с СРК составило 2,35, тогда как в группе здоровых лиц – 1,33. Кроме того, в образцах кишечной микробиоты пациентов с СРК, по сравнению с образцами группы контроля, обнаружены различия на уровне семейств в виде увеличения представительства *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*, *Veillonellaceae* на фоне снижения *Bifidobacteriaceae*, *Bacteroidaceae*, *Prevotellaceae*, а также родов – относительное снижение *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium* при повышении устойчивых к желчи бактерий *Alistipes* и *Blautia*. Примечательно, что, наряду с указанными таксономическими изменениями, кишечная микробиота пациентов с СРК отличалась низкой метаболической активностью по пути синтеза бутирата.

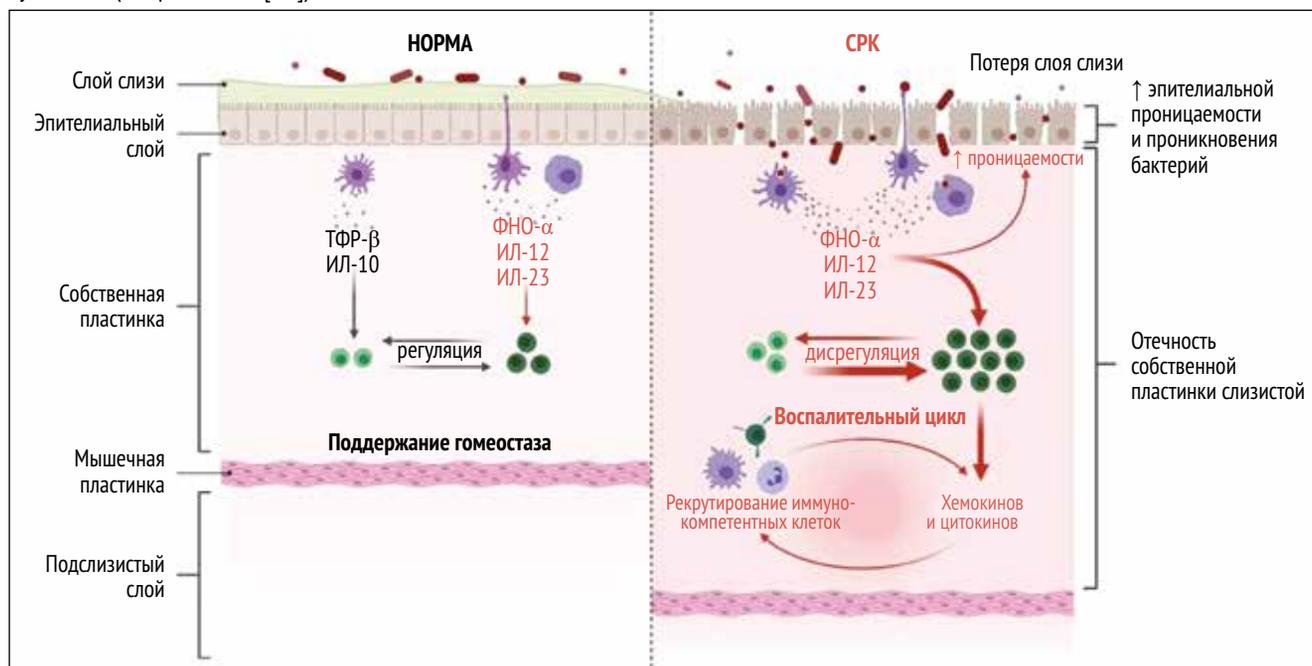
Интересно, что в большинстве имеющих в настоящее время работ сокращение численности бактерий рода

*Bifidobacterium* описано как универсальное изменение микробиоты при СРК независимо от варианта клинического течения и степени тяжести заболевания [25, 26].

Предполагается, что подобные изменения в составе кишечной микробиоты могут играть роль в формировании и длительной персистенции симптомов СРК вследствие развития вторичного сегментарного бактериального колита, повышения эпителиальной проницаемости, дисрегуляции активности тучных клеток с высвобождением гистамина, протеаз, серотонина, что способствует повышению висцеральной чувствительности и спазму гладкой мускулатуры кишечника (рис. 3) [27].

Накопленные данные позволили предположить, что кишечная микробиота может стать таргетной мишенью для терапии СРК, позволяющей достичь полного контроля над симптомами заболевания. В качестве методов модуляции кишечной микробиоты в настоящее время рассматривают коррекцию диеты, прежде всего за счет повышения потребления пищевых волокон, обладающих пребиотическими свойствами, назначение пробиотиков и трансплантацию фекальной микробиоты (ТФМ) [6]. Пять из семи плацебо-контролируемых исследований, изучающих эффективность ТФМ при СРК, продемонстрировали многообещающие результаты в отношении уменьшения выраженности гастроинтестинальных симптомов заболевания и улучшения качества жизни пациентов после проведенного вмешательства [28]. Однако необходимы дальнейшие исследования, в т. ч. на более крупных когортах и с более длительным периодом наблюдения, прежде чем рекомендовать ТФМ для широкого применения в реальной клинической практике. Поэтому основным способом модуляции кишечной микробиоты остается прием пре- и пробиотиков.

- **Рисунок 3.** Предполагаемые механизмы влияния кишечной микробиоты на развитие симптомов синдрома раздраженного кишечника (адапт. из [27])
- **Figure 3.** Proposed mechanisms through which the gut microbiota influences the development of symptoms of irritable bowel syndrome (adapted from [27])



Систематический обзор применения пробиотиков при СРК выявил, что уменьшение частоты и выраженности симптомов заболевания наблюдается при приеме пробиотических штаммов *Bifidobacterium*, в т. ч. комбинированных, но не в случае назначения пробиотиков, содержащих только штаммы *Lactobacillus* [29, 30]. Учитывая это, целесообразным представляется дополнительное назначение пациентам с СРК добавок с пробиотическими штаммами *Bifidobacterium*. Одним из основных штаммов бактерий данного рода, способных колонизировать пищеварительный тракт человека, является *Bifidobacterium longum* [31]. Показано значительное сокращение именно популяции *Bifidobacterium longum* в образцах кишечной микробиоты пациентов с СРК [32, 33], и стремительно накапливающиеся данные указывают на то, что назначение штаммов *Bifidobacterium longum* может стать потенциально эффективным подходом к лечению заболевания. Экспериментальные исследования демонстрируют, что введение *Bifidobacterium longum* увеличивает экспрессию белков плотных контактов и снижает проницаемость эпителия толстой кишки, уменьшая висцеральную гиперчувствительность в модели постинфекционного СРК [34], купирует абдоминальную боль, вызванную хроническим стрессом и активацией функциональной оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» [35], а также способствует поддержанию иммунной функции кишечника путем усиления выработки лизоцима и антимикробных пептидов клетками Панета [36].

На сегодняшний день установлено множество положительных эффектов пробиотиков на организм человека (рис. 4), что обеспечило широкий интерес научного сообщества в отношении их применения в лечении многих заболеваний [37].

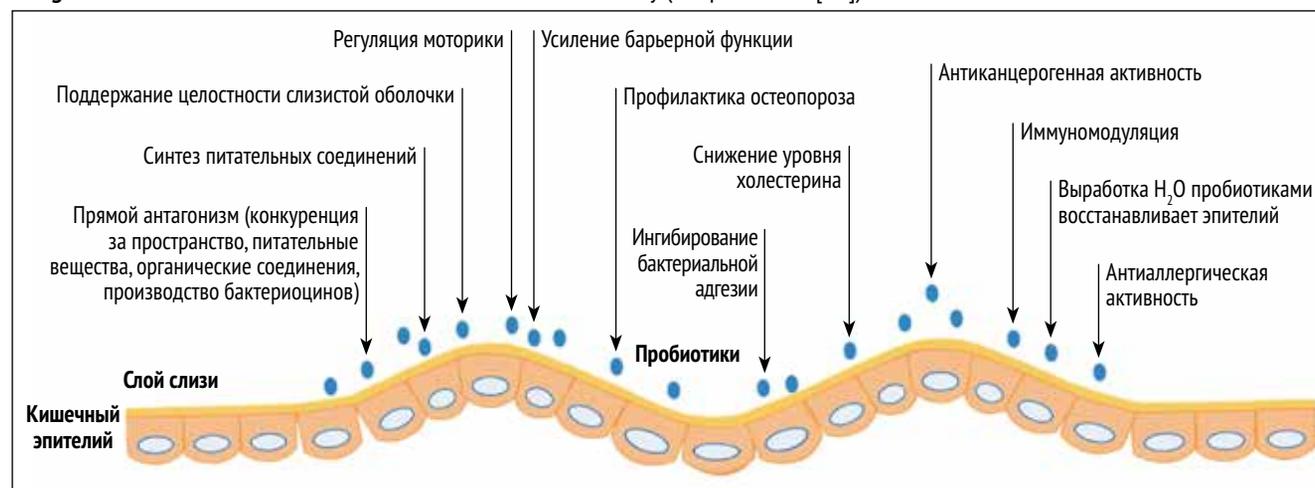
Вместе с тем важно подчеркнуть, что эффекты пробиотиков штаммоспецифичны, для клинического применения целесообразно рассматривать только те из них, эффекты которых хорошо изучены у человека [38]. В настоящее время к пробиотикам предъявляются строгие требования, включая наличие штамма в известной международной коллекции, хороший потенциал для

роста, устойчивость к соляной кислоте, желчным кислотам и способность колонизировать пищеварительный тракт человека, достаточное количество полезных бактерий в 1-й капсуле, а также доказанную эффективность и безопасность, по данным рандомизированных клинических исследований.

С этой точки зрения при ведении пациентов с СРК особый интерес представляет штамм *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup>, который показал свою эффективность в целом ряде клинических исследований [9, 39–43]. Так, в проспективном открытом многоцентровом обсервационном исследовании J.M. Sabaté et al. с включением 278 пациентов с СРК прием *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup> в течение 30 дней сопровождался снижением тяжести заболевания, по сравнению с исходным уровнем (уменьшение суммарного балла по специфическому опроснику степени тяжести IBS-SSS с  $303 \pm 81$  до  $208 \pm 104$ ,  $p < 0,001$ ), и 57% пациентов перешли в более низкую категорию тяжести или достигли ремиссии. Кроме того, на фоне лечения отмечено улучшение качества жизни пациентов (увеличение суммарного балла по специфическому опроснику качества жизни IBSQoL с  $60,2 \pm 20,5$  до  $68,8 \pm 20,9$ ;  $p < 0,001$ ), 63,8% пациентов были удовлетворены лечением [41]. В открытом обсервационном постмаркетинговом исследовании, проведенном в Германии, после 8-недельного курса лечения *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup> более 60% пациентов с СРК достигли клинически значимого снижения показателя выраженности симптомов по шкале IBS-SSS (>50 баллов). При этом эффективность применения *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup> была оценена всеми участниками исследования и врачами-исследователями как «хорошая или удовлетворительная» [42]. Отмечено лишь одно нежелательное явление (тошнота), которое не требовало отмены терапии. В опубликованном недавно отечественном исследовании О.И. Соловьевой и соавт. с включением 42 пациентов с СРК средней и тяжелой степени тяжести подтверждается способность пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624<sup>®</sup> положительно влиять на течение СРК и обоснована целесообразность пролонгированной терапии (до 12 нед. с повтором

● **Рисунок 4.** Механизмы действия пробиотиков на организм человека (адапт. из [37])

● **Figure 4.** Probiotics mechanisms of action on the human body (adapted from [37])



курса через 12 нед. перерыва) для достижения более стойкого контроля над симптомами заболевания [43].

Учитывая высокую эффективность и безопасность, пробиотический штамм *Bifidobacterium longum* 35624® вошел в рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации [38], Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека и Российской гастроэнтерологической ассоциации по применению пробиотиков [44] в качестве дополнительной терапии пациентам для уменьшения выраженности общих симптомов заболевания. Примечательно, что в рекомендациях Британского общества гастроэнтерологов подчеркивается необходимость именно пролонгированного, до 12 нед. курса, пробиотической терапии с целью достижения стойкой ремиссии СРК [45].

Представляем собственный опыт применения пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624® у пациентов с СРК.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка Д., 35 лет, нотариус, обратилась за консультацией на кафедру факультетской терапии и гастроэнтерологии Омского государственного медицинского университета с жалобами на запоры (стул 1 раз в 4 дня), кал – тип 2 по Бристольской шкале, без патологических примесей, чувство неполного опорожнения кишечника, боль ноющего характера в левой подвздошной области, уменьшается после дефекации, вздутие живота, общая слабость. Аппетит сохранен, вес в течение последнего года стабильный.

Из *анамнеза заболевания* известно, что указанные жалобы беспокоят в течение 6 лет, связывает это со стрессами на работе, погрешностью в диете (отсутствие регулярного режима питания, питание всухомятку, обильные приемы пищи в вечернее время). Неоднократно обращалась за медицинской помощью, проходила обследование, органическая патология исключена, выставлен диагноз: «СРК с преобладанием запора». Курсами принимала спазмолитики (мебеверин, тримебутин), осмотические слабительные (макрогол), без стойкого эффекта.

При расспросе жалоб по системам: частые мигрени, психоэмоциональная лабильность, депрессивный фон настроения, апатия.

*Анамнез жизни*: вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекцию, туберкулез – отрицает. Аппендэктомия в детстве, гемотрансфузий не было. Наследственный анамнез не отягощен. Аллергологический анамнез без особенностей. Не курит, злоупотребление алкоголем отрицает.

*Объективно*: состояние удовлетворительное. Питание повышенное. Рост 165 см, вес 76 кг, ИМТ 27,9 кг/м<sup>2</sup>. Кожный покров обычного цвета, умеренной влажности, чистый. Видимые слизистые бледно-розового цвета, чистые, влажные. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Щитовидная железа 0-й степени по ВОЗ. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, без патологических шумов. Отеков нет. АД 118/75 мм рт. ст. на обеих руках. Пульс ритмичный, симметричный, умеренного наполнения и напряжения,

с частотой 64 удара в минуту. Живот увеличен за счет ПЖК, мягкий, чувствительный по ходу толстой кишки. Кишечник вздут, урчит при пальпации. При глубокой пальпации отмечается болезненность в области сигмовидной кишки. Печень не выступает из-под края реберной дуги, край эластичный, безболезненный. Симптомы Ортнера, Мерфи, Кера – отрицательные. Поджелудочная железа, селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Выставлен *диагноз*: «СРК с преобладанием запоров, среднетяжелое течение (IBS-SSS 190 баллов)».

*Рекомендовано*: частое, дробное питание малыми порциями, исключение длительных перерывов между приемами пищи, обильных приемов пищи в вечернее время. Учитывая наличие избыточной массы тела и констипационного типа нарушения кишечной моторики [9], пациентке также рекомендовано потребление достаточного количества жидкости в течение дня, увеличение содержания пищевых волокон в рационе, ограничение продуктов с высоким гликемическим индексом (сладости, мучные и кондитерские изделия, фрукты с высоким содержанием фруктозы).

Немаловажная роль среди методов немедикаментозной коррекции при СРК отводится физической активности, сведения о чем были доведены до пациентки. В целом ряде исследований продемонстрировано, что регулярная физическая активность оказывает положительное долгосрочное влияние как на гастроинтестинальные, так и на внекишечные симптомы заболевания [46, 47]. Систематический обзор 14 рандомизированных исследований показал, что 1 ч занятий йогой каждый день в течение 4 нед., 0,5 ч ходьбы или 0,5–1 ч аэробных упражнений ежедневно в течение 12 нед. значительно уменьшают выраженность симптомов СРК [48].

В качестве средств медикаментозной терапии пациентке назначен прием спазмолитика мебеверина гидрохлорида в дозе 1 капсула (200 мг) 2 раза в день в течение 4 нед. и пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624® в дозе 1 капсула (1 × 10<sup>9</sup> КОЕ) 1 раз в сутки в течение 12 нед.

По завершении курса терапии пациентка отметила исчезновение абдоминальной боли, вздутия живота и нормализацию стула (1 раз в 2 дня, кал тип 3 по Бристольской шкале), снижение балла IBS-SSS до 65. В течение последующих 6 мес. наблюдения не зарегистрировано симптомов заболевания, требующих обращения за медицинской помощью или приема лекарственных препаратов.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка А., 20 лет, студентка, обратилась за консультацией на кафедру факультетской терапии и гастроэнтерологии Омского государственного медицинского университета с жалобами на боль по ходу кишечника, усиливающуюся перед дефекацией, выраженное вздутие, урчание по ходу кишечника, стул 3–4 раза в сутки, преимущественно в утренние часы, кал – тип 6 по Бристольской шкале с примесью непереваренной пищи.

Считает себя больной в течение 9 мес., когда после перенесенной в отпуске острой кишечной инфекции

появились вышеуказанные жалобы. На момент обращения амбулаторно принимает мебеверин 400 мг в сутки, диоктаэдрический смектит 3 г и лоперамид 2 мг по требованию.

При расспросе жалоб со стороны других органов и систем не предъявляла.

**Анамнез жизни:** вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекцию, туберкулез – отрицает. Операций, гемотрансфузий не было. Наследственный анамнез не отягощен. Аллергологический анамнез без особенностей. Не курит, злоупотребление алкоголем отрицает.

**Объективно:** Состояние удовлетворительное. Питание достаточное. Рост 173 см, вес 63 кг, ИМТ 21,0 кг/м<sup>2</sup>. Кожный покров обычного цвета, умеренной влажности, чистый. Видимые слизистые бледно-розового цвета, чистые, влажные. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Щитовидная железа 0-й степени по ВОЗ. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 14 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные. Отеков нет. АД 110/70 мм рт. ст. на обеих руках. Пульс ритмичный, симметричный, умеренного наполнения и напряжения, с частотой 82 удара в минуту. Живот не увеличен, мягкий, болезненный по ходу толстой кишки. Кишечник выражено вздут, громко урчит при пальпации. При глубокой пальпации отмечается болезненность в области сигмовидной кишки. Печень не выступает из-под края реберной дуги, край эластичный, безболезненный. Симптомы Ортнера, Мерфи, Кера – отрицательные. Поджелудочная железа, селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

**При дообследовании:**

■ **Общий анализ крови:** лейкоциты –  $5,54 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 59,1%, лимфоциты – 33,0%, моноциты – 4,6%, эозинофилы – 2,7%, базофилы – 0,6%, эритроциты –  $4,94 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 123 г/л, тромбоциты –  $250 \times 10^9$ /л, СОЭ – 5 мм/ч.

■ **Биохимический анализ крови:** АлАТ – 21 Ед/л, АсАТ – 23 Ед/л, щелочная фосфатаза – 95 МЕ/л, ГГТП – 27 Ед/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л, креатинин – 86 ммоль/л, общий белок – 73 г/л, общий билирубин – 15,2 мкмоль/л, холестерин – 4,41 ммоль/л, амилаза – 56 Ед/л, ферритин – 47 мкг/л, С-реактивный белок – 1,2 мг/л.

■ **Общий анализ мочи:** цвет – желтый, прозрачность – прозрачная, pH – 5,0, плотность – 1020, белок – нет, глюкоза – нет, лейкоциты – 0–1 в п/з, эритроциты – 0 в п/з, эпителий – нет в п/з;

■ **Гормоны щитовидной железы:** ТТГ – 3,54 мкМЕ/мл, свободный Т4 – 11,85 пмоль/л;

■ **Антитела к тканевой транслугтаминазе IgG** – 0,25 ед/мл;

■ **Кал на паразитов и яйца гельминтов методом PARASEP:** не обнаружено;

■ **Кал на скрытую кровь:** не обнаружено;

■ **Кал на цисты лямблий (*Giardia lamblia*) методом ИГХ:** не обнаружено;

■ **Кал на определение уровня кальпротектина в кале:** 19,8 мкг/г;

■ **Копрограмма:** слизь в небольшом количестве;

■ **ИФА крови на выявление антител к описторхисам (IgM, IgG) и лямблиям (IgM, IgG):** не обнаружено;

■ **Кал на бактерии кишечной группы:** не обнаружено;

■ **УЗИ абдоминальное:** перегиб желчного пузыря.

**Выставлен диагноз:** «Постинфекционный СРК с преобладанием диареи, среднетяжелое течение (IBS-SSS 245 баллов)».

**Рекомендовано:**

Пациентке даны рекомендации по диетотерапии, которая является неотъемлемой стратегией ведения пациентов с СРК, особенно с диарейным вариантом нарушения кишечной моторики [49]. В качестве диетического подхода первой линии целесообразно соблюдение режима питания (частое, дробное, малыми порциями, в одно и то же время) с исключением продуктов, которые усугубляют симптомы у большей части пациентов с СРК, в частности жирная и острая пища, кофеин, алкоголь, маринады, соленья, молоко и молочные продукты [9, 49]. При сохраняющихся симптомах заболевания после указанной выше коррекции пищевых привычек следует рассмотреть возможность назначения диеты с низким содержанием FODMAP как диетического подхода второй линии, а также консультации врача-диетолога с целью индивидуального подбора рациона [1, 49].

Медикаментозная терапия включала прием спазмолитика мебеверина гидрохлорида в дозе 1 капсула (200 мг) 2 раза в день в течение 4 нед., невсасывающегося антибиотика рифаксимина-альфа в дозе 1 таблетка (400 мг) 2 раза в день в течение 2 нед., затем пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624® в дозе 1 капсула ( $1 \times 10^9$  КОЕ) 1 раз в сутки в течение 12 нед.

По завершении курса терапии пациентка отметила исчезновение абдоминальной боли, вздутия живота и нормализацию стула (ежедневный, кал тип 4 по Бристольской шкале), снижение балла IBS-SSS до 73. Отсутствие рецидивов заболевания в течение последующих 6 мес. наблюдения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, накопленные сегодня знания позволяют предположить, что изменения состава и метаболической активности микробиоты кишечника под воздействием различных факторов играют ключевую роль в патогенезе СРК, а модуляция кишечной микробиоты является новой, потенциально эффективной стратегией лечения заболевания. Применение пробиотических культур, направленное на восстановление микробиоценоза кишечника пациента, позволяет эффективно купировать симптомы и профилактировать более тяжелое течение функционального расстройства. Пробиотический штамм *Bifidobacterium longum* 35624® имеет убедительную доказательную базу при СРК и может быть рекомендован пациентам независимо от клинического варианта и степени тяжести, в т. ч. пролонгированными курсами до 12 нед., с целью достижения стойкого купирования симптомов и профилактики рецидивов заболевания. 

Поступила / Received 12.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2023

Принята в печать / Accepted 29.09.2023

## Список литературы / References

- Ivashkin VT, Maev IB, Shelygin YA, Baranskaya EK, Beloucs CC, Belousova EA et al. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
- Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin YuA, Baranskaya EK, Belous SS, Belousova EA et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
- Harris LA, Baffy N. Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome. *Postgrad Med*. 2017;129(8):872–888. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1383819>.
- Salem AE, Singh R, Ayoub YK, Khairy AM, Mullin GE. The gut microbiome and irritable bowel syndrome: State of art review. *Arab J Gastroenterol*. 2018;19(3):136–141. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2018.02.008>.
- El-Salhy M, Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. The role of diet in the pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *Indian J Gastroenterol*. 2021;40(2):111–119. <https://doi.org/10.1007/s12664-020-01144-6>.
- Ghaffari P, Shoaie S, Nielsen LK. Irritable bowel syndrome and microbiome; Switching from conventional diagnosis and therapies to personalized interventions. *J Transl Med*. 2022;20(1):173. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03365-z>.
- Wilmes L, Collins JM, O'Riordan KJ, O'Mahony SM, Cryan JF, Clarke G. Of bowels, brain and behavior: A role for the gut microbiota in psychiatric comorbidities in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(3):e14095. <https://doi.org/10.1111/nmo.14095>.
- Осипенко МФ, Ливзан МА, Скалинская МИ, Лялюкова ЕА. Концентрация фекального кальпротектина в дифференциальной диагностике заболеваний кишечника. *Терапевтический архив*. 2015;87(2):30–33. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587230-33>.
- Osipenko MF, Livzan MA, Skalinskaya MI, Lyalyukova EA. Fecal calprotectin concentration in the differential diagnosis of bowel diseases. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2015;87(2):30–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh201587230-33>.
- Гаус ОВ, Ливзан МА. Стратегии ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника в зависимости от фенотипа заболевания. *Лечащий врач*. 2023;(7-8):36–44. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.8.006>.
- Gaus OV, Livzan MA. Phenotypes of irritable bowel syndrome and strategies for patient-oriented curation of patient. *Lechaschi Vrach*. 2023;(7-8):36–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.8.006>.
- Shrestha B, Patel D, Shah H, Hanna KS, Kaur H, Alazeh MS et al. The Role of Gut-Microbiota in the Pathophysiology and Therapy of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(8):e28064. <https://doi.org/10.7759/cureus.28064>.
- Xiao L, Liu Q, Luo M, Xiong L. Gut Microbiota-Derived Metabolites in Irritable Bowel Syndrome. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:729346. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.729346>.
- Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunol Rev*. 2017;279(1):70–89. <https://doi.org/10.1111/imr.12567>.
- Sorbara MT, Pamer EG. Interbacterial mechanisms of colonization resistance and the strategies pathogens use to overcome them. *Mucosal Immunol*. 2019;12(1):1–9. <https://doi.org/10.1038/s41385-018-0053-0>.
- Weiss GA, Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(16):2959–2977. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>.
- Singh R, Zogg H, Wei L, Bartlett A, Ghoshal UC, Rajender S, Ro S. Gut Microbial Dysbiosis in the Pathogenesis of Gastrointestinal Dysmotility and Metabolic Disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27(1):19–34. <https://doi.org/10.5056/jnm20149>.
- Ojeda J, Ávila A, Vidal PM. Gut Microbiota Interaction with the Central Nervous System throughout Life. *J Clin Med*. 2021;10(6):1299. <https://doi.org/10.3390/jcm10061299>.
- Stefano GB, Pilonis N, Ptacek R, Raboch J, Vnukova M, Kream RM. Gut, Microbiome, and Brain Regulatory Axis: Relevance to Neurodegenerative and Psychiatric Disorders. *Cell Mol Neurobiol*. 2018;38(6):1197–1206. <https://doi.org/10.1007/s10571-018-0589-2>.
- Israelyan N, Margolis KG. Reprint of: Serotonin as a link between the gut-brain-microbiome axis in autism spectrum disorders. *Pharmacol Res*. 2019;140:115–120. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.12.023>.
- Гаус ОВ, Ливзан МА, Гавриленко ДА. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: время ренессанса? *Медицинский алфавит*. 2021;(35):23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-23-28>.
- Gaus OV, Livzan MA, Gavrilenco DA. Post-infectious irritable bowel syndrome: renaissance time? *Medical Alphabet*. 2021;(35):23–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-23-28>.
- Tojo R, Suárez A, Clemente MG, de los Reyes-Gavilán CG, Margolles A, Gueimonde M, Ruas-Madiedo P. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15163–15176. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i41.15163>.
- Barandouzi ZA, Lee J, Maas K, Starkweather AR, Cong XS. Altered Gut Microbiota in Irritable Bowel Syndrome and Its Association with Food Components. *J Pers Med*. 2021;11(1):35. <https://doi.org/10.3390/jpm11010035>.
- Zhan K, Zheng H, Li J, Wu H, Qin S, Luo L, Huang S. Gut Microbiota-Bile Acid Crosstalk in Diarrhea-Irritable Bowel Syndrome. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3828249. <https://doi.org/10.1155/2020/3828249>.
- Mishima Y, Ishihara S. Molecular Mechanisms of Microbiota-Mediated Pathology in Irritable Bowel Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8664. <https://doi.org/10.3390/ijms21228664>.
- Гаус ОВ, Ливзан МА. Модуляция микробиоты кишечника как ведущий фактор патогенеза формирования фенотипов синдрома раздраженного кишечника. *PMJ*. 2023;(5):12–19. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Modulyaciya\\_mikrobioty\\_kishechnika\\_kak\\_veduschiy\\_faktor\\_patogeneza\\_formirovaniya\\_fenotipov\\_sindroma\\_razdraghennogo\\_kishechnika/?ysclid=lnlnulgau929122915](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Modulyaciya_mikrobioty_kishechnika_kak_veduschiy_faktor_patogeneza_formirovaniya_fenotipov_sindroma_razdraghennogo_kishechnika/?ysclid=lnlnulgau929122915).
- Gaus OV, Livzan MA. Gut microbiota modulation as a leading factor in the pathogenesis of the IBS phenotypes. *RMJ*. 2023;(5):12–19. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Modulyaciya\\_mikrobioty\\_kishechnika\\_kak\\_veduschiy\\_faktor\\_patogeneza\\_formirovaniya\\_fenotipov\\_sindroma\\_razdraghennogo\\_kishechnika/?ysclid=lnlnulgau929122915](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Modulyaciya_mikrobioty_kishechnika_kak_veduschiy_faktor_patogeneza_formirovaniya_fenotipov_sindroma_razdraghennogo_kishechnika/?ysclid=lnlnulgau929122915).
- Canakis A, Haroon M, Weber HC. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2020;27(1):28–35. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000523>.
- Rodiño-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. *Adv Ther*. 2018;35(3):289–310. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0673-5>.
- Piche T. Tight junctions and IBS--the link between epithelial permeability, low-grade inflammation, and symptom generation? *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(3):296–302. <https://doi.org/10.1111/nmo.12315>.
- Mazzawi T. Gut Microbiota Manipulation in Irritable Bowel Syndrome. *Microorganisms*. 2022;10(7):1332. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071332>.
- Sun JR, Kong CF, Qu XK, Deng C, Lou YN, Jia LQ. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2020;26(2):66–77. [https://doi.org/10.4103/sjg.SIG\\_384\\_19](https://doi.org/10.4103/sjg.SIG_384_19).
- Goodoory VC, Khasawneh M, Black CJ, Quigley ENM, Moayyedi P, Ford AC. Efficacy of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2023;165(5):1206–1218. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.07.018>.
- Bahaka D, Neut C, Khattabi A, Monget D, Gavini F. Phenotypic and genomic analyses of human strains belonging or related to *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, and *Bifidobacterium breve*. *Int J Syst Bacteriol*. 1993;43(3):565–573. <https://doi.org/10.1099/00207713-43-3-565>.
- Zhuang X, Xiong L, Li L, Li M, Chen M. Alterations of gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(1):28–38. <https://doi.org/10.1111/jgh.13471>.
- Kerckhoffs AP, Samsom M, van der Rest ME, de Vogel J, Knol J, Ben-Amor K, Akkermans LM. Lower Bifidobacteria counts in both duodenal mucosa-associated and fecal microbiota in irritable bowel syndrome patients. *World J Gastroenterol*. 2009;15(23):2887–2892. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.2887>.
- Bai T, Zhang L, Wang H, Qian W, Song J, Hou X. Fecal Microbiota Transplantation Is Effective in Relieving Visceral Hypersensitivity in a Postinfectious Model. *Biomed Res Int*. 2018;2018:3860743. <https://doi.org/10.1155/2018/3860743>.
- Ait-Belgnaoui A, Payard I, Rolland C, Harkat C, Braniste V, Théodorer V, Tompkins TA. *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus helveticus* Synergistically Suppress Stress-related Visceral Hypersensitivity Through Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Modulation. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(1):138–146. <https://doi.org/10.5056/jnm16167>.
- Zhou C, Fang X, Xu J, Gao J, Zhang L, Zhao J et al. *Bifidobacterium longum* alleviates irritable bowel syndrome-related visceral hypersensitivity and microbiota dysbiosis via Paneth cell regulation. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1782156. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1782156>.
- Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Probiotics in Medicine: A Long Debate. *Front Immunol*. 2020;11:2192. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02192>.
- Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera C et al. *Probiotics and prebiotics: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*; 2023. 52 p. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english-2023.pdf>.
- 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>.
40. Whorwell PJ, 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>.
  41. Sabaté JM, Iglicki 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>.
  42. Lenoir M, Wienke J, Fardao-Beyler F, Roesse N. An 8-Week Course of *Bifidobacterium longum* 35624® Is Associated with a Reduction in the Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2023. <https://doi.org/10.1007/s12602-023-10151-w>.
  43. Соловьева ОИ, Некрасова АС, Топалова ЮГ, Пономаренко ВА, Цурцумия ДБ, Ильяшевич ИГ. Пролонгированное назначение пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника: осознанная необходимость. *Терапевтический архив*. 2023;95(8):679–685. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202378>. Solovyeva OI, Nekrasova AS, Topalova IG, Ponomarenko VA, Tsursumiia DB, Ilyashevich IG. Long-term probiotic administration for irritable bowel syndrome: a legal need. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(8):679–685. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202378>.
  44. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Абдулганиева ДИ, Алексеенко СА, Горелов АВ, Захарова ИН 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 VT, Maev IV, Abdulganieva DI, Alekseenko SA, Gorelov AV, Zakharova IN 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>.
  45. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70(7):1214–1240. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>.
  46. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(5):915–922. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.480>.
  47. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol*. 2015;21(2):600–608. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.600>.
  48. Zhou C, Zhao E, Li Y, Jia Y, Li F. Exercise therapy of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(2):e13461. <https://doi.org/10.1111/nmo.13461>.
  49. Savarino E, Zingone F, Barberio B, Marasco G, Akyuz F, Akpınar H et al. Functional bowel disorders with diarrhoea: Clinical guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(6):556–584. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12259>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – М.А. Ливзан  
 Концепция и дизайн исследования – М.А. Ливзан  
 Написание текста – О.В. Гаус  
 Сбор и обработка материала – О.В. Гаус  
 Обзор литературы – О.В. Гаус  
 Редактирование – М.А. Ливзан, О.В. Гаус  
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.А. Ливзан

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Maria A. Livzan  
 Study concept and design – Maria A. Livzan  
 Text development – Olga V. Gaus  
 Collection and processing of material – Olga V. Gaus  
 Literature review – Olga V. Gaus  
 Editing – Maria A. Livzan, Olga V. Gaus  
 Approval of the final version of the article – Maria A. Livzan

#### Информация об авторах:

**Ливзан Мария Анатольевна**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, врач-гастроэнтеролог, главный внештатный терапевт по Сибирскому федеральному округу, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; [mlivzan@yandex.ru](mailto:mlivzan@yandex.ru)

**Гаус Ольга Владимировна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; Scopus Author ID: 56598554900; [gaus\\_olga@bk.ru](mailto:gaus_olga@bk.ru)

#### Information about the authors:

**Maria A. Livzan**, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Gastroenterologist, Chief Freelance Therapist in the Siberian Federal District, Head of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, Rector, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [mlivzan@yandex.ru](mailto:mlivzan@yandex.ru)

**Olga V. Gaus**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [gaus\\_olga@bk.ru](mailto:gaus_olga@bk.ru)