

Значение пробиотиков в современных алгоритмах терапии синдрома раздраженного кишечника

Д.Н. Андреев✉, И.В. Маев

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является крайне распространенным заболеванием, поражающим лиц трудоспособного возраста и значительно снижающим качество жизни. Многими авторитетными специалистами высказано предположение, что микрофлора толстой кишки у пациентов с СРК характеризуется дисбиозом, что приводит к увеличению ферментации, избыточному газообразованию и развитию характерных для заболевания симптомов. На сегодняшний день альтерации кишечной микробиоты рассматриваются как один из основных механизмов генеза СРК, что определяет необходимость использования пробиотиков с доказанной эффективностью как важную часть комплексной терапии данного заболевания. Определенные пробиотические штаммы (включая штаммы *Bifidobacterium longum* 35624 и *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745) доказали свою эффективность в нормализации частоты и консистенции стула у пациентов с СРК, регрессе абдоминальной боли, а также нормализации качества жизни.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, кишечная микробиота, дисбиоз, пробиотики

Для цитирования: Андреев Д.Н., Маев И.В. Значение пробиотиков в современных алгоритмах терапии синдрома раздраженного кишечника. Consilium Medicum. 2023;25(5):336–342. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202131

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

The role of probiotics in current algorithms for the treatment of irritable bowel syndrome: A review

Dmitry N. Andreev✉, Igor V. Maev

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a widespread disease that affects working-age people and significantly reduces their quality of life. Many experts have suggested that the colon microflora in patients with IBS is characterized by dysbiosis, which leads to increased fermentation, excessive gas formation, and symptoms typical of the disease. Currently, alterations of the intestinal microbiota are considered one of the main mechanisms of IBS development, which warrants the use of probiotics with proven effectiveness as a part of the complex therapy. Certain probiotic strains (including *Bifidobacterium longum* 35624 and *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745) have been shown to be effective in normalizing stool frequency and consistency in IBS patients, regressing abdominal pain, and normalizing quality of life.

Keywords: irritable bowel syndrome, intestinal microbiota, dysbiosis, probiotics

For citation: Andreev DN, Maev IV. The role of probiotics in current algorithms for the treatment of irritable bowel syndrome: A review. Consilium Medicum. 2023;25(5):336–342. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202131

Введение

Согласно современным представлениям синдром раздраженного кишечника (СРК) – это функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), проявляющееся периодической болью в животе, связанной с изменением кратности дефекаций и/или изменением консистенции стула [1–3]. Актуальность СРК в структуре заболеваний гастроэнтерологического профиля подчеркивается широкой распространенностью заболевания, отчетливым снижением качества жизни больных, а также прямыми и косвенными экономическими издержками на диагностические мероприятия, которые направлены на исключение причин органической патологии кишечника [4–6].

СРК относится к крайне распространенным функциональным заболеваниям ЖКТ, характеризующимся преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста [6–8]. Последний метаанализ, обобщивший результаты 57 исследований (>400 тыс. участников), продемонстрировал, что общемировая распространенность СРК при использовании критериев Рим-IV среди взрослого населения составляет около 3,8% (95% доверительный интервал – ДИ 3,1–4,5); рис. 1 [6]. Эти эпидемиологические данные фактически совпадают с результатами недавнего мультинационального исследования, полученными при использовании интернет-опроса респондентов (n=54,127) и показавшими, что общемировая частота СРК составляет

Информация об авторах / Information about the authors

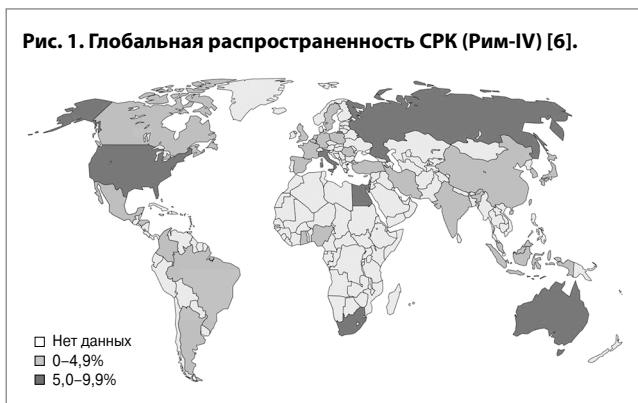
✉ **Андреев Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», засл. врач РФ, засл. деят. науки РФ. E-mail: igormaev@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6114-564X

✉ **Dmitry N. Andreev** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Igor V. Maev – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: igormaev@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6114-564X

Рис. 1. Глобальная распространенность СРК (Рим-IV) [6].



4,1% (95% ДИ 3,9–4,2) [7]. Важным для клиницистов с точки зрения эпидемиологической структуры является частое сочетание СРК с другими функциональными заболеваниями ЖКТ, включая функциональную диспепсию [9–11].

С позиций современных клинических рекомендаций диагностика СРК начинается с тщательного сбора анамнеза и оценки клинической картины заболевания, для которой характерны абдоминальная боль и изменения кратности дефекаций и/или изменения консистенции стула [1, 3, 8, 12]. Наличие симптомов тревоги требует более детального обследования пациента с целью исключения органической патологии даже при выявлении диагностических критериев СРК (рис. 2) [13]. Используя Римские критерии IV пересмотра для постановки диагноза СРК, врачи в первую очередь должны опираться на анамнестические данные пациента и клиническую симптоматику [3]. Для постановки диагноза СРК требуется наличие у пациента рецидивирующих болей в животе по крайней мере 1 день в неделю в течение последних 3 мес, ассоциированных с двумя и более нижеприведенными критериями:

- дефекацией;
- изменением частоты стула;
- изменением формы стула.

Согласно оригинальной редакции Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) указанные критерии валидны при условии их наличия в течение последних 3 мес с началом симптомов не менее 6 мес назад [3]. Вместе с тем в 2022 г.

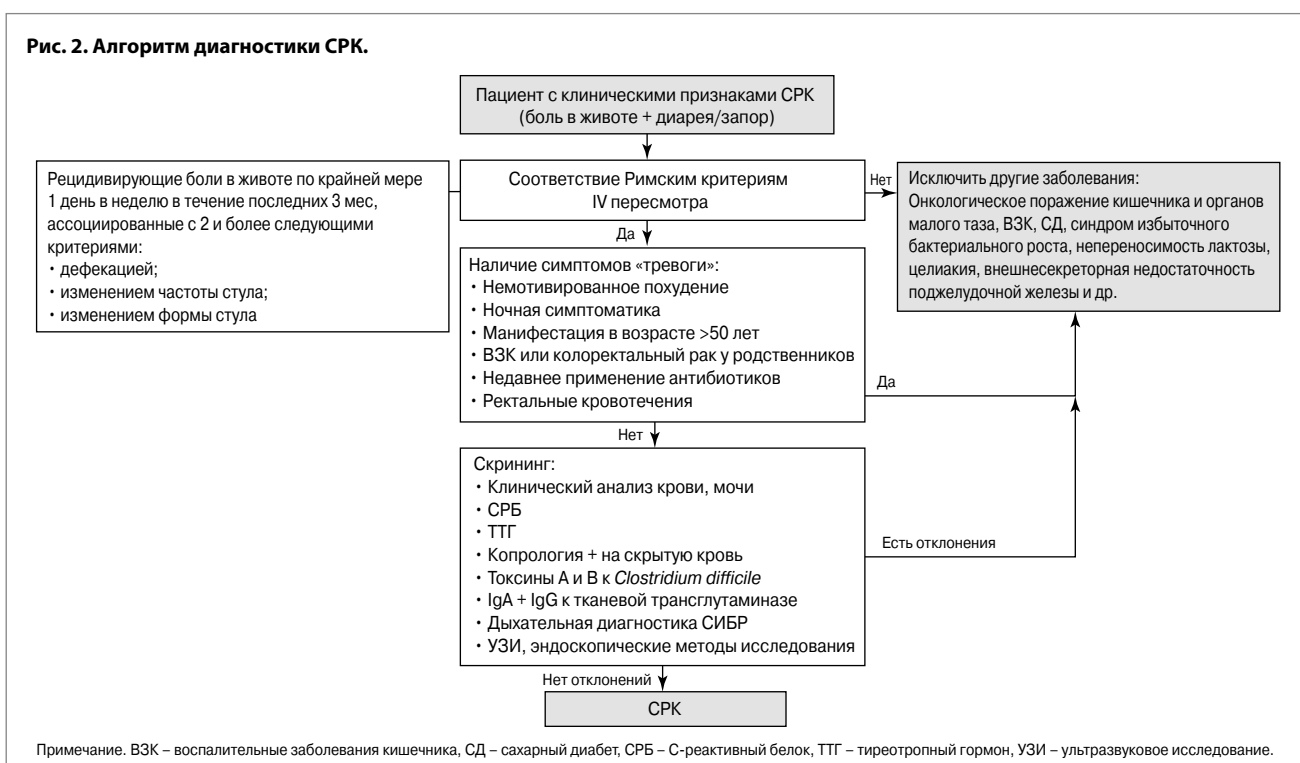
в рассмотренные критерии совет экспертов внес изменения, касающиеся частоты и длительности симптоматики, необходимых для валидной постановки диагноза СРК [14]. Так, эксперты рекомендуют, чтобы частота симптомов не являлась обязательным критерием для диагностики, а критерии длительности могут быть сокращены, главным образом, когда клиницист в достаточной мере оценил симптомы и убедился, что другие диагнозы надежно исключены. Таким образом, пациенту с дебютом СРК и коротким анамнезом при исключении органических причин жалоб диагноз может быть установлен при общей длительности симптоматики менее 6 мес [14].

Изменения кишечной микробиоты при СРК

Несмотря на существенные продвижения в области изучения механизмов, индуцирующих симптоматику СРК, к настоящему моменту единой этиопатогенетической модели формирования рассматриваемой патологии не существует. В последние 10–15 лет активно изучалась потенциальная взаимосвязь СРК с изменениями микробиоты толстой кишки. С современных позиций кишечная микробиота представляет собой высокоорганизованную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на различные состояния организма, обладающую чрезвычайно высоким метаболическим потенциалом и играющую значимую роль в развитии патологии органов пищеварения [15]. Связь СРК с нарушением микробиоты строится на поисках прямых и непрямых доказательств. Прямые доказательства основываются на идентификации различных представителей тонкокишечной и фекальной флоры и количественной их оценке. Считается, что именно разнообразный, но стабильный состав микробиоты кишечника является определяющим для здорового его функционирования [13].

К настоящему времени многими авторитетными специалистами высказано предположение, что микробиота толстой кишки у пациентов с СРК характеризуется дисбиозом, что приводит к увеличению ферментации, избыточному газообразованию и развитию характерных для заболевания симптомов [13]. Дисбиоз – это негативные качественные и количественные изменения микробиома кишечника, приводящие к нарушению иммунного гомеостаза, альтерациям метаболической активности, регрессии колонизационной

Рис. 2. Алгоритм диагностики СРК.



резистентности [16, 17]. Метагеномный анализ полостной кишечной микробиоты у пациентов с СРК демонстрирует различные паттерны изменений в зависимости от подтипа заболевания. Так, микробиота пациентов с СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) характеризуется снижением разнообразия. При этом отмечается достоверное количественное снижение семейств *Ruminococcaceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Methanobacteriaceae* ($p < 0,006$) [18]. В недавнем систематическом обзоре в 5 из 7 исследований показано значительное снижение уровня *Bifidobacterium* у пациентов с СРК. Большинство исследований также показывает, что снижение *Bifidobacterium* наблюдается у пациентов с СРК независимо от типа [19]. Проспективное исследование J. Тар и соавт. (2017 г.) с участием 110 пациентов с СРК показало, что степень тяжести заболевания отчетливо коррелировала с микробиотической сигнатурой, характеризующейся снижением микробного разнообразия и снижением распространенности *Methanobacteriales* и *Prevotella* [20]. К изменениям микробиоты у пациентов с СРК, особенно у лиц с СРК-Д, также можно отнести синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР), характеризующийся увеличением числа нормальной микробной флоры и/или появлением микрофлоры патологического типа в тонкой кишке [21]. Метаанализ В. Chen и соавт. (2018 г.), обобщивший результаты 50 исследований (8398 пациентов с СРК, 1432 лица контроля), подтвердил, что СИБР многократно чаще выявляется у больных с СРК (отношение шансов – ОШ 4,7, 95% ДИ 3,1–7,2) [22].

Важным и общепризнанным фактором риска СРК являются перенесенные острые желудочно-кишечные инфекции, способствующие негативным изменениям кишечного микробиома [13, 21]. На сегодняшний день постинфекционный СРК (ПИ-СРК) представляет собой одну из общепризнанных форм этого заболевания, которая по своей симптоматике напоминает СРК-Д, но обычно имеет острое начало после эпизода инфекционного гастроэнтерита [13]. В роли каузативного агента ПИ-СРК выступают бактериальные, вирусные и простейшие патогены. Согласно одному из метаанализов F. Klem и соавт. (2017 г.) общая распространенность СРК в течение года после инфекционного энтерита составила 10,1% (95% ДИ 7,2–14,1), а спустя 12 мес – 14,5% (95% ДИ 7,7–25,5) [23].

Релевантность изменений кишечной микробиоты в генезе симптоматики СРК подчеркивается исследованиями, демонстрирующими негативное влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение заболевания [24, 25]. Так, одномоментное исследование методом структурированного онлайн-интервью (5157 респондентов) показало, что у 31,9% пациентов с СРК отмечалось ухудшение симптоматики во время пандемии [25]. В другой работе продемонстрировано, что после перенесенной инфекции COVID-19 у 5,3% ранее здоровых лиц наблюдается дебют СРК (среди последних у 60% развивается вариант заболевания с преобладанием диареи, у 20% – с запором, еще у 20% – недифференцированный вариант) [26]. Показано, что и у пациентов с СРК, и у лиц, перенесших COVID-19, наблюдаются однонаправленные изменения состава кишечной микробиоты: снижается бактериальное α -разнообразие, повышается уровень условно-патогенных микроорганизмов, а также уменьшается доля комменсалов [27, 28].

Современные принципы терапии СРК

К основным целям терапии пациентов с СРК относят достижение клинической ремиссии, восстановление социальной активности, а также улучшение или нормализацию качества жизни больного [1, 12, 13].

При коррекции образа жизни пациента с СРК следует рекомендовать постепенное умеренное повышение физической активности, так как избыточная или непривычная для данного пациента нагрузка может, напротив, стать

причиной возникновения болевого абдоминального синдрома [13]. В ряде исследований, включая работы контролируемого дизайна, показано, что умеренные аэробные нагрузки способствуют регрессу выраженности симптомов СРК, улучшению качества жизни пациентов, а также снижению провоспалительных цитокинов и маркеров оксидативного стресса в плазме крови [29–31].

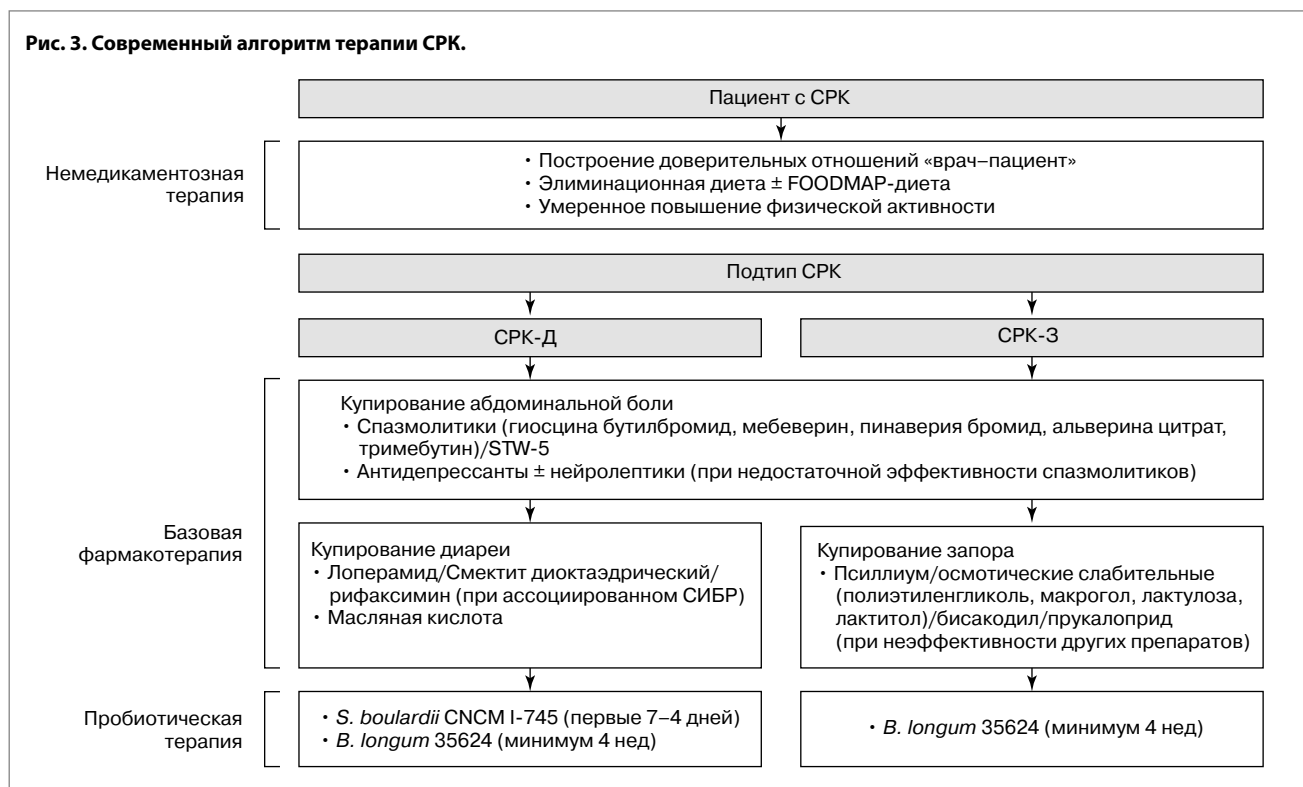
Диетотерапия является важным элементом лечения пациентов с СРК. Согласно последним клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Ассоциации колопроктологов России (АКР) по диагностике и лечению СРК (2021 г.) диета пациенту с СРК должна быть подобрана индивидуально путем исключения продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета) [12]. Всем больным с СРК следует принимать пищу регулярно в специально отведенное для этого время, избегать приема пищи в спешке, в процессе работы; не пропускать приемы пищи и не допускать длительных перерывов между ними; вести «пищевой дневник» для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания. Пациентам с диарейным и смешанным вариантами СРК возможно назначение аглютиновой диеты [12]. Совершенствование подходов к диетотерапии СРК на основе доказательной медицины привело к актуализации применения у этой категории больных диеты со сниженным содержанием FODMAP (продукты с высоким или избыточным содержанием фруктозы, лактозы, фруктанов, галактанов, полиолов) [13]. Метаанализ J. Dionne и соавт. (2018 г.) показал, что рассматриваемый тип диетотерапии способствует регрессу симптоматики заболевания (ОШ 0,69, 95% ДИ 0,54–0,88) [32].

Фармакотерапия СРК должна носить дифференцированный характер в зависимости от подтипа заболевания [1]. В силу наибольшей значимости в клинической картине СРК болевого абдоминального синдрома ведущее место в фармакотерапии отводится спазмолитикам (гиосцина бутилбромид, мебеверин, пинаверия бромид, альверина цитрат, тримебутин и др.). Согласно результатам метаанализа 23 рандомизированных контролируемых исследований (1888 пациентов) спазмолитики оказались эффективнее плацебо при улучшении общего состояния пациента с ОШ 2,13 (95% ДИ 1,77–2,58) [33]. В другом метаанализе показано, что спазмолитики значительно эффективнее плацебо в решении абдоминальной боли у пациентов с СРК (ОШ 1,52, 95% ДИ 1,28–1,80) [34]. Пациентам с СРК-Д рекомендуется назначение противодиарейных препаратов различных механизмов действия (лоперамид, Смектит диоктаэдрический, рифаксимин – при ассоциированном СИБР). Также обоснованно назначение *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 при СРК-Д, когда необходимость в других противодиарейных препаратах может не возникнуть. Пациентам с СРК с преобладанием запоров (СРК-З) рекомендовано назначение слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого (псилиум), или осмотических слабительных (полиэтиленгликоль, макрогол, лактулоза и лактитол) [12, 13, 35].

Современные данные о нарушениях в кишечной микробиоте при СРК вызвали широкий интерес к новым подходам в терапии, включая применение пробиотиков у этого контингента пациентов. Согласно последним клиническим рекомендациям РГА и АКР по диагностике и лечению СРК (2021 г.) пациентам с СРК рекомендуется назначение противодиарейных препаратов биологического происхождения, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры, или биологически активных добавок к пище – пробиотиков для облегчения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула (уровень убедительности рекомендаций – А; уровень достоверности доказательств – 2) [12].

Ранний метаанализ, обобщивший результаты 43 рандомизированных контролируемых исследований, показал, что

Рис. 3. Современный алгоритм терапии СРК.



пробиотики эффективнее плацебо в разрешении симптоматики СРК (относительный риск 0,79, 95% ДИ 0,70–0,89), оказывают положительное влияние на общие симптомы СРК, боль в животе и метеоризм [36]. Метаанализ Y. Zhang и соавт. (2016 г.) также продемонстрировал, что терапия с применением пробиотиков значительно эффективнее плацебо в купировании симптоматики СРК (ОШ 1,82, 95% ДИ 1,27–2,60), а также способствует улучшению качества жизни пациентов (стандартизованная разница средних: 0,29, 95% ДИ 0,08–0,50) [37]. Последние метааналитические работы подтвердили положительное влияние пробиотиков на симптоматику СРК, однако этот эффект зависит от входящих в состав пробиотиков штаммов [38, 39].

Недавно опубликованная резолюция Экспертного совета «Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника», состоявшегося 18 марта 2022 г. в Москве под председательством главного внештатного специалиста гастроэнтеролога Минздрава России, президента Межрегиональной общественной организации «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека», академика РАН В.Т. Ивашкина, выделила основные позиции по применению пробиотиков у пациентов с СРК [40]:

1. Изменение состава и функции кишечной микробиоты – неотъемлемая часть патогенеза СРК. Назначение пробиотиков с доказанной эффективностью и отвечающих современным требованиям – обоснованная стратегия оптимизации лечения таких больных.
2. Клиническая эффективность пробиотиков при СРК должна быть обеспечена на основании специфичности входящих в их состав штаммов, должного количества колониеобразующих единиц микроорганизмов, оптимальной формы выпуска для доставки пробиотических клеток в толстую кишку и соответствующих доз препарата, а также подтверждаться надлежащими клиническими исследованиями.
3. Определенные пробиотические штаммы (включая штаммы *Bifidobacterium longum* 35624 и *S. boulardii* CNCM I-745) доказали свою эффективность в нормализации частоты и консистенции стула.

4. Пробиотический штамм *B. longum* 35624 доказал свою эффективность в купировании таких симптомов, как абдоминальная боль и вздутие живота, а также в повышении качества жизни у больных с СРК.

Действительно, на настоящий момент среди всех пробиотиков наилучшая доказательная база эффективности при СРК имеется у штамма *B. longum* 35624 (Симбиозис Альфлорекс®), а также *S. boulardii* CNCM I-745 (Энтерол). В крупном проспективном исследовании FLORAVIE (n=233) назначение пробиотического штамма *B. longum* 35624 (Симбиозис Альфлорекс®) в дозе 10⁹ КОЕ в день на протяжении 30 дней не только уменьшало выраженность симптомов СРК, но и улучшало качество жизни пациентов. Наиболее заметная динамика наблюдалась у больных с более тяжелым течением СРК: в группе больных с легким течением заболевания улучшение отметили 9,1% пациентов, с умеренным – 28,6%, с тяжелым течением – 49,1% испытуемых [41]. Недавно завершено исследование в российской популяции пациентов с СРК продемонстрировало способность *B. longum* 35624 влиять на симптомы СРК уже через 14 дней применения, при этом пролонгированный курс приема (в течение 3 мес) продемонстрировал более высокую эффективность с положительной динамикой симптомов СРК, данных индекса висцеральной чувствительности, тяжести течения и влияния на качество жизни по сравнению с курсом длительностью 1 мес. Также показано, что продленный курс приема *B. longum* 35624 в течение 3 мес позволил получить более выраженный клинический ответ по результатам основных параметров в сравнении с обычной длительностью курса приема данного пробиотика во всех контрольных точках программы, включая 1 мес после отмены приема пробиотика [42]. Применение данного пробиотического штамма рекомендовано Всемирной организацией гастроэнтерологов, Научным сообществом по содействию клиническому изучению микробиома человека и РГА для лечения симптомов СРК.

Таким образом, подключение пробиотиков к комплексной терапии СРК возможно уже на инициальном этапе ведения пациентов с данной патологией для интенсификации регресса клинических проявлений (рис. 3). Особен-

но такая тактика оправдана в случаях предполагаемого и доказанного ПИ-СРК, в рамках генеза которого особенно релевантны дисбиотические изменения кишечника [43]. Наш собственный клинический опыт, представленный серией наблюдений за пациентами с дебутом и рецидивами СРК после перенесенной инфекции COVID-19, позволяет говорить об эффективности применения пробиотических штаммов *B. longum* 35624 и *S. boulardii* CNCM I-745 у этой непростой категории больных.

Заключение

СРК является крайне распространенным заболеванием, поражающим лиц трудоспособного возраста и значительно снижающим качество жизни. Альтерации кишечной микробиоты рассматриваются как один из основных механизмов генеза СРК, что определяет необходимость использования пробиотиков с доказанной эффективностью как важную часть комплексной терапии данного заболевания.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

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

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

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании «Биокодекс». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This study was supported by Biocodex. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

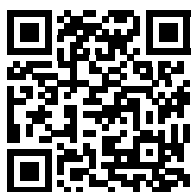
Литература/References

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В., Кучерявый Ю.А. Функциональные заболевания пищеварительной системы. М.: Группа Ремедиум, 2022 [Maev IV, Andreev DN, Barkalova EV, Kucheryavyy IuA. Funktsional'nye zabolovaniya pishchevaritel'noi sistemy. Moscow: Gruppya Remedium, 2022 (in Russian)].
2. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61.
3. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407.
4. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии. *Фарматека*. 2014;18:7-14 [Samsonov AA, Andreev DN, Dicheva DT. Sindrom razdrzhennoho kishechnika s pozitsii sovremennoi gastroenterologii. *Farmateka*. 2014;18:7-14 (in Russian)].
5. Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(9):1023-34. DOI:10.1111/apt.12938
6. Oka P, Parr H, Barberio B, et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(10):908-17. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30217-X
7. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.e3. DOI:10.1053/j.gastro.2020.04.014
8. Андреев Д.Н., Заборонский А.В., Трухманов А.С., и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;1:4-11 [Andreev DN, Zaborovskiy AV, Trukhmanov AS, et al. Evaluation of the functional gastrointestinal diseases concept from standpoints of Rome IV (2016) diagnostic criteria (review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):4-11 (in Russian)].
9. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):401-9. DOI:10.1016/j.cgh.2009.07.020
10. Маев И.В., Умарова Р.М., Андреев Д.Н., и др. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV пересмотра: мета-анализ. *Медицинский Совет*. 2021;5(5):12-20 [Maev IV, Umarova RM, Andreev DN, et al. Overlap of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome by revised Rome IV criteria: meta-analysis. *Medical Council*. 2021;5(5):12-20 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-5-12-20
11. Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Вьючнова Е.С., и др. Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием римских критериев III-IV пересмотра. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1099-108 [Andreev DN, Bordin DS, Vyuchnova ES, et al. Prevalence of combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of studies using the Rome III-IV Criteria. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1099-108 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.09.201849
12. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74-95 [Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin YuA, 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 Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
13. Маев И.В., Черемухин С.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной фундаментальной и клинической медицины. М.: Прима Принт, 2019 [Maev IV, Cheremushkin SV, Kucheryavyy IuA, Andreev DN. Sindrom razdrzhennoho kishechnika s pozitsii sovremennoi fundamental'noi i klinicheskoi meditsiny. Moscow: Prima Print, 2019 (in Russian)].
14. Drossman DA, 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
15. Althani AA, Marei HE, Hamdi WS, et al. Human Microbiome and its Association With Health and Diseases. *J Cell Physiol*. 2016;231(8):1688-94. DOI:10.1002/jcp.25284
16. Hall AB, Tolonen AC, Xavier RJ. Human genetic variation and the gut microbiome in disease. *Nat Rev Genet*. 2017;18(11):690-9. DOI:10.1038/nrg.2017.63
17. Toribio-Mateas M. Harnessing the Power of Microbiome Assessment Tools as Part of Neuroprotective Nutrition and Lifestyle Medicine Interventions. *Microorganisms*. 2018;6(2):35. DOI:10.3390/microorganisms6020035
18. Pozuelo M, Panda S, Santiago A, et al. Reduction of butyrate- and methane-producing microorganisms in patients with Irritable Bowel Syndrome. *Sci Rep*. 2015;5:12693. DOI:10.1038/srep12693
19. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, et al. Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome – A Systematic Review. *Gastroenterology*. 2019;157(1):97-108.
20. Tap J, Derrien M, Tömbölm H, et al. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2017;152(1):111-23.e8. DOI:10.1053/j.gastro.2016.08.007
21. Pimentel M, Lembo A. Microbiome and Its Role in Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2020;65(3):829-39. DOI:10.1007/s10620-020-06109-5
22. Chen B, Kim JJ, Zhang Y, et al. Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol*. 2018;53(7):807-18.
23. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1042-54.e1.
24. Маев И.В., Шпектор А.В., Васильева Е.Ю., и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):4-11 [Maev IV, Shpektor AV, Vasilyeva EYu, et al. Novel coronavirus infection COVID-19: extrapulmonary manifestations. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(8):4-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.08.000767
25. Oshima T, Siah KTH, Yoshimoto T, et al. 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
26. Ghoshal UC, Ghoshal U, Rahman MM, et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):489-98. DOI:10.1111/jgh.15717
27. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944-55.e8. DOI:10.1053/j.gastro.2020.05.048
28. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698-706. DOI:10.1136/gutjnl-2020-323020
29. Fani M, Mostamand J, Fani M, et al. The effect of aerobic exercises among women with mild and moderate irritable bowel syndrome: A pilot study. *J Bodyw Mov Ther*. 2019;23(1):161-5.

30. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Mooren FC, et al. Low-to-moderate intensity aerobic exercise training modulates irritable bowel syndrome through antioxidative and inflammatory mechanisms in women: Results of a randomized controlled trial. *Cytokine*. 2018;102:18-25.
31. Zhou C, Zhao E, Li Y, et al. Exercise therapy of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(2):e13461.
32. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(9):1290-300.
33. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(3):355-61.
34. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(2):82-90.
35. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Современный алгоритм ведения пациентов с синдромом хронического запора с позиций внедрения новых фармакологических препаратов. *Фарматека*. 2012;13:37-43 [Maiev IV, Samsonov AA, Andreiev DN. Sovremennyy algoritm vedeniya patsientov s sindromom khronicheskogo zapora s pozitsii vnedreniya novykh farmakologicheskikh preparatov. *Farmateka*. 2012;13:37-43 (in Russian)].
36. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(10):1547-61. DOI:10.1038/ajg.2014.202
37. Zhang Y, Li L, Guo C, et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):62.
38. Sun JR, Kong CF, Qu XK, et al. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2020;26(2):66-77. DOI:10.4103/sjg.SJG_384_19
39. McFarland LV, Karakan T, Karatas A. Strain-specific and outcome-specific efficacy of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101154. DOI:10.1016/j.eclinm.2021.101154
40. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Алексеева О.П., и др. Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (обзор литературы и резолюция Совета экспертов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):9-18 [Ivashkin VT, Maev IV, Alekseeva OP, et al. Determination of Probiotics Prescription Indications in Patients with Irritable Bowel Syndrome (Materials of the Expert Council and Literature Review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2):9-18 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-2-9-18
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):732-44. DOI:10.3748/wjg.v28.i7.732
42. Соловьёва О.И., Некрасова А.С., Топалова Ю.Г., и др. Влияние пролонгированного приема Bifidobacterium longum 35624® на симптомы и качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника: результаты наблюдательного исследования. *РМЖ*. 2022;8:15-22 [Solovyova OI, Nekrasova AS, Topalova YuG, et al. The effect of Bifidobacterium longum 35624® long-term intake on the symptoms and life quality of patients with irritable bowel syndrome: the results of an observational trial. *RMJ*. 2022;8:15-22 (in Russian)].
43. Chan WW, 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

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.05.2023



OMNIDOCTOR.RU