

Актуализация клинических рекомендаций по диагностике и лечения синдрома раздраженного кишечника у детей

С.В.Бельмер¹, Е.А.Корниенко², М.М.Гурова^{2,3}, А.А.Звягин⁴, А.А.Камалова⁵, Н.Е.Луппова⁶, А.А.Нижевич⁷, В.П.Новикова², Д.В.Печуров⁸, В.Ф.Приворотский², А.А.Тяжева⁸, Р.А.Файзуллина⁵, А.И.Хавкин^{1,9}

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

⁴Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, Воронеж, Российская Федерация;

⁵Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация;

⁶Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁷Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

⁸Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация;

⁹Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области, Москва, Российская Федерация

В марте 2023 г. на XXX конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ состоялось обсуждение проекта клинических рекомендаций по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника (СРК) у детей, подготовленного группой экспертов отечественного Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, который был единогласно принят, а ключевые положения его представлены в статье. СРК рассматривается как симптомо-комплекс функционального происхождения, характеризующийся рецидивирующими болями в животе (обычно уменьшающимися после дефекации), сопровождающимися запорами, диареей или их чередованием. Также могут наблюдаться дополнительное усилие при дефекации, императивность позывов, вздутие живота. Патогенез СРК раскрыт не в полной мере, однако выделяют стресс-индуцированный вариант, постинфекционный и ассоциированный с пищевой аллергией. Критерии диагностики, представленные в рекомендациях, в полной мере соответствуют положениям Римского консенсуса 2016 г. Терапия включает в себя психологическую коррекцию, немедикаментозное (включая диету) и фармакологическое лечение. Доказанной эффективностью обладают регуляторы моторики (тримебутин), пробиотики, спазмолитики. Коррекция микробиоты кишечника является обязательным компонентом лечения СРК. Среди пробиотических штаммов эффективны *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacterium lactis* BB-12 и некоторые другие. Таким образом, СРК является распространенным заболеванием. При этом разработаны критерии диагностики и принципы лечения.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, патогенез, диагностика, лечение, дети, тримебутин, пробиотики, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, спазмолитики

Для цитирования: Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Гурова М.М., Звягин А.А., Камалова А.А., Луппова Н.Е., Нижевич А.А., Новикова В.П., Печуров Д.В., Приворотский В.Ф., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Хавкин А.И. Актуализация клинических рекомендаций по диагностике и лечения синдрома раздраженного кишечника у детей. Вопросы практической педиатрии. 2023; 18(4): 132–141. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-132-141

Update of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome in children

S.V.Belmer¹, E.A.Kornienko², M.M.Gurova^{2,3}, A.A.Zvyagin⁴, A.A.Kamalova⁵, N.E.Luppova⁶, A.A.Nizhevich⁷, V.P.Novikova², D.V.Pechurov⁸, V.F.Privorotsky², A.A.Tyazheva⁸, R.A.Faizullina⁵, A.I.Khavkin^{1,9}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

Для корреспонденции:

Бельмер Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117513, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (499) 936-9474

ORCID: 0000-0002-1228-443X

Статья поступила 16.08.2023, принята к печати 29.09.2023

For correspondence:

Sergey V. Belmer, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Hospital Paediatrics No 2 of the Pirogov Russian National Research Medical University

Address: 1 Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation

Phone: (499) 254-2583

ORCID: 0000-0002-1228-443X

The article was received 16.08.2023, accepted for publication 29.09.2023

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

⁴N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation;

⁵Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;

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

⁷Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

⁸Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

⁹Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russian Federation

In March 2023, at the XXX Congress of Pediatric Gastroenterologists of Russia and the CIS, a discussion was held of the draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (IBS) in children, prepared by a group of experts from the Russian Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists, which was adopted, and its key positions are presented in the article. IBS is considered as a symptom complex of a functional origin, characterized by recurrent abdominal pain (usually decreasing after defecation), accompanied by constipation, diarrhea, or their alternation. There may also be an additional effort during defecation, imperative urges, bloating. The pathogenesis of IBS is not fully understood, however, a stress-induced variant, post-infection and associated with food allergy, is distinguished. The diagnostic criteria presented in the recommendations fully comply with the Rome Consensus 2016 (Rome IV). Therapy includes psychological correction, non-drug (including diet) and pharmacological treatment. Motility regulators (trimebutine), probiotics, antispasmodics have proven effectiveness. Correction of the intestinal microbiota is an essential component of the treatment of IBS. Among probiotic strains, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacterium lactis* BB-12 and some others are effective. Thus, IBS is a common disease. At the same time, diagnostic criteria and principles of treatment have been developed.

Key words: irritable bowel syndrome, pathogenesis, diagnosis, treatment, children, trimebutine, probiotics, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, antispasmodics

For citation: Belmer S.V., Kornienko E.A., Gurova M.M., Zvyagin A.A., Kamalova A.A., Luppova N.E., Nizhevich A.A., Novikova V.P., Pechkurov D.V., Privorotsky V.F., Tyazheva A.A., Faizullina R.A., Khavkin A.I. Update of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome in children. *Vopr. prakt. pediatrii*. (Clinical Practice in Pediatrics). 2023; 18(4): 132–141. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-132-141

Электронная версия

В марте 2023 г. на XXX конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ состоялась дискуссия проекта клинических рекомендаций по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника (СРК) у детей, подготовленного группой экспертов отечественного Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Предварительная работа продолжалась более года, в состав рабочей группы вошли ведущие специалисты со всех концов нашей страны, занимающиеся данной проблемой. В результате были приняты рекомендации, ключевые положения которых представлены ниже.

СРК рассматривается как симптомокомплекс функционального происхождения, характеризующийся рецидивирующими болями в животе (обычно уменьшающимися после дефекации), сопровождающимися запорами, диареей или их чередованием. Также могут наблюдаться дополнительное усилие при дефекации, императивность позывов, вздутие живота [1–4].

Точные данные о распространенности СРК у детей отсутствуют, однако, согласно некоторым сведениям, частота встречаемости этого заболевания в детской популяции по данным первичного амбулаторного звена составляет 0,2%, по данным стационарных отделений стран Западной Европы – 22–45% (дети 6–18 лет). В Римских критериях IV приводятся данные по распространенности в ряде стран мира, в частности в США 1,2–2,9%. Распространенность СРК в зависимости от региона мира варьирует от 10 до 25%, у детей школьного возраста – от 1,2 до 5,4%. В России этот показатель составляет примерно 15%. СРК можно назвать заболеванием молодого и

среднего возраста, так как среди пациентов преобладают люди, не достигшие 50 лет [5–9].

В зависимости от доли времени, в течение которого наблюдаются изменения стула того или иного характера (запор или диарея), СРК подразделяется на следующие варианты:

- СРК с запором (IBS-C, СРК-З),
- СРК с диареей (IBS-D, СРК-Д),
- смешанный СРК (IBS-M, СРК-См).
- СРК неспецифический (IBS-N, СРК-Н) [10, 11].

Для облегчения определения подтипа СРК можно использовать следующие критерии:

- СРК с преобладающим запором: >25% испражнений 1-го или 2-го типа и <25% – 6-го или 7-го типа по шкале Bristol;
- СРК с преобладающей диареей: >25% испражнений 6-го или 7-го типа и <25% – 1-го или 2-го типа по шкале Bristol;
- СРК смешанного типа: >25% испражнений 1-го или 2-го типа и >25% – 6-го или 7-го типа по шкале Bristol;
- СРК неспецифический: пациенты соответствуют диагностическим критериям СРК, но состояние их кишечника не позволяет отнести их ни к одному из вышеперечисленных типов [11].

Кроме того, в последние годы получила распространение классификация СРК, основанная на этиологических факторах:

- классический СРК, индуцированный стрессом;
- постинфекционный СРК (ПИ-СРК);
- вариант, связанный с непереносимостью пищевых продуктов [6].

Выделяют СРК легкой, умеренно-тяжелой и тяжелой степени, однако четкое разграничение по степени тяжести СРК не разработано [1].

Этиология и патогенез

Факторами риска развития СРК являются возраст (чаще дети 8–12 лет), психологический стресс, чрезмерное беспокойство, тревога, депрессия, физическое, эмоциональное и сексуальное насилие, аномальные черты личности. По некоторым данным, СРК связан с преобладанием в рационе углеводов и жиров, а также острых и жареных блюд [12]. Есть свидетельства того, что пищевая аллергия также связана с СРК у детей [13].

В основе СРК лежит расстройство регуляторной оси «головной мозг – кишечник»: нарушения нейрогуморальной регуляции моторики кишечника, повышенная висцеральная чувствительность, связанные с психоэмоциональной сферой, вегетативными расстройствами [8, 14, 15]. При этом следует отметить высокий риск развития СРК у детей с младенческими коликами, что указывает на общую основу различных форм функциональных расстройств органов пищеварения [16].

В последние годы к этим ключевым позициям прибавилось воспаление кишечной стенки и нарушение мукозального гомеостаза. С одной стороны, воспаление может быть вторичным, т.е. последствием нарушений моторики, приводящих к изменению состава внутренней среды в просвете кишки и повреждению слизистой оболочки. С другой – оно может входить в структуру самого заболевания, обнаруживая при этом черты, отличающие его от других заболеваний кишечника, сопровождающихся воспалением. Данный феномен получил в англоязычной научной литературе обозначение, которое можно перевести как «воспаление в слизистой оболочке низкой степени активности» (Low-grade mucosal inflammation) [17].

Доказана роль кишечной микробиоты в развитии СРК [18]. Нарушение микробиологической экосистемы может приводить к сдвигам в составе желчных кислот, цитокинов и иммунной среды, что может повлиять на состояние эпителиального барьера и нервно-мышечную функцию и еще больше усиливать дисбиоз [19].

В последнее время в качестве возможных регуляторов ряда механизмов, вовлеченных в патофизиологию СРК, предложены эпигенетические факторы. К таким факторам относятся биомолекулярные механизмы, индуцирующие хромосомные и наследственные изменения экспрессии генов независимо от последовательности кодирования ДНК. Соответственно, измененная микробиота кишечника может увеличивать выработку таких метаболитов, как бутират натрия, являющийся выраженным ингибитором деацетилаз гистонов. У пациентов с СРК выявлено повышенное количество бутират-продуцирующей микробной флоры, а также измененный состав метилированных генов и микро-РНК (миРНК). Важно отметить, что ацетилирование генов, а также специфические прорезы миРНК вовлечены в различные механизмы СРК и могут быть использованы в будущем в диагностических целях, в частности для выявления повышенной проницаемости кишечника и висцеромоторных дисфункций [20].

Микробиота кишечника пациентов с СРК отличается от кишечной микробиоты здоровых людей повышенным соотношением *Firmicutes/Bacteroides*, относительным обилием фекальных *Ruminococcus* и уменьшением бактериального разнообразия с увеличением определенных видов бактерий (*Enterobacteriaceae*, *Veillonella*, *Dorea*) и сокращением других видов (*Bifidobacterium*, *Collinsella*, *Clostridiales*) [21]. У детей с СРК значительно выше процент *Haemophilus parainfluenzae* в кишечнике [22].

СРК в значительной степени связан с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке (от 4 до 78%) и предшествующей инфекцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (от 5 до 32%), что позволяет предположить, что кишечный дисбиоз является потенциальным патогенетическим механизмом СРК [23, 24].

СРК является частым явлением после острого гастроэнтерита и часто в этом случае имеет тип СРК-Д. Считается, что при ПИ-СРК желудочно-кишечные инфекции стимулируют иммунную систему, вызывая воспаление слабой степени. ПИ-СРК связан с гиперплазией энтерохромаффинных клеток, повышенным количеством нейтрофилов, тучных клеток и Т-клеток в слизистой оболочке толстой кишки. Считается также, что желудочно-кишечные инфекции стимулируют иммунную систему, вызывая легкое воспаление, ведущее к ПИ-СРК [25].

При этом недавнее исследование показало, что микробиота при ПИ-СРК имеет отличительные особенности от других форм СРК: при ПИ-СРК обнаруживается увеличение числа бактерий, относящихся в флотипу *Bacteroidetes*, со снижением соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* [19, 26, 27].

Диагностика

Согласно Римским критериям IV для постановки диагноза СРК необходимы следующие условия [3].

Абдоминальная боль отмечается по меньшей мере 1 раз в неделю на протяжении не менее 2 мес. и связана с одним из следующих пунктов:

- а) с актом дефекации;
- б) с изменением частоты дефекации;
- с) с изменением формы и консистенции стула.

У детей, страдающих СРК-З, боль не проходит после излечения запоров. Дети, у которых боль проходит, скорее всего, имеют функциональные запоры, а не СРК.

После полного обследования уточняется, что симптомы не могут быть объяснены другими патологическими состояниями.

Позиция отечественного Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов совпадает с представленными выше критериями [5].

Развернутый вариант диагностических критериев СРК представлен ниже:

- абдоминальная боль: вариабельность интенсивности, отсутствие постоянной локализации, рецидивирующий характер, сочетание с метеоризмом и флатуленцией;
- метеоризм: не выражен в утренние часы, нарастает в течение дня, преимущественно в нижних отделах живота, непостоянен, связан с погрешностью в диете;

- чередование диареи и запоров с преобладанием одного из симптомов;

- особенности диареи: отсутствие полифекалии, жидкий стул 2–4 раза только в утреннее время, после завтрака, на фоне психотравмирующей ситуации, императивные позывы, ощущение неполного опорожнения кишечника.

В качестве дополнительных диагностических критериев можно привести следующие:

- полиморфизм жалоб: многообразие вегетативных и неврологических нарушений, внекишечные проявления, признаки функциональных нарушений со стороны других органов;
- высокая обращаемость к врачам разных специальностей;

- несоответствие между длительностью заболевания, многообразием жалоб и удовлетворительным внешним видом и физическим развитием пациента;

- отсутствие прогрессирования симптоматики;
- отсутствие клинических проявлений в ночное время;
- связь с психотравмирующей ситуацией [28].

Обязательным является отсутствие симптомов тревоги, исключающих функциональную патологию как таковую. К симптомам тревоги в контексте СРК в детском возрасте относятся [3]:

- отягощенный наследственный анамнез по воспалительным заболеваниям кишечника, целиакии [6];

- стойкая боль в правом подреберье или правом нижнем квадранте живота;

- кишечное кровотечение;
- дисфагия;
- одинофагия;
- персистирующая рвота;
- ночная диарея;
- артрит;
- параректальные заболевания;
- необъяснимая потеря веса;
- замедление линейного роста;
- задержка полового созревания;
- необъяснимая гипертермия.

Лабораторно-инструментальная диагностика

Обследование первой линии включает:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- копрограмму с целью исключения воспалительных заболеваний кишечника, ферментативной недостаточности, косвенных признаков синдрома избыточного бактериального (СИБР) роста в тонкой кишке;

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости для уточнения состояния печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, исключения хирургической патологии;

- при варианте СРК-Д или СРК-См показано обследование для диагностики целиакии и лактазной недостаточности;

- определение уровня фекального кальпротектина [1, 5].

В случае отсутствия эффекта от проводимой терапии СРК, представленной в следующем разделе, показано обследование второй линии.

Обследование второй линии включает:

- биохимический анализ крови (С-реактивный белок, общий белок и белковые фракции, диастаз);

- определение ластазы-1 в кале;

- анализ крови на антитела к гельминтному комплексу, исследование методом полимеразной цепной реакции кала на антигены лямблий;

- колоноскопия при наличии симптомов тревоги, торпидности к терапии, повышении фекального кальпротектина в 5 и более раз.

К основным заболеваниям, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику СРК, относят воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), гастроинтестинальную форму пищевой аллергии, глистную инвазию, заболевания поджелудочной железы, целиакию, непереносимость углеводов.

Лечение

Лечение СРК включает одну или несколько стратегических линий:

- психологическая коррекция;
- немедикаментозное лечение;
- фармакологическое лечение [29, 30].

Коррекция психоневрологического статуса, режима дня является обязательным условием эффективного лечения СРК. В целом пациентам следует рекомендовать умеренные физические упражнения, снижение психоэмоционального напряжения, сон не менее 7–8 ч в сутки. При коррекции образа жизни следует рекомендовать постепенное умеренное повышение физической активности, так как избыточная или непривычная для данного пациента нагрузка может, напротив, стать причиной усиления болевого абдоминального синдрома [1, 5].

Диетотерапия – важный элемент лечения пациентов с СРК [14]. Базовым диетическим столом для таких пациентов является стол 4-СРК (по Певзнеру). Вместе с тем показана индивидуализированная диета в соответствии с пищевым стереотипом ребенка: исключение индивидуально непереносимых продуктов, газированных напитков, бобовых, цитрусовых, шоколада, овощей, богатых эфирными маслами, ограничение употребления молока, продуктов с грубой клетчаткой, а также продуктов, вызывающих метеоризм.

Необходимо по возможности ограничить FODMAP: ферментируемые олигосахариды (фруктаны и галактаны), дисахариды (лактоза), моносахариды (фруктоза) и полиолы (сахарные спирты – изомальтит, мальтит, маннит, ксилит, сорбит) (диета Low FODMAP). В то же время на сегодняшний день отсутствуют научно обоснованные рекомендации в поддержку использования диеты с низким содержанием FODMAP в педиатрической популяции. Было проведено только два рандомизированных клинических исследования (РКИ) низкого качества, не показавших эффективности. Необходимы дополнительные данные хорошо спланированных исследований, прежде чем можно будет сделать окончательные выводы [31, 32].

Возможно исключение газированных напитков, ограничение применения молочных продуктов (лактозы), хлебулоч-

ных изделий (фруктаны) и отдельных фруктов с повышенным содержанием фруктозы. Однако в целом диета строится на основании индивидуальной непереносимости тех или иных продуктов.

Для предотвращения избыточного газообразования и вздутия живота при употреблении овощей, бобовых и зерновых (например, белой, красной, цветной и брюссельской капусты, кольраби, брокколи, лука, чеснока, моркови, петрушки, сладкого перца, салатов, огурцов, кукурузы, свеклы, спаржи, муки и мучных изделий (особенно из цельных семян зерновых), фисташек, семян кунжута, сои и соевых продуктов, отрубей) показано их исключение из рациона. Эффективность элиминационной диеты целесообразно оценивать через 2–4 нед.

Фармакологические средства при СРК включают:

- регуляторы моторики (тримебутин);
- спазмолитики;
- пробиотики;
- антидепрессанты (назначаются психоневрологом);
- антибиотики (рифаксимин) с целью коррекции развивающегося при СРК СИБР [33].

В настоящее время из приведенного выше списка доказанной эффективностью при СРК у детей обладают регуляторы моторики (тримедат) кишечника, пробиотики и антидепрессанты.

Эффективность других групп препаратов нуждается в надежной доказательной базе.

Тримебутин – агонист периферических μ -, κ - и δ -опиоидных рецепторов – действует на всем протяжении ЖКТ и оказывает умеренный анальгетический эффект при абдоминальном болевом синдроме за счет нормализации висцеральной чувствительности, а также спазмолитическое или прокинетическое действие в зависимости от исходного состояния моторики ЖКТ. Тримебутин в таблетках или в виде суспензии принимают внутрь. Детям 3–5 лет – по 25 мг 3 раза в сутки, 5–12 лет – по 50 мг 3 раза в сутки, с 12 лет – по 100–200 мг 3 раза в сутки или по 1 таблетке с пролонгированным высвобождением действующего вещества, содержащей 300 мг тримебутина, 2 раза в сутки. Курс – 4 нед.

Необходима коррекция нарушений кишечного микробиоценоза пробиотиками. А.Р.Hungin et al. в систематическом обзоре рандомизированных и плацебо-контролируемых исследований отобрали 70 работ. В заключение авторы указали, что определен высокий доказательный уровень эффективности применения пробиотиков в уменьшении общей симптоматики, абдоминальной боли, длительности и интенсивности диареи у пациентов. В положениях консенсуса указывается, что пробиотики уменьшают метеоризм и улучшают отхождение газов из кишечника. Длительность применения пробиотической терапии хронических заболеваний ЖКТ составляет не менее 1 месяца. Выбор дозы должен основываться на имеющихся данных и рекомендациях производителей [34].

Мета-анализ, обобщивший результаты 43 РКИ, показал, что пробиотики эффективнее плацебо в разрешении симптоматики СРК (ОР 0,79, 95% ДИ: 0,70–0,89), оказывая положительное влияние на общие симптомы СРК, боль в животе и метеоризм [35].

Мета-анализ Y.Zhang et al. (2016) 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 (стандартизированная разница средних: 0,29, 95% ДИ: 0,08–0,50) [36].

Последние мета-анализы подтвердили в целом положительное влияние пробиотиков на симптоматику СРК, однако этот эффект зависит от входящих в состав пробиотиков штаммов [37, 38].

Хорошо изучен штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), который был выделен B.R.Goldin и S.L.Gorbach в 1980 г. и которому, учитывая значительное число исследований, доказывающих его безопасность, был присвоен статус GRAS FDA и аналогичный статус безопасности QPS EFSA. Рекомендованная длительность назначения варьирует от 1 нед. до 1 года [39–41]. Результаты использования LGG в качестве терапии СРК представлены в мета-анализе A.Horvath et al., который объединил 3 РКИ, показывают эффективное купирование абдоминальной боли ($n = 167$; ОР 1,70, 95% ДИ 1,27–2,27; NNT 4, 95% ДИ 3–8) [42]. Использование LGG умеренно повышало эффективность лечения СРК у детей. Применение LGG в составе терапии этого заболевания также предлагается в некоторых действующих алгоритмах [43, 44].

В клинических исследованиях была показана эффективность штаммов *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12 в уменьшении симптомов СРК (боли в животе, тяжесть, вздутия живота) у пациентов с СРК [45–50].

В рандомизированном мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании эффективности двух разных пробиотиков (*L. acidophilus* DDS-1 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* UABla-12) у 330 пациентов с СРК было показано, что оба пробиотика были достоверно более эффективны, чем плацебо, для купирования общей симптоматики и абдоминальной боли [51].

Наиболее изученным штаммом дрожжей, обладающим сразу несколькими механизмами действия, является *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, который входит в состав небактериального пробиотика Энтерол®. Ключевые биологические особенности данного штамма хорошо изучены на протяжении почти 100 лет с момента его открытия. К ним относятся [52]:

- быстрое достижение высокой концентрации в толстой кишке при невозможности длительной колонизации;
- стабильность в условиях агрессивной среды верхних отделов ЖКТ (в т.ч. устойчивость к воздействию широкого диапазона pH, температуры, желчных солей и ферментов пищеварительной системы);
- естественная устойчивость к антибактериальным препаратам;
- практически абсолютная невозможность обмена генами антибактериальной резистентности с бактериями;
- улучшение пищеварительной функции за счет синтеза пищеварительных ферментов, а также путем секреции полиаминов (например, спермина и спермидина), увеличивающих экспрессию кишечных ферментов и транспортеров поглощения питательных веществ [53];

- подавление адгезии условно-патогенных бактерий и элиминация их токсинов;
- снижение выраженности локального провоспалительного иммунного ответа [54];
- поддержание целостности эпителиального барьера [55];
- разрешение секреторной диареи за счет ингибирования цАМФ-зависимой секреции хлоридов;
- угнетение восприятия боли и стресса опосредовано за счет стимуляции синтеза индол-3-уксусной кислоты комменсальной кишечной микробиотой [56].

S. boulardii CNCM I-745 показали эффективность при функциональных расстройствах органов пищеварения, в первую очередь при СРК [57, 58]. Показано, что *S. boulardii* CNCM I-745 у пациентов с СРК уменьшают боли, вздутие и дискомфорт в животе, применение *S. boulardii* CNCM I-745 улучшает качество жизни у пациентов (GRADE) 2 [35, 59]. В частности, при сравнении с плацебо отмечается снижение частоты стула у больных с СРК-Д и улучшение консистенции стула ($p < 0,05$) [60].

Эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 у пациентов с СРК показана и в недавнем мета-анализе, продемонстрировавшем преимущество данного пробиотического штамма в рамках регресса абдоминальной боли (ОР 1,52, 95% ДИ 1,11–2,08) [38].

Целесообразность применения *S. boulardii* CNCM I-745, доказавших свою эффективность в плане нормализации частоты и консистенции стула при СРК, была отмечена в резолюции Экспертного совета «Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника», состоявшегося 18 марта 2022 г. в Москве под председательством академика РАН В.Т.Ивашкина [61, 62]. Эта позиция отражена и в клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации [59].

В рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) 2017 г. указывается, что *S. boulardii* CNCM I-745 в дозе $5 \cdot 10^9$ КОЕ в капсуле 250 мг дважды в день рекомендованы при СРК у взрослых (уровень доказательности 2), что приводит к улучшению по шкале качества жизни [62].

Совет экспертов «Дисбиоз. Ближайшие и отдаленные последствия нарушения микробиома и варианты их коррекции с помощью пробиотиков» (Москва, 19.02.2022, председатель – академик РАН А.В.Горелов) также сделал заключение о возможности применения *S. boulardii* CNCM I-745 при СРК у детей [63].

Кроме того, показана эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 при антибиотик-ассоциированной диарее (ААД), в т.ч. при *Clostridium difficile*-ассоциированном колите, в первичной и вторичной профилактике *C. difficile*-ассоциированной диареи. *S. boulardii* достоверно снижал риск развития ААД на 63% (ОР: 0,37; 95% ДИ: 0,26–0,52; $p < 0,0001$) [64]. При наличии симптомов СРК у детей это становится значимым при приеме антибиотиков широкого спектра действия, например рифаксимины, с целью коррекции СИБР [65, 66].

По данным M.Kotowska et al. (2005), применение *S. boulardii* CNCM I-745 совместно с антибиотиками у детей оказывает профилактическое действие в плане развития

ААД. В группе пациентов, получавших *S. boulardii* CNCM I-745, ААД развилась в 7,5% по сравнению с 23% в группе не получавших пробиотик (ОР 0,3; 95% ДИ: 0,2–0,7) [67]. Мета-анализ, проведенный H.Szajewska et al. в 2015 г. (21 РКИ, 4780 пациентов, получавших *S. boulardii* CNCM I-745 для профилактики ААД), показал снижение частоты развития ААД в 2 раза у детей и взрослых. По результатам мета-анализа применение *S. boulardii*, у детей (6 РКИ, $n = 1653$) параллельно с антибиотикотерапией, по сравнению с плацебо, снижало риск развития диареи до 20,9 и 8,8% соответственно (ОР: 0,43, 95% ДИ: 0,30–0,60, NNT = 9, 95% ДИ: 7–12) [68].

Наконец, *S. boulardii* CNCM I-745 обеспечивает эффективное восстановление кишечной микрофлоры после применения антибиотиков [69].

Инструкция к применению лекарственного препарата Энтерол®, содержащего в своем составе *S. boulardii* CNCM I-745, содержит показания к его применению для лечения и профилактики диареи любой этиологии у взрослых и детей от 1 года при следующих состояниях: дисбактериоз (дисбиоз) кишечника; острая инфекционная, вирусная или бактериальная диарея; диарея, вызванная приемом антибиотиков (ААД); СРК, энтероколит; диарея путешественников; диарея, вызванная *C. difficile*, в сочетании с терапией ванкомицином или метронидазолом; нежелательные реакции со стороны ЖКТ в ходе эрадикационной терапии при инфекции *Helicobacter pylori*. Длительность применения зависит от показаний: при острых кишечных инфекциях – 5–10 дней, для профилактики ААД – по дням приема антибиотиков, для профилактики диареи, вызванной *C. difficile*, – 1 мес.; при СРК – до исчезновения симптомов [70].

При спастических состояниях показаны спазмолитики коротким курсом [71].

При СРК-Д возможно назначение энтеросорбентов (сметит, желатина таннат). Установлено, что прием энтеросорбентов способствует достоверному улучшению качества жизни больных СРК, уменьшению интенсивности боли в животе и метеоризма [72].

При СРК-З показаны препараты лактулозы, лактитола, полиэтиленгликоля. Лактулоза и лактитол – осмотическое слабительное с пребиотическим эффектом. Попадая в толстую кишку, они расщепляются сахаролитическими бактериями толстой кишки с образованием короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к повышению осмотического давления в толстой кишке, увеличению объема каловых масс, их размягчению, облегчению дефекации и стимуляции моторики кишечника. Большое количество масляной кислоты, которое образуется при расщеплении лактулозы и лактитола, оказывает положительное влияние на трофику колоноцитов и улучшает состояние кишечного барьера, что сопровождается снижением концентрации эндотоксина во внутренней среде организма. Полиэтиленгликоль обладает осмотическим эффектом с выраженным дозозависимым эффектом [1].

Пациентам с классическим этиологическим вариантом СРК, индуцированным стрессом, для уменьшения симптомов и коррекции эмоциональных нарушений может быть показана назначение седативных препаратов (валериана, мята, пустырник) или антидепрессантов (алимемазин).

Включение в программу лечения СРК физиотерапевтических процедур (низкочастотные импульсные токи, амплипульстерапия, бальнеотерапия, криомассаж) способствует более быстрому и стойкому купированию симптомов. Процедуры назначаются после консультации с врачом-физиотерапевтом [1].

Показанием к госпитализации является наличие симптомов тревоги.

Таким образом, СРК является распространенным заболеванием и серьезной проблемой в педиатрической практике. При этом на сегодня разработаны критерии диагностики и принципы лечения, позволяющие проводить эффективную терапию у детей различных возрастов.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

1. Бельмер СВ, Волицев ГВ, Горелов АВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2020;65(5):100-111. / Belmer SV, Volynets GV, Gorelov AV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, et al. Functional digestive disorders in children. Guidelines of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 2. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2020;65(5):100-111. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111 (In Russian).
2. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. Gastroenterology. 2016;150:1262-1279e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
3. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. Gastroenterology. 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00181-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.015
4. Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, Di Lorenzo C, Mack I, Nurko S, et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. Nat Rev Dis Primers. 2020 Nov 5;6(1):89. DOI: 10.1038/s41572-020-00222-5
5. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Печкуров ДВ. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (Римские критерии IV и отечественные рекомендации). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. / Belmer SV, Khavkin AI, Pechkurov DV. Funkcional'nye rasstrojstva organov pishchevareniya u detej. Principy diagnostiki i lecheniya (Rimskie kriterii IV i otechestvennye rekomendacii). М.: GEOTAR-Media, 2020. DOI: 10.33029/9704-5643-9-FUN-2020-1-224 ISBN 978-5-9704-5643-9 (In Russian).
6. Шаповалова НС, Новикова ВП, Яблокова ЕА, Лошкова ЕВ, Ерохина МИ, Чибрина ЕВ, и др. Не связанная с целиакией чувствительность к глютену: подходы к дифференциальной диагностике и потенциальные биомаркеры. Вопросы детской диетологии. 2023;21(2):32-44. / Shapovalova NS, Novikova VP, Yablokova EA, Loshkova EV, Erokhina MI, Chibrina EV, et al. Non-celiac gluten sensitivity: approaches to differential diagnosis and potential biomarkers. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2023;21(2):32-44. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-2-32-44 (In Russian).
7. Печкуров ДВ, Алленова ЮЕ, Тяжева АА. Возрастные особенности функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, проявляющихся абдоминальными болями, с позиций биопсихосоциальной модели. Вопросы детской диетологии. 2015;13(2):11-15. / Pechkurov DV, Allenova YuE, Tyazheva AA. Age-related specificities of functional disorders of the gastrointestinal tract manifested by abdominal pains from the positions of the biopsychosocial model. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2015;13(2):11-15. (In Russian).
8. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. 2016 May;150(6):1257-61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
9. Барышникова НВ, Богданова НМ, Гречаный СВ, Гурова ММ, Кошачев АГ, Новикова ВП, и др. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. / Baryshnikova NV, Bogdanova NM, Grechanyi SV, Gurova MM, Koshchavtsev AG, Novikova VP. Functional diseases of the gastrointestinal tract in children. М.: GEOTAR-Media, 2023. (In Russian).
10. Бельмер СВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, Налётов АВ, Нижевич АА, и др. Синдром раздраженного кишечника у детей: эволюция клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;1(1):98-107. / Belmer SV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, Nalyotov AV, Nizhevich AA, et al. Irritable bowel syndrome in children: evolution of manifestations. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;1(1):98-107. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-98-107 (In Russian).
11. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges and opportunities. World J Gastroenterol. 2018 Jun 7; 24(21):2211-2235. DOI: 10.3748/wjg.v24.i21.2211
12. Hayes PA, Fraher MH, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. Gastroenterol Hepatol (NY). 2014 Mar;10(3): 164-74.
13. Хавкин АИ, Новикова ВП, Гурова ММ. Особенности лекарственной терапии функциональных расстройств органов пищеварения у детей дошкольного и раннего школьного возраста. Медицинский совет. 2023;17(12):92-100. / Khavkin AI, Novikova VP, Gurova MM. Features of drug therapy for functional gastrointestinal disorders in children of preschool and primary school age. Meditsinskiy sovet. 2023;17(12):92-100. DOI:10.21518/ ms2023-215
14. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, et al. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 10;1(1):CD010971. DOI: 10.1002/14651858.CD010971.pub2
15. Dinan TG, Cryan JF. Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health. Psychosom Med. 2017 Oct;79(8):920-926. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000519
16. Kim JH, Lee SW, Kwon Y, Ha EK, An J, Cha HR, et al. Infantile Colic and the Subsequent Development of the Irritable Bowel Syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2022 Oct 30;28(4):618-629. DOI: 10.5056/jnm21181
17. Гурова ММ, Новикова ВП, Хавкин АИ. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. История и современная реальность. Вопросы детской диетологии. 2022;20(3):60-66. / Gurova MM, Novikova VP, Khavkin AI. Functional gastrointestinal disorders. History and current reality. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2022;20(3):60-66. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-3-60-66 (In Russian).
18. Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut microbiota's effect on mental health: The gut-brain axis. Clin Pract. 2017 Sep 15;7(4):987. DOI: 10.4081/cp.2017.987
19. Schwille-Kiuntke J, Mazurak N, Enck P. Systematic review with meta-analysis: post-infectious irritable bowel syndrome after travellers' diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Jun;41(11):1029-37. DOI: 10.1111/apt.13199

20. Dothel G, Barbaro MR, Di Vito A, Ravegnini G, Gorini F, Monesmith S, et al. New insights into irritable bowel syndrome pathophysiological mechanisms: contribution of epigenetics. *J Gastroenterol.* 2023 Jul;58(7):605-621. DOI: 10.1007/s00535-023-01997-6
21. Sundin J, Öhman L, Simrén M. Understanding the Gut Microbiota in Inflammatory and Functional Gastrointestinal Diseases. *Psychosom Med.* 2017 Oct;79(8):857-867. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000470
22. Shankar V, Agans R, Holmes B, Raymer M, Paliy O. Do gut microbial communities differ in pediatric IBS and health? *Gut Microbes.* 2013 Jul-Aug;4(4):347-52. DOI: 10.4161/gmic.24827
23. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver.* 2017 Mar 15;11(2):196-208. DOI: 10.5009/gnl16126
24. Liu HN, Wu H, Chen YZ, Chen YJ, Shen XZ, Liu TT. Altered molecular signature of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2017 Apr; 49(4):331-337. DOI: 10.1016/j.dld.2017.01.142
25. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol.* 2014 Mar 14;20(10):2456-69. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2456
26. Goldin BR, Gorbach SL. Effect of *Lactobacillus acidophilus* dietary supplements on 1,2-dimethylhydrazine dihydrochloride-induced intestinal cancer in rats. *J Natl Cancer Inst.* 1980 Feb;64(2):263-5. DOI: 10.1093/jnci/64.2.263
27. Gorbach SL. Probiotics and gastrointestinal health. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jan; 95(1 Suppl):S2-4. DOI: 10.1016/s0002-9270(99)00806-0
28. Приворотский ВФ, Луппова НЕ. Синдром раздраженного кишечника у детей: базовые сведения и современная парадигма. *Фарматека.* 2018;4:17-24. / Privorotsky VF, Luppova NE. Irritable bowel syndrome in children: baseline information and modern paradigm. *Farmateca.* 2018;4:17-24. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.s4.17-24 (In Russian).
29. Rexwinkel R, Vlieger AM, Saps M, Tabbers MM, Benninga MA. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. *Eur J Pediatr.* 2022 Jul;181(7):2603-2617. DOI: 10.1007/s00431-022-04459-y
30. Schechter NL, Coakley R, Nurko S. The Golden Half Hour in Chronic Pediatric Pain-Feedback as the First Intervention. *JAMA Pediatr.* 2021 Jan 1;175(1):7-8. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1798
31. Turco R, Salvatore S, Miele E, Romano C, Marseglia GL, Staiano A. Does a low FODMAPs diet reduce symptoms of functional abdominal pain disorders? A systematic review in adult and paediatric population, on behalf of Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr.* 2018 May 15;44(1):53. DOI: 10.1186/s13052-018-0495-8
32. Boradyn KM, Przybyłowicz KE, Jarocka-Cyrta E. Low FODMAP Diet Is Not Effective in Children with Functional Abdominal Pain: A Randomized Controlled Trial. *Ann Nutr Metab.* 2020;76(5):334-344. DOI: 10.1159/000510795
33. Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, Filoni S, Vitale G, Tortora A, et al. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 May;17(10):1314-20.
34. Hungin APS, Mitchell CR, Whorwell P, Mulligan C, Cole O, Agréus L, et al; European Society for Primary Care Gastroenterology. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms – an updated evidence-based international consensus. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Apr; 47(8):1054-1070. DOI: 10.1111/apt.14539
35. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, 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 Oct;109(10):1547-61; quiz 1546, 1562. DOI: 10.1038/ajg.2014.202
36. Zhang Y, Li L, Guo C, Mu D, Feng B, Zuo X, 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 Jun 13;16(1):62. DOI: 10.1186/s12876-016-0470-z
37. 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 Mar-Apr;26(2):66-77. DOI: 10.4103/sjg.SJG_384_19
38. 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 Oct 18;41:101154. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101154
39. Goldin BR, Gorbach SL, Saxelin M, Barakat S, Gualtieri L, Salminen S. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Dig Dis Sci.* 1992 Jan;37(1):121-8. DOI: 10.1007/BF01308354
40. Хавкин АИ. *Lactobacillus rhamnosus* GG и кишечная микробиота. Вопросы детской диетологии. 2018;16(2):42-51. / Khavkin AI. *Lactobacillus rhamnosus* GG and intestinal microbiota. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2018;16(2):42-51. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-42-51 (In Russian).
41. Mokhtar NM, Jaafar NM, Alfian E, Mohd Rathi ND, Abdul Rani R, Raja Ali RA. Clinical assessment and cytokines level in constipation-predominant irritable bowel syndrome participants treated with *Lactobacillus*-containing cultured milk drink. *Acta Gastroenterol Belg.* 2021 Oct-Dec;84(4):585-591. DOI: 10.51821/84.4.009
42. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Jun;33(12):1302-10. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04665.x
43. Korterink J, Devanarayana NM, Rajindrajith S, Vlieger A, Benninga MA. Childhood functional abdominal pain: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015 Mar;12(3):159-71. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.21
44. Balemans D, Mondelaers SU, Cibert-Goton V, Stakenborg N, Aguilera-Lizarraga J, Dooley J, Liston A, Bulmer DC, Vanden Berghe P, Boeckstaens GE, Wouters MM. Evidence for long-term sensitization of the bowel in patients with post-infectious-IBS. *Sci Rep.* 2017 Oct 19;7(1):13606. DOI: 10.1038/s41598-017-12618-7
45. Smid A, Strnisa L, Bajc K, Vujic-Podlipcec D, Bogovic Matijasic B, Rogelj I. Randomized clinical trial: the effect of fermented milk with the probiotic cultures *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium* BB-12 and Beneo dietary fibres on health-related quality of life and the symptoms of irritable bowel syndrome in adults. *J Funct Foods.* 2016;24:549-57.
46. Søndergaard B, Olsson J, Ohlson K, Svensson U, Bytzer P, Ekesbo R. Effects of probiotic fermented milk on symptoms and intestinal flora in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2011 Jun;46(6):663-72. DOI: 10.3109/00365521.2011.565066
47. Bogovič Matijašič B, Obermajer T, Lipoglavšek L, Sernel T, Locatelli I, Kos M, et al. Effects of synbiotic fermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* ssp. lactis BB-12 on the fecal microbiota of adults with irritable bowel syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Dairy Sci.* 2016 Jul;99(7):5008-5021. DOI: 10.3168/jds.2015-10743
48. Jafari E, Vahedi H, Merat S, Momtahan S, Riahi A. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med.* 2014 Jul;17(7):466-70.
49. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Nov;48(10):1044-1060. DOI: 10.1111/apt.15001
50. Нижевич АА, Гимазетдинова РШ, Туйгунов ММ, Якупова ГМ, Алянгин ВГ. Синдром избыточного бактериального роста при синдроме раздраженного

- кишечника у детей: возможности пробиотической коррекции. Вопросы практической педиатрии. 2019;14(6):21-28. / Nizhevich AA, Gimazetdinova RSh, Tuynunov MM, Yakupova GM, Alyangin VG. Small intestine bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: options of probiotic correction. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2019;14(6):21-28. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-6-21-28 (In Russian).
51. Zhang T, Zhang C, Zhang J, Sun F, Duan L. Efficacy of Probiotics for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Apr 1;12:859967. DOI: 10.3389/fcimb.2022.859967
52. Czerucka D, Rampal P. Diversity of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mechanisms of action against intestinal infections. World J Gastroenterol. 2019 May 14;25(18):2188-2203. DOI: 10.3748/wjg.v25.i18.2188
53. Moré MI, Vandenplas Y. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 Improves Intestinal Enzyme Function: A Trophic Effects Review. Clin Med Insights Gastroenterol. 2018 Feb 9;11:1179552217752679. DOI: 10.1177/1179552217752679
54. Stier H, Bischoff SC. Influence of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on the gut-associated immune system. Clin Exp Gastroenterol. 2016 Sep 13;9:269-279. DOI: 10.2147/CEG.S111003
55. Terciolo C, Dapigny M, Andre F. Beneficial effects of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on clinical disorders associated with intestinal barrier disruption. Clin Exp Gastroenterol. 2019 Feb 11;12:67-82. DOI: 10.2147/CEG.S181590
56. Constante M, De Palma G, Lu J, Jury J, Rondeau L, Caminero A, Collins SM, Verdu EF, Bercik P. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 modulates the microbiota-gut-brain axis in a humanized mouse model of Irritable Bowel Syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2021 Mar;33(3):e13985. DOI: 10.1111/nmo.13985. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32955166.
57. Pimentel M, Lembo A. Microbiome and Its Role in Irritable Bowel Syndrome. Dig Dis Sci. 2020 Mar;65(3):829-839. DOI: 10.1007/s10620-020-06109-5
58. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak JWY, Kaplan GG, Ng SC, et al. InsightScope Pediatric IBD Epidemiology Group; Benchimol EI. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. Gastroenterology. 2022 Apr;162(4):1147-1159.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.282
59. Евдокимова НВ, Новикова ВП, Хавкин АИ. *Saccharomyces cerevisidae (boulardii)* и микробиота кишечника. Вопросы детской диетологии. 2023; 21(1):45-51. / Evdokimova NV, Novikova VP, Khavkin AI. *Saccharomyces cerevisidae (boulardii)* and the gut microbiota. Vopr. det. diitol. (Pediatric Nutrition). 2023;21(1):45-51. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-1-45-51 (In Russian).
60. Maupas JL, Champemont P, Delforge M. Treatment of irritable bowel syndrome double blind trial of *Saccharomyces boulardii*. Medecine et Chirurgie Digestives. 1983;12(1):77-79.
61. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шельгин ЮА, Баранская ЕК, Белоус СС, Белоусова ЕА, 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, 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. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95 (In Russian).
62. Бельмер СВ, Гурова ММ, Звягин АА, Камалова АА. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника у детей. Проект рекомендаций Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов, ред. от 10.02.2023. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы Юбилейного XXX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2023; 223-239. / Belmer SV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kamalova AA. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome in children. Draft recommendations of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists, Nutritionists. Edition from 02/10/2023. In the collection: Actual problems of abdominal pathology in children. Materials Anniversary XXX Congress of Pediatric Gastroenterologists of Russia and CIS countries. 2023; 223-239. (In Russian).
63. Горелов АВ, Захарова ИИ, Хавкин АИ, Кафарская ЛИ, Усенко ДВ, Бельмер СВ, и др. Резолюция Совета экспертов «Дисбиоз. Ближайшие и отдаленные последствия нарушения микробиома и варианты их коррекции с помощью пробиотиков». Вопросы практической педиатрии. 2022;17(1):213-221. / Gorelov AV, Zakharova IN, Khavkin AI, Kafarskaya LI, Usenko DV, Belmer SV, et al. Resolution of the Council of Experts "Dysbiosis. Immediate and long-term consequences of microbiome disorders and options for their correction with probiotics". Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2022;17(1):213-221. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-213-221 (In Russian).
64. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Oct;42(7):793-801. DOI: 10.1111/apt.13344
65. Kabbani TA, Pallav K, Dowd SE, Villafuerte-Galvez J, Vanga RR, Castillo NE, et al. Prospective randomized controlled study on the effects of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 and amoxicillin-clavulanate or the combination on the gut microbiota of healthy volunteers. Gut Microbes. 2017 Jan 2;8(1):17-32. DOI: 10.1080/19490976.2016.1267890
66. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Swidsinski S. *Saccharomyces boulardii* prevents the antibiotic induced changes in colonic microbiota. Gastroenterology. 2013;144(5 Suppl 1):S-824.
67. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2005 Mar 1;21(5):583-90. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02356.x
68. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Oct;42(7):793-801. DOI: 10.1111/apt.13344
69. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Swidsinski S. *Saccharomyces boulardii* prevents the antibiotic induced changes in colonic microbiota. Gastroenterology. 2013;144(5 Suppl 1):S-824.
70. Хавкин АИ, Комарова ОН. Влияние *Saccharomyces boulardii* на микробиоту кишечника. Обзор литературы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;(6):126-132. / Khavkin AI, Komarova ON. *Saccharomyces boulardii* influence over human microbiota. Literature review. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2017;(6):126-132. (In Russian).
71. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Aug 10;2011(8):CD003460. DOI: 10.1002/14651858.CD003460.pub3
72. Sandhu BK, Paul SP. Irritable bowel syndrome in children: pathogenesis, diagnosis and evidence-based treatment. World J Gastroenterol. 2014 May 28; 20(20):6013-23. DOI: 10.3748/wjg.v20.i20.6013

Информация о соавторах:

Гурова Маргарита Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского государственного национального исследовательского университета, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Звягин Александр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко

Энтерол®



Камалова Аэлита Асхатовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета

Корниенко Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней им. И.М.Воронцова ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Луппова Наталья Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и кардиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова

Нижевич Александр Альбертович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии Башкирского государственного медицинского университета

Новикова Валерия Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета

Печкуров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета

Приворотский Валерий Феликсович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней им. И.М.Воронцова ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Тяжева Алёна Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета

Файзуллина Резеда Абдулахатовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, руководитель центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области
ORCID: 0000-0001-7308-7280

Information about co-authors:

Margarita M. Gurova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pediatrics with the course of Pediatric Surgical Diseases of the Belgorod State National Research University, Leading Researcher of the Laboratory of medical and social problems in Pediatrics of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Aleksandr A. Zvyagin, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Propedeutics Of Pediatric Diseases and Pediatrics of the N.N.Burdenko Voronezh State Medical University

Aelita A. Kamalova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Hospital Pediatrics of the Kazan State Medical University

Elena A. Kornienko, MD, PhD, DSc, Professor of the I.M.Vorontsov Department of Pediatric Diseases of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Natal'ya E. Luppova, MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Pediatrics And Cardiology of I.I.Mechnikov North-Western State Medical University

Aleksandr A. Nizhevich, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pediatrics of the Bashkir State Medical University

Valeriya P. Novikova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of General Child Care of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Dmitry V. Pechkurov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases of the Samara State Medical University

Valery F. Privorotsky, MD, PhD, DSc, Professor of the I.M.Vorontsov Department of Pediatric Diseases of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Alena A. Tyazheva, MD, PhD, Assistant of the Department of Pediatric Diseases of the Samara State Medical University

Rezeda A. Faizullina, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Children's Diseases and Faculty of Pediatrics with the course of Children's Diseases of the Kazan State Medical University

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Scientific Researcher of the Department of Gastroenterology of the Yu.E.Veltishchev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery at the Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Center for Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0001-7308-7280

ЭНТЕРОЛ® - УНИКАЛЬНЫЙ¹ НЕБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОБИОТИК НА ОСНОВЕ *SACCHAROMYCES BOULARDII* CNCM I-745

У ДЕТЕЙ С СРК* ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЕТ НА:



*Синдром раздраженного кишечника

1. Энтерол® – единственный лекарственный препарат на основе сахаромыцет буларды согласно списку на дату 02.10.2013.

2. Топкина М. Ю., Корниенко Е. А. Новые аспекты механизмов развития и лечения синдрома раздраженного кишечника // Педиатр. 2013. №3.

РР: П 01-011277, ИБ-002433, РР ИБ-010262531-01-001 от 24.07.2013

000-6808022800-119040, с. Москва, Балаковский пер., д.6, стр.1. Тел.: +7 (495) 783-36-80 www.enteroL.ru, www.bioindex.ru ИБ-81-2029-10-111

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ