

https://doi.org/10.22416/1382-4376-2026-36-3-74-89
УДК 616.33-008.314.4-085.24:615.33.031



Штамм-специфичная эффективность *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи: систематический обзор и метаанализ

В.Т. Ивашкин¹, А.В. Горелов^{1,2,3}, А.Р. Хурматуллина^{1,2}, Д.Н. Андреев^{2*},
Д.В. Усенко³, А.В. Заборовский², Е.А. Полуэктова¹, А.С. Трухманов¹,
Т.Л. Лапина¹, Р.В. Масленников¹, И.В. Маев²

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

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

Цель: проведение систематического обзора и метаанализа эффективности применения *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) у взрослых и детей.

Материалы и методы. Протокол данного систематического обзора и метаанализа был предварительно зарегистрирован в международной базе PROSPERO (CRD420261296647). В соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 проведен систематический поиск публикаций в базах данных MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus и РИНЦ с момента появления первых публикаций по 6 февраля 2026 г. Включались исследования, оценивающие эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 (лекарственный препарат «Энтерол®») в первичной профилактике ААД и инфекции *Clostridioides difficile* у взрослых и детей.

Результаты. В метаанализ было включено 29 исследований, соответствующих критериям включения. Применение *S. boulardii* CNCM I-745 было ассоциировано со статистически значимым снижением частоты ААД по сравнению с контролем в общем пуле исследований (отношение шансов [ОШ] 0,38; 95%-ный доверительный интервал [95% ДИ] 0,32–0,45). Анализ в подгруппах подтвердил эффективность пробиотика как у взрослых (20 исследований, $n = 3937$; ОШ 0,45; 95% ДИ 0,33–0,61), так и у детей, где эффект был еще более выраженным (7 исследований, $n = 1608$; ОШ 0,31; 95% ДИ 0,23–0,41). В анализе исследований, в которых *S. boulardii* CNCM I-745 применялся в составе схем эрадикации *Helicobacter pylori*, также было выявлено статистически значимое снижение риска ААД (13 исследований, $n = 2333$; ОШ 0,36; 95% ДИ 0,25–0,52). Дополнительный анализ продемонстрировал значимое снижение риска инфекции *Clostridioides difficile* на фоне приема *S. boulardii* CNCM I-745 (8 исследований, $n = 18\,426$; ОШ 0,67; 95% ДИ 0,49–0,92).

Выводы. Результаты настоящего метаанализа демонстрируют высокую эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 в профилактике ААД у взрослых и детей, а также снижении риска инфекции *Clostridioides difficile* на фоне антибиотикотерапии с первого дня ее проведения.

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, *Clostridioides difficile*, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Хурматуллина А.Р., Андреев Д.Н., Усенко Д.В., Заборовский А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Масленников Р.В., Маев И.В. Штамм-специфичная эффективность *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи: систематический обзор и метаанализ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2026;36(3):74–89. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2026-36-3-74-89>

Strain-Specific Efficacy of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis

Vladimir T. Ivashkin¹, Aleksandr V. Gorelov^{1,2,3}, Alsu R. Khurmatullina^{1,2}, Dmitry N. Andreev^{2*}, Denis V. Usenko³, Andrey V. Zaborovskiy², Elena A. Poluektova¹, Alexander S. Trukhmanov¹, Tatiana L. Lapina¹, Roman V. Maslennikov¹, Igor V. Maev²

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Aim: to perform a systematic review and meta-analysis of the efficacy of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in the prevention of antibiotic-associated diarrhea (AAD) in adults and children.

Materials and methods. The protocol for this systematic review and meta-analysis was prospectively registered in the international PROSPERO database (CRD420261296647). In accordance with the PRISMA 2020 guidelines, a systematic literature search was conducted in MEDLINE/PubMed, Embase, the Cochrane Library, Scopus, and RSCI (Russian Science Citation Index) from the time first publications appeared to February 6, 2026. Studies evaluating the efficacy of *S. boulardii* CNCM I-745 (Enterol®) in the primary prevention of AAD and *Clostridioides difficile* infection (CDI) in adults and children were included.

Results. A total of 29 studies met the inclusion criteria and were included in the meta-analysis. The use of *S. boulardii* CNCM I-745 was associated with a statistically significant reduction in the incidence of AAD compared with control in the overall pooled analysis (OR 0.38; 95 % CI 0.32–0.45). Subgroup analysis confirmed the efficacy of the probiotic in both adults (20 studies, $n = 3937$; OR 0.45; 95 % CI 0.33–0.61) and children, in whom the effect was even more pronounced (7 studies, $n = 1608$; OR 0.31; 95 % CI 0.23–0.41). In the analysis of studies in which *S. boulardii* CNCM I-745 was used as part of *Helicobacter pylori* eradication regimens, a statistically significant reduction in AAD risk was also observed (13 studies, $n = 2333$; OR 0.36; 95 % CI 0.25–0.52). Additional analysis demonstrated a significant reduction in CDI risk with *S. boulardii* CNCM I-745 use (8 studies, $n = 18,426$; OR 0.67; 95 % CI 0.49–0.92).

Conclusions. The results of this meta-analysis demonstrate the high efficacy of *S. boulardii* CNCM I-745 in the prevention of AAD in adults and children, as well as in reducing the risk of CDI during antibiotic therapy from the very first day of treatment.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea, *Clostridioides difficile*, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

For citation: Ivashkin V.T., Gorelov A.V., Khurmatullina A.R., Andreev D.N., Usenko D.V., Zaborovskiy A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Maslennikov R.V., Maev I.V. Strain-Specific Efficacy of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2026;36(3):74–89. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2026-36-3-74-89>

Введение

Антибактериальные препараты (АБП) являются одним из наиболее часто назначаемых классов лекарственных средств, вносящих значительный вклад в снижение бремени инфекционных заболеваний во всем мире [1, 2]. Вместе с тем в реальной клинической практике применение АБП нередко сопровождается развитием побочных явлений, среди которых особое место занимает антибиотик-ассоциированная диарея (ААД).

Как правило, ААД развивается на фоне или в течение нескольких недель после завершения приема АБП при отсутствии других очевидных причин [3]. Патогенетической основой ААД является дисбиоз кишечника, ассоциированный с нарушением таксономического состава микробиоты, снижением колонизационной резистентности, нарушением эпителиального барьера и воспалением слизистой оболочки кишечника [4]. Клинические последствия ААД включают ухудшение качества жизни, снижение комплаентности, увеличение длительности госпитализации и затрат на лечение [5].

По данным эпидемиологических исследований, частота ААД в общей популяции пациентов, получающих АБП, варьирует в широких пределах — от 5 до 30 % и более, в зависимости от класса антибиотиков, длительности применения, возраста пациентов и сопутствующих факторов риска [6]. У госпитализированных больных риск развития ААД существенно выше, что связано с более

тяжелым исходным состоянием, полипрагазией и воздействием госпитальной микробной среды [7]. В этой группе пациентов значительно возрастает риск инфекции *Clostridioides difficile* (*C. difficile*, CDI), которая ассоциирована с тяжелым течением, рецидивами, повышенной летальностью и неблагоприятными долгосрочными исходами [8]. Помимо CDI у госпитализированных пациентов риск ААД может детерминироваться такими микроорганизмами, как *Clostridium perfringens*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, а также некоторыми штаммами *Escherichia coli* и *Candida* spp. [9].

Одним из наиболее изученных и клинически применяемых подходов к снижению риска ААД является использование пробиотиков. Согласно последнему систематическому обзору и метаанализу, обобщившему 15 сравнительных исследований ($n = 7427$), применение пробиотиков ассоциируется со статистически значимым снижением риска развития ААД у взрослых и детей (относительный риск [ОР] 0,60; 95% ДИ: 0,43–0,82) [10]. Недавний Кокрановский метаанализ также показал, что пробиотики способны снижать риск развития CDI у пациентов, получающих АБП (ОР 0,50; 95% ДИ: 0,38–0,64), особенно в группах высокого риска [11].

Среди всех пробиотиков одним из наиболее изученных является *S. boulardii* CNCM I-745 — пробиотик небактериального происхождения с уникаль-

ными биологическими свойствами (устойчивость к АБП и кислой среде желудка, антиоксическое, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие) [12]. В отличие от пробиотиков бактериального происхождения, *S. boulardii* CNCM I-745 можно назначать с первого дня антибиотикотерапии без соблюдения временных интервалов между приемами АБП, что повышает комплаентность пациентов и увеличивает эффективность терапии. Ряд метаанализов, обобщивших результаты исследований в популяциях взрослых и детей, демонстрирует значимое снижение риска ААД при применении *S. boulardii* CNCM I-745 по сравнению с контролем [13, 14]. Большинство оригинальных исследований, включенных в опубликованные метааналитические работы, представлено наиболее изученным и клинически исследованным штаммом *S. boulardii* – CNCM I-745 (ранее обозначавшимся как *Saccharomyces cerevisiae* CBS 5926), который на территории России зарегистрирован как лекарственный препарат «Энтерол®» [15]. Учитывая, что штамм *S. boulardii* CNCM I-745 описан в научной литературе в рамках широкой базы исследований, было принято решение провести целевой штамм-специфичный метаанализ, позволяющий систематически оценить его эффективность в профилактике ААД.

Целью настоящей работы является проведение систематического обзора и метаанализа эффективности *S. boulardii* CNCM I-745 в профилактике ААД у взрослых и детей.

Материалы и методы

Поиск исследований

Протокол данного систематического обзора и метаанализа был предварительно зарегистрирован в международной базе PROSPERO (регистрационный номер CRD420261296647). Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus и РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) с момента появления первых публикаций по 6 февраля 2026 г. В базах анализировались заголовки и аннотации на английском и русском языках. Для поиска в базе данных MEDLINE/PubMed использовались комбинации ключевых слов: (“antibiotic-associated diarrhea”[Title/Abstract] OR “antibiotic associated diarrhoea”[Title/Abstract]) AND (“Saccharomyces boulardii”[Title/Abstract] OR probiotic*[Title/Abstract]). Дополнительно был проведен поиск исследований по профилактике клостридиальной инфекции: (“Clostridioides difficile”[Mesh] OR “Clostridium difficile Infections”[Mesh] OR “Clostridioides difficile”[Title/Abstract] OR “Clostridium difficile”[Title/Abstract]) AND (“Saccharomyces boulardii”[Mesh] OR “Saccharomyces boulardii”[Title/Abstract]) AND (prevention[Title/Abstract] OR prophylaxis[Title/Abstract]). Для других баз данных этот поиск был адаптирован.

Критерии включения и исключения

Включались исследования, оценивающие эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 в первичной профилактике ААД и CDI у взрослых и детей. Все работы в процессе отбора анализировались на предмет использованного штамма; исследования, где идентификацию штамма нельзя было провести или использовался штамм, отличный от CNCM I-745, исключались. Важным критерием было наличие подробной статистики, позволяющей использовать результаты в метаанализе. Для анализа частоты развития ААД отбирались только рандомизированные контролируемые исследования. Для анализа риска инфекции CDI ввиду ограниченного числа доступных публикаций допускалось включение исследований различных дизайнов при наличии контрольной группы, в том числе рандомизированных и нерандомизированных контролируемых клинических, а также проспективных и ретроспективных когортных исследований. Исключались исследования на животных, описания отдельных клинических случаев и серии случаев, исследования без контрольной группы или с недостаточно описанным вмешательством, без указания релевантных исходов, не соответствующие цели метаанализа, дублирующие публикации, а также работы, не содержащие оригинальных количественных данных.

Кроме того, исключались исследования, посвященные другим типам диареи, в том числе ассоциированной с синдромом раздраженного кишечника, инфекционной диарее и воспалительным заболеваниями кишечника. Также исключались исследования, оценивающие эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 в лечении или вторичной профилактике CDI, и исследования, проведенные на особых группах пациентов.

Экстракция данных

Два независимых исследователя (Х.А.Р. и А.Д.Н.) проводили экстракцию данных с использованием стандартизированных форм. Анализировались год публикации, характеристики исследуемой популяции, критерии диагностики ААД и CDI, особенности применения *S. boulardii* CNCM I-745, общий размер исследуемой группы, а также число пациентов, у которых развилась ААД и (или) инфекция CDI. Разногласия разрешались третьим независимым экспертом (К.Ю.А.).

Статистический анализ

Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения RevMan (версия 5.4.1, The Cochrane Collaboration) в среде Microsoft Windows 11. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) для ААД и CDI и 95% доверительного интервала. Гетерогенность между исследованиями оценивалась с помощью Q-критерия Кокрейна и индекса I^2 ; при $p < 0,05$ и $I^2 > 50\%$ она считалась значимой. Выбор статистической модели метаанализа осуществлялся в зависимости от степени гетерогенности между исследованиями.

При отсутствии или низкой гетерогенности ($p \geq 0,05$ и $I^2 \leq 50\%$ по Q -критерию Кокрейна) применялась модель фиксированных эффектов (fixed-effect model). При наличии умеренной или высокой гетерогенности ($I^2 > 50\%$ и (или) $p < 0,05$) использовалась модель случайных эффектов (random-effects model). Публикационная предвзятость анализировалась с использованием воронкообразной диаграммы, рангового корреляционного теста Бегга — Мазумдара и регрессионного теста Эггера.

Оценка риска систематической ошибки

Оценка риска систематической ошибки включенных исследований проводилась двумя независимыми исследователями. Для рандомизированных исследований использовался инструмент Cochrane RoB 2 (Risk of Bias 2), который включал оценку пяти доменов систематической ошибки: процесса рандомизации, отклонений от назначенных вмешательств, пропущенных данных об исходах, измерения исходов и выбора регистрируемых результатов. Для нерандомизированных исследований применялся инструмент ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions) с оценкой систематических ошибок, связанных с конфаундингом (смешивающими факторами), отбором участников, классификацией вмешательств, отклонениями от назначенных вмешательств, пропущенными данными, измерением исходов и выбором регистрируемых результатов.

Результаты

Поиск исследований

В ходе систематического поиска в базах данных PubMed, EMBASE, Scopus, Cochrane Library и РИНЦ было выявлено 1053 публикации. После удаления дубликатов для анализа было отобрано 522 работы, из которых на этапе первичного скрининга большая часть была исключена по причине неподходящего вмешательства, несоответствия исследуемой популяции, отсутствия контрольной группы, оценки эффективности лечения или вторичной профилактики CDI, отсутствия данных о клинических исходах или дублирования публикаций. Из оставшихся 89 исследований последующая проверка на соответствие критериям включения привела к исключению 60 работ, главным образом по причине неподходящего вмешательства, неполных данных для метаанализа и оценки специфических групп пациентов (рис. 1). В результате 29 исследований были признаны релевантными и включены в настоящий метаанализ (табл. 1).

Эффективность *S. boulardii* CNCM I-745

При объединении всех исследований по профилактике ААД общий эффект свидетельствовал о статистически значимом снижении частоты ААД в группе *S. boulardii* CNCM I-745 по сравнению с контролем: ОШ 0,38 (95% ДИ: 0,32–0,45) при умеренной гетерогенности ($I^2 = 44\%$;

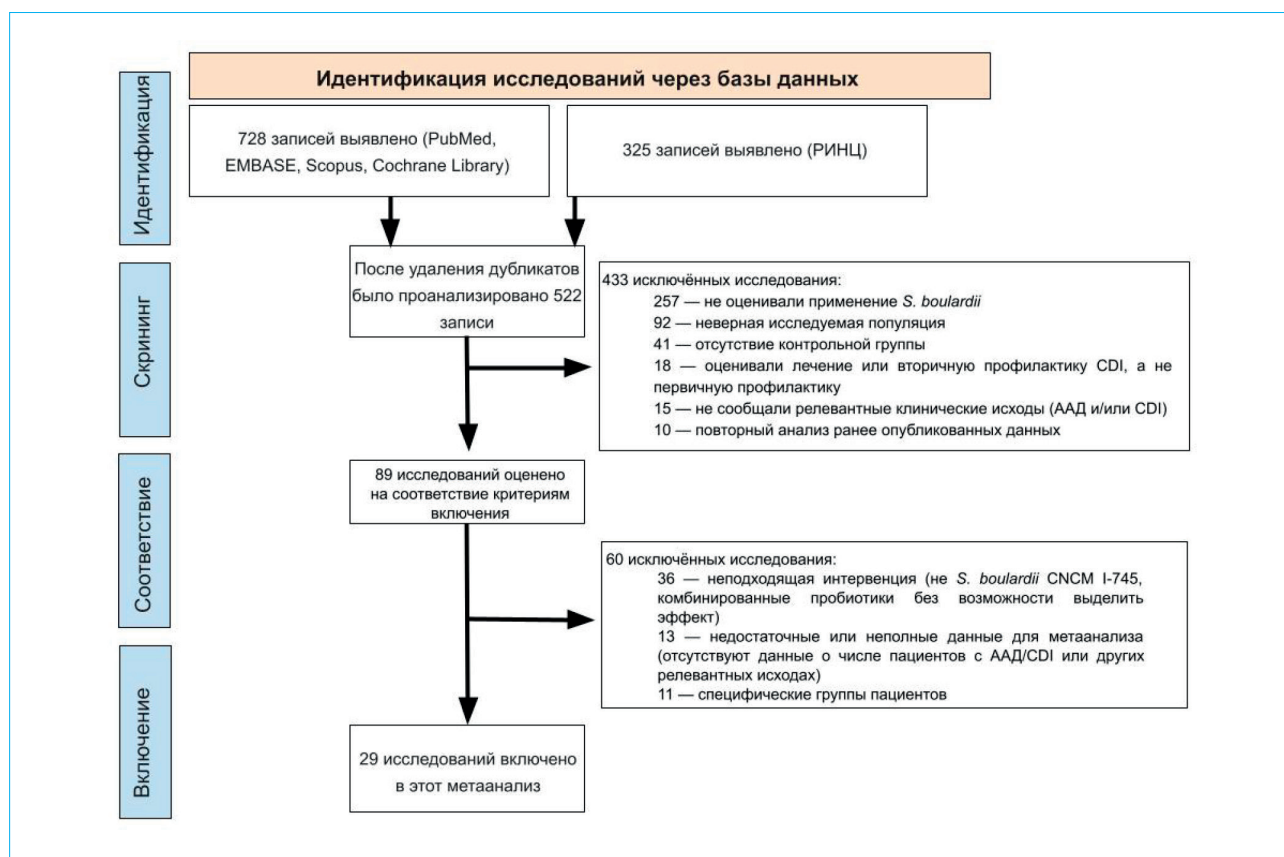


Рисунок 1. Диаграмма PRISMA

Таблица 1. Характеристика включенных исследований

Автор, год	Страна	Интервенция, мг/д	Нозология / показания к терапии	Длительность приема, дни	Группа интервенции, n	События в группе интервенции, n	Группа сравнения, n	События в группе сравнения, n
Исследования, проводившиеся во взрослой популяции с оценкой частоты ААД								
Adam et al., 1977 [16]	Франция	200	Нет данных	7	199	9	189	33
Monteiro et al., 1981 [17]	Португалия	1000	Любая системная антибиотикотерапия	6	121	19	119	33
Surawicz et al., 1989 [18]	США	1000	Любая системная антибиотикотерапия	14	116	11	64	14
McFarland et al., 1995 [19]	США	1000	Бета-лактаманная антибиотикотерапия	6	97	7	96	14
Lewis et al., 1998 [20]	Великобритания	226	Любая системная антибиотикотерапия	14	33	7	36	5
Duman et al., 2005 [21]	Турция	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	204	12	186	21
Can et al., 2006 [22]	Турция	500	Любая системная антибиотикотерапия	14	73	1	78	7
Cindoruk, 2007 [23]	Турция	1000	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	62	9	62	19
Bravo et al., 2008 [24]	Чили	500	Бета-лактаманная антибиотикотерапия	12	41	4	45	5
Chu et al., 2012 [25]	Китай	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	50	3	50	8
Pozzoni et al., 2012 [26]	Италия	500	Любая системная антибиотикотерапия	8	106	16	98	13
Ehrhardt, 2016 [27]	Германия	250	Любая системная антибиотикотерапия	7	246	19	231	21
Chotivitayatarakorn et al., 2017 [28]	Таиланд	565	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	27	0	27	3
Seddik et al., 2019 [29]	Марокко	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	10	100	2	99	46
Zhao et al., 2021 [30]	Китай	1000	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	178	20	182	39
Maev et al., 2022 [31]	Россия	500	Ковидная пневмония	10	60	8	60	18
He et al., 2023 [32]	Китай	1000	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	86	6	86	12
Sjomina et al., 2023 [33]	Латвия	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	114	12	94	20
Yu et al., 2024 [34]	Китай	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	10	63	0	63	3
Zhang et al., 2024 [35]	Китай	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	48	5	48	5
Исследования, проводившиеся в детской популяции с оценкой частоты ААД								
Kotowska et al., 2004 [36]	Польша	500	Средний отит и (или) инфекции дыхательных путей	7–9	119	4	127	22
Kyriakos et al., 2013 [37]	Греция	150	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	36	1	34	7
Shan et al., 2013 [38]	Китай	500	Острая инфекция нижних дыхательных путей	5	167	6	166	18
Zhao et al., 2014 [39]	Китай	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	120	27	120	47
Bin et al., 2015 [40]	Китай	500	Эрадикация <i>H. pylori</i>	14	102	12	92	26
Wan et al., 2017 [41]	Китай	500	Внегастроинтестинальные инфекции, требующие антибиотикотерапии	14	213	22	195	57
Zhang et al., 2024 [42]	Китай	250	Внегастроинтестинальные инфекции, требующие антибиотикотерапии	7/ 14/21	70	7	47	13

Окончание таблицы 1. Характеристика включенных исследований

Автор, год	Страна	Интервенция, мг/д	Нозология / показания к терапии	Длительность приема, дни	Группа интервенции, n	События в группе интервенции, n	Группа сравнения, n	События в группе сравнения, n
Исследования, проводившиеся во взрослой популяции с оценкой частоты CDI								
Surawicz et al., 1989 [18]	США	1000	Любая системная антибиотикотерапия	14	32	3	16	5
Lewis et al., 1998 [20]	Великобритания	226	Любая системная антибиотикотерапия	14	33	5	36	3
Can et al., 2006 [22]	Турция	500	Любая системная антибиотикотерапия	14	73	0	78	2
Pozzoni et al., 2012 [26]	Италия	500	Любая системная антибиотикотерапия	9	106	3	98	2
Ehrhardt, 2016 [27]	Германия	250	Любая системная антибиотикотерапия	7	246	2	231	2
Wombwell et al., 2021 [43]	США	1000	Любая системная антибиотикотерапия	*	5487	31	3276	27
Maev et al., 2022 [31]	Россия	500	Ковидная пневмония	10	60	2	60	4
Wombwell et al., 2023 [44]	США	500	Любая системная антибиотикотерапия	*	4297	26	4297	40

Примечание: * на время лечения антибактериальными препаратами.

Для исследований по ААД событием считалось развитие ААД; для исследований по CDI – развитие CDI.

$p < 0,00001$). Профилактическое применение *S. boulardii* CNCM I-745 на фоне антибиотикотерапии было ассоциировано со статистически значимым снижением частоты ААД как у взрослых, так и у детей. В метаанализе у взрослых (20 исследований, $n = 3937$) риск ААД был ниже в группе *S. boulardii* CNCM I-745 по сравнению с контролем: ОШ 0,45 (95% ДИ: 0,33–0,61) при умеренной гетерогенности ($I^2 = 51\%$; $p = 0,005$), что соответствует снижению вероятности развития ААД примерно на 55% (рис. 2). У детей (7 исследований, $n = 1608$) эффект был еще более выраженным: ОШ 0,31 (95% ДИ: 0,23–0,41) при отсутствии гетерогенности ($I^2 = 0\%$; $p < 0,00001$), то есть снижалась вероятность развития ААД примерно на 69% (рис. 3). При отдельном анализе исследований, в которых *S. boulardii* применялся в составе схем эрадикации *Helicobacter pylori* (13 исследований, $n = 2333$), также было выявлено статистически значимое снижение риска ААД по сравнению с контролем: ОШ 0,36 (95% ДИ: 0,25–0,52) при низкой гетерогенности ($I^2 = 43\%$). Кроме того, *S. boulardii* CNCM I-745 демонстрировал эффективность и в профилактике CDI (8 исследований, $n = 18\,426$): ОШ 0,67 (95% ДИ: 0,49–0,92); $I^2 = 0\%$, $p = 0,01$ (рис. 4).

Оценка риска систематической ошибки

По результатам оценки по шкале RoB 2 наибольший риск систематической ошибки выявлен в доменах отклонений от назначенных вмешательств

и измерения исходов, тогда как наименьший риск отмечен в домене процесса рандомизации (рис. 5). В нерандомизированных исследованиях по шкале ROBINS-I наибольший риск систематической ошибки отмечался в домене измерения исходов, а наиболее благоприятные показатели – в домене конфаундинга (рис. 6).

Регрессионный тест Эггера не выявил статистически значимой асимметрии воронкообразных диаграмм (признаков публикационной предвзятости) ни в одном из анализов: для ААД у взрослых значение интерсепта составило $-1,2$ (95% ДИ: $-2,93$ – $0,66$; $p = 0,10$), для ААД у детей интерсепт составил $-0,75$ (95% ДИ: $-5,26$ – $3,76$; $p = 0,69$), для CDI: $-0,03$ (95% ДИ: $-1,43$ – $1,38$; $p = 0,97$). Во всех случаях доверительные интервалы включали нулевое значение, а значения p превышали 0,05, что свидетельствует об отсутствии статистически значимой асимметрии.

Анализ в подгруппах

Выполнен анализ чувствительности с включением исследований, характеризующихся низким риском систематической ошибки по шкале RoB 2. В этих исследованиях общий объединенный эффект также указывал на статистически значимое снижение частоты ААД на фоне профилактического применения *S. boulardii* CNCM I-745 по сравнению с контролем: ОШ 0,35 (95% ДИ: 0,21–0,58). Таким образом, направление и величина эффекта сохранились и были сопоставимы с основным

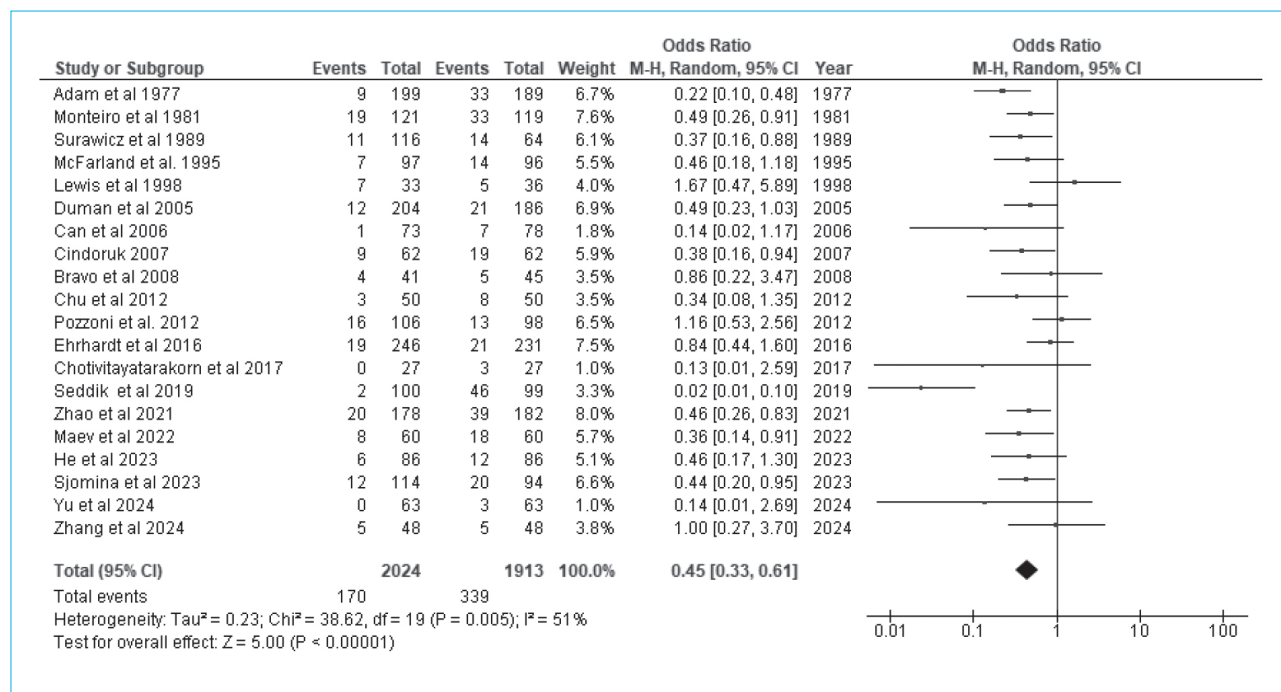


Рисунок 2. «Лесной» график эффективности *S. boulardii* CNCM I-745 в профилактике ААД у взрослых

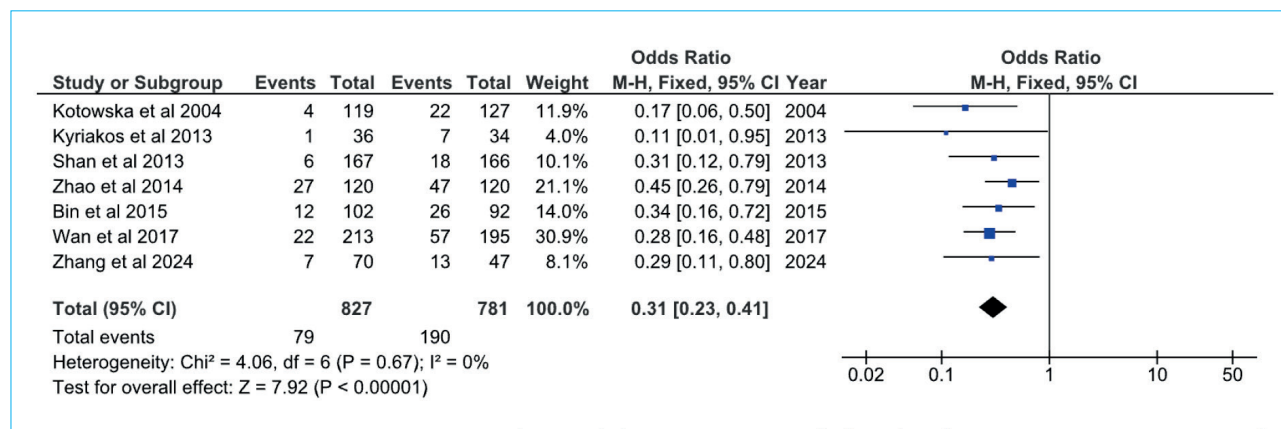


Рисунок 3. «Лесной» график эффективности *S. boulardii* CNCM I-745 в профилактике ААД у детей

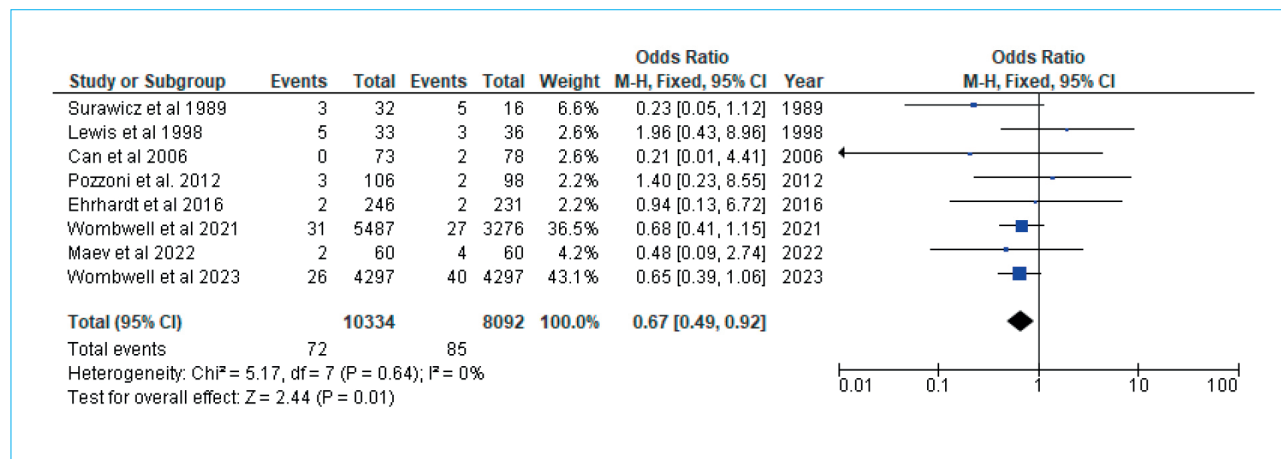


Рисунок 4. «Лесной» график эффективности *S. boulardii* CNCM I-745 в профилактике CDI

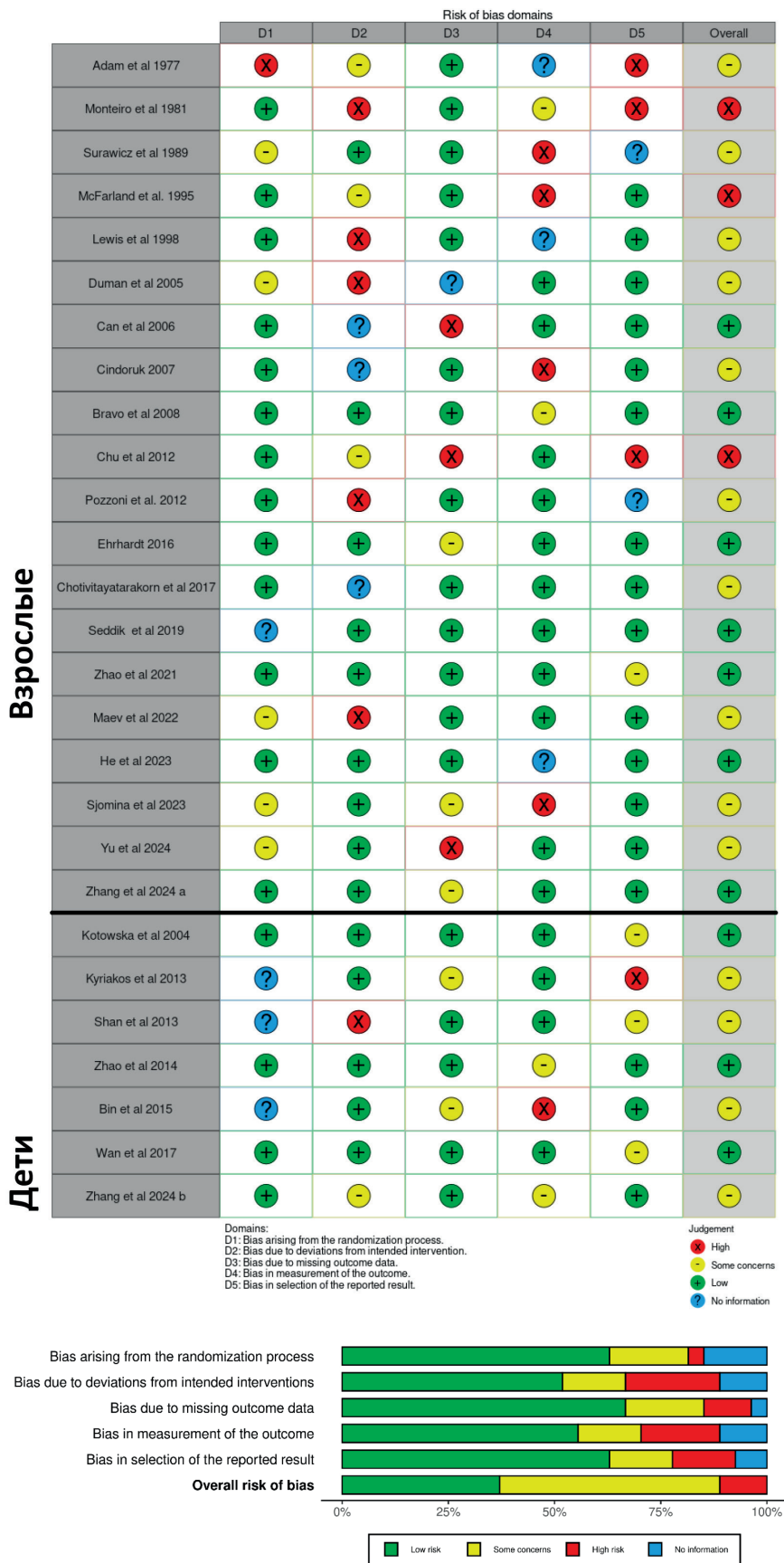


Рисунок 5. Оценка включенных рандомизированных контролируемых исследований по шкале RoB 2

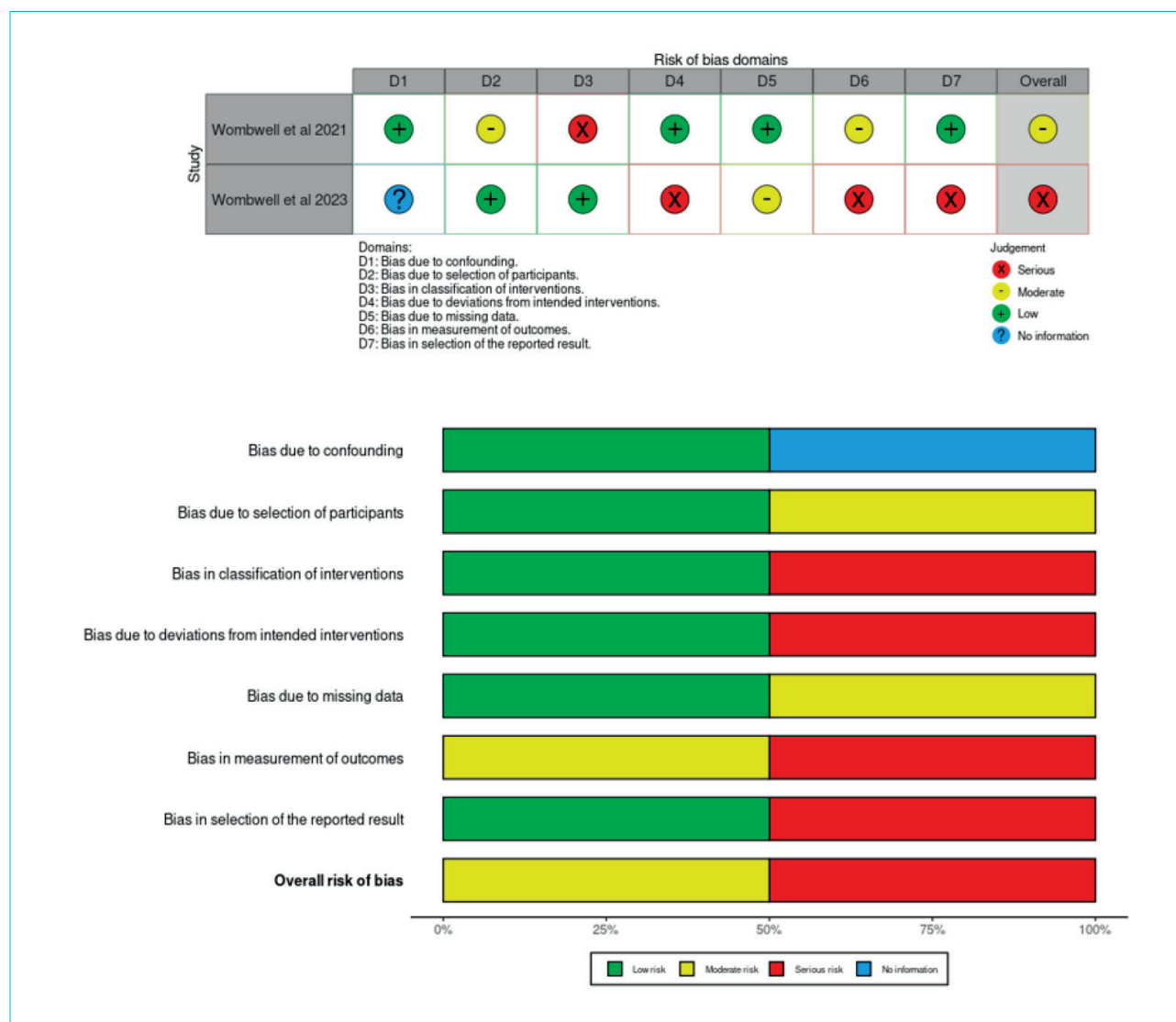


Рисунок 6. Оценка включенных нерандомизированных контролируемых исследований по шкале ROBINS-I

анализом при умеренной гетерогенности ($I^2 = 44\%$; $p < 0,00001$).

При анализе эффективности *S. boulardii* CNCM I-745 в профилактике ААД в зависимости от дозировки препарата были получены следующие результаты. Для дозировки 250 мг/сут объединенный эффект не достиг статистической значимости: ОШ 0,53 (95% ДИ: 0,19–1,48) при выраженной гетерогенности ($I^2 = 67\%$; $p = 0,23$). Для дозировки 500 мг/сут выявлено статистически значимое снижение вероятности развития ААД по сравнению с контролем: ОШ 0,36 (95% ДИ: 0,25–0,53) при менее выраженной гетерогенности ($I^2 = 56\%$) и выраженном общем эффекте ($p < 0,00001$). Для дозировки 1000 мг/сут также показано статистически значимое снижение вероятности развития ААД: ОШ 0,44 (95% ДИ: 0,32–0,61) при отсутствии гетерогенности ($I^2 = 0\%$) и значимом общем эффекте ($p < 0,00001$).

Обсуждение

ААД остается одним из наиболее частых осложнений терапии АБП и, по данным обзоров, может развиваться у значительной части пациентов (до 30% в зависимости от популяции и АБП) [45]. Хотя большинство эпизодов ААД протекает относительно легко, клиническая значимость проблемы определяется риском тяжелых форм и прежде всего возможной патогенной активностью *S. difficile*, которая может приводить к колиту, токсическому мегаколону и летальному исходу [46, 47].

С учетом этого профилактика ААД и CDI рассматривается как клинически актуальное направление, способное снизить частоту осложнений антибактериальной терапии и потенциально улучшить ее исходы.

Пробиотики являются одной из наиболее изученных профилактических стратегий при ААД,

хотя их эффективность зависит от конкретного штамма и клинического сценария [48].

Среди пробиотиков *S. boulardii* CNCM I-745 относится к наиболее исследованным микроорганизмам в сфере профилактики ААД, что отражено в крупных систематических обзорах и метаанализах. В раннем систематическом обзоре и метаанализе данных взрослых пациентов показано статистически значимое снижение риска ААД на фоне применения *S. boulardii* (ОР 0,47; 95% ДИ: 0,35–0,63) [14]. В последующем метаанализе продемонстрирована эффективность *S. boulardii* в профилактике ААД у детей (ОР 0,43; 95% ДИ: 0,23–0,78) [13]. Также в последнее время при изучении эффективности пробиотиков особое внимание уделяется их штаммоспецифичности [49]. *S. boulardii* CNCM I-745 относится к наиболее клинически изученным и биологически охарактеризованным штаммам.

В 2024 г. опубликован первый метаанализ [50], сфокусированный на *S. boulardii* CNCM I-745 в исследованиях, выполненных в Китае, где продемонстрировано снижение частоты ААД (ОР 0,43; 95% ДИ: 0,40–0,48) и инфекции *C. difficile* (ОР 0,30; 95% ДИ: 0,10–0,87). Результаты, полученные в ходе настоящей работы, оказались сопоставимы с данными этого метаанализа (табл. 2).

В настоящей работе применение *S. boulardii* CNCM I-745 на фоне антибиотикотерапии было ассоциировано со статистически значимым снижением частоты ААД по сравнению с контролем (ОШ 0,38, 95% ДИ: 0,32–0,45). Эффект сохранялся при раздельном анализе данных взрослых пациентов (ОШ 0,45, 95% ДИ: 0,33–0,61) и детей (ОШ 0,31, 95% ДИ: 0,23–0,41). Кроме того, применение *S. boulardii* CNCM I-745 сопровождалось снижением частоты СДИ (ОШ 0,67, 95% ДИ: 0,49–0,92). Выполненный анализ в подгруппах показал, что статистически значимый профилактический эффект регистрируется для дозировок 500 мг/сут (ОШ 0,36, 95% ДИ: 0,25–0,53) и 1000 мг/сут (ОШ 0,44, 95% ДИ: 0,32–0,61). Наблюдаемая дозозависимая эффективность согласуется с общим принципом, согласно которому клинический эффект пробиотиков определяется достижением адекватной экспозиции (включающей дозу, жизнеспособность штамма и режим приема), а не только фактом назначения микроорганизма [51].

Последние клинические рекомендации подчеркивают целесообразность применения пробиотиков в наиболее эффективных дозировках [52, 53]. Таким образом, эффективные дозировки, выявленные в настоящем метаанализе, совпадают с рекомендациями ведущих медицинских сообществ и инструкцией по медицинскому применению препарата «Энтерол®».

Важно отметить, что в проанализированном пуле сравнительных исследований данного метаанализа наиболее часто *S. boulardii* CNCM I-745 применялся на фоне любой системной антибиотикотерапии – в 13 из 29 включенных исследований (44,8 %), что повышает валидность результатов для повседневной клинической практики. Высокая представленность данного сценария согласуется с тем, что АБП остаются широко назначаемыми как в амбулаторном, так и в стационарном сегментах: по данным Global-PPS, в амбулаторных подразделениях Российской Федерации в 2024 г. антимикробные препараты были назначены 9,6 % пациентов (487/5084), при этом в гастроэнтерологических подразделениях частота назначений достигала 22,6 % [54]. Сопоставимые масштабы применения антибиотикотерапии фиксируются и за рубежом: в США в 2022 г. выписано более 236 млн амбулаторных рецептов на АБП (709 на 1000 населения), а по данным EHR-регистра, охватывающего 352 амбулаторные клиники, АБП назначались примерно в 121 случае на 1000 визитов (примерно 12 %) в 2021–2023 гг. [55, 56].

Вторым по частоте клиническим сценарием в проанализированном пуле исследований была эрадикация инфекции *H. pylori* (в 13 из 29 работ – 44,8 %), что является одним из наиболее распространенных вариантов применения многокомпонентных антибактериальных схем. Несмотря на регистрируемую в ряде регионов тенденцию к снижению распространенности *H. pylori*, по данным систематических обзоров, у взрослых в России сохраняются высокие показатели инфицированности, включая отдельные крупные мегаполисы (например, Москву), что поддерживает дальнейшую актуальность программ диагностики и своевременной эрадикации микроорганизма [57, 58]. Дополнительное значение профилактики ААД при проведении эрадикационной терапии

Таблица 2. Сравнение результатов метаанализа L.V. McFarland, T. Li [50] и настоящего исследования

Характеристика	McFarland L.V., Li T., 2024 [50]	Ивашкин В.Т. и соавт., 2026
Базы данных	PubMed, Google Scholar, CNKI, СВМ	PubMed, Embase, Cochrane, Scopus, РИНЦ
Популяция	Китай (взрослые и дети)	Глобальная популяция (взрослые и дети)
Эффект для ААД у взрослых	ОР 0,36 (95% ДИ: 0,33–0,45)	ОШ 0,45 (95% ДИ: 0,33–0,61)
Эффект для ААД у детей	ОР 0,46 (95 % ДИ: 0,41–0,53)	ОШ 0,31 (95% ДИ: 0,23–0,41)
Эффект для СДИ	ОР 0,30 (95 % ДИ: 0,10–0,87)	ОШ 0,67 (95% ДИ: 0,49–0,92)

определяется ростом антибиотикорезистентности *H. pylori*: согласно недавнему метаанализу [59], резистентность к кларитромицину в России превышает порог 15 %, регламентированный консенсусом «Маастрихт VI» [60], что подтверждается данными исследования, посвященного характеристикам кларитромицин-резистентных штаммов *H. pylori* в России [61]. В связи с этим в последние годы чаще используются схемы эрадикации с большим числом компонентов [62]. Однако увеличение числа компонентов ассоциируется с более высоким риском нежелательных явлений, включая ААД, снижением комплаентности пациентов и, как следствие, снижением эффективности эрадикации вне зависимости от уровня резистентности [63].

В связи с этим добавление пробиотика с доказанной эффективностью, каковым является *S. boulardii* CNCM I-745, снижающего частоту ААД, может рассматриваться как одна из стратегий повышения переносимости и общей результативности эрадикационной терапии в современных условиях [64]. Убедительность этой концепции подтверждается недавно опубликованными данными Европейского регистра по ведению *H. pylori* (2026), продемонстрировавшими, что в крупной когорте пациентов, принимавших пробиотик *S. boulardii* ($n = 4404$), отмечалось повышение эффективности эрадикации микроорганизма (ОШ 2,32, 95% ДИ: 1,38–4,03) с одновременным снижением риска нежелательных явлений (ОШ 0,80, 95% ДИ: 0,66–0,97) [65].

Клиническая эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 при ААД поддерживается данными экспериментальных исследований и обзоров, описывающих многообразие эффектов данного пробиотика на патоген-ассоциированные факторы и воспалительные сигнальные пути [66, 67]. Одним из наиболее вероятных механизмов считается секреция протеазы, способной протеолитически модифицировать токсин *A. C. difficile* и снижать его связывание с рецепторами щеточной каемки, что в экспериментальных моделях уменьшало патогенные эффекты токсина [68]. Также описаны противовоспалительные эффекты, связанные с влиянием *S. boulardii* CNCM I-745 на сигнальные пути (включая MAPK/ERK-каскады), приводящие к снижению выраженности токсин-индуцированного воспаления в экспериментальных моделях [69]. Модуляция слизистого иммунитета, включая повышение продукции секреторного IgA, в экспериментальных работах рассматривается как дополнительный путь усиления противoinфекционной резистентности на уровне микробиоты кишечника [70]. Современные данные также указывают на то, что *S. boulardii* CNCM I-745 обладает защитными свойствами по отношению к микробиоте, способствуя ее восстановлению, снижая выраженность антибиотик-индуцированных изменений и поддерживая иммунный гомеостаз, что вносит вклад в профилактику ААД [71]. Наконец, на моделях

кишечных органоидов показано, что секретом *S. boulardii* CNCM I-745 способен улучшать маркеры барьерной функции эпителия слизистой оболочки и снижать воспалительный ответ, что концептуально согласуется с клиническим эффектом профилактики ААД [72].

К сильным сторонам настоящей работы относится штаммоспецифичный дизайн метаанализа эффективности *S. boulardii* CNCM I-745 с охватом всего доступного пула сравнительных исследований, что повышает применимость выводов именно к выбранному штамму. Помимо этого, преимуществом данного метаанализа является параллельная оценка результатов в популяциях взрослых и детей, поскольку штаммоспецифичные систематические обзоры нередко ограничиваются одной возрастной группой, что усложняет внедрение результатов в клиническую практику.

Среди ограничений нашей работы можно отметить включение для анализа риска CDI данных сравнительных исследований разных дизайнов, однако согласованность полученных результатов с метаанализом, основанным исключительно на рандомизированных контролируемых исследованиях в китайской популяции (2024), подтверждает надежность полученных выводов.

Заключение

Таким образом, результаты настоящего метаанализа демонстрируют, что применение пробиотика *S. boulardii* CNCM I-745, зарегистрированного в России как лекарственный препарат «Энтерол®», ассоциировано со статистически значимым снижением вероятности развития ААД на 62 % в общей популяции, причем профилактический эффект варьирует от 55 % у взрослых до 69 % у детей. Также установлено, что прием *S. boulardii* CNCM I-745 ассоциирован с 33 % снижением вероятности развития инфекции CDI на фоне антибиотикотерапии. Выявленная эффективность базируется на протективных свойствах изученного штамма по отношению к антибиотик-индуцированным изменениям микробиоты кишечника.

В отличие от пробиотиков бактериального происхождения, *S. boulardii* CNCM I-745 можно назначать с первого дня антибиотикотерапии без соблюдения временных интервалов между приемами АБП. С практической точки зрения более обоснованными выглядят режимы дозирования, для которых в данном метаанализе продемонстрирован устойчивый эффект (500–1000 мг/сут). Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение возможности применения пробиотика для профилактики других осложнений антибиотикотерапии, а также на разработку персонализированных схем профилактики с учетом характеристики микробиоты пациента и спектра действия антимикробной терапии.

Литература / References

1. Leekha S., Terrell C.L., Edson R.S. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(2):156–67. DOI: 10.4065/mcp.2010.0639
2. Mohsen S., Dickinson J.A., Somayaji R. Update on the adverse effects of antimicrobial therapies in community practice. *Can Fam Physician.* 2020;66(9):651–9.
3. McFarland L.V. Antibiotic-associated diarrhea: Epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol.* 2008;3(5):563–78. DOI: 10.2217/17460913.3.5.563
4. Pérez-Cobas A., Moya A., Gosalbes M., Latorre A. Colonization resistance of the gut microbiota against *Clostridium difficile*. *Antibiotics (Basel).* 2015;4(3):337–57. DOI: 10.3390/antibiotics4030337
5. Zhang L., Zeng X., Guo D., Zou Y., Gan H., Huang X. Early use of probiotics might prevent antibiotic-associated diarrhea in elderly (> 65 years): A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):562. DOI: 10.1186/s12877-022-03257-3
6. Selvaraj V., Alsamman M.A. Antibiotic-associated diarrhea beyond *C. difficile*: A scoring review. *Brown J Hosp Med.* 2022;2(1):39745. DOI: 10.56305/001c.39745
7. Шаповалова М.М., Будневский А.В., Кравченко А.А., Дробышева Е.С., Овсянников Е.С. Патогенез, современные аспекты профилактики и терапии антибиотик-ассоциированной диареи. *Архивъ внутренней медицины.* 2018;8(6):424–9. [Sharovalova M.M., Budnevsky A.V., Kravchenko A.A., Drobysheva E.S., Ovsyannikov E.S. Pathogenesis, actual aspects of prevention and treatment of the antibiotic-associated diarrhoea. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2018;8(6):424–9. (In Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-424-429
8. Khanna S., Gupta A., Baddour L.M., Pardi D.S. Epidemiology, outcomes, and predictors of mortality in hospitalized adults with *Clostridium difficile* infection. *Intern Emerg Med.* 2016;11(5):657–65. DOI: 10.1007/s11739-015-1366-6
9. Motamedi H., Fathollahi M., Abiri R., Kadivarian S., Rostamian M., Alvandi A. A worldwide systematic review and meta-analysis of bacteria related to antibiotic-associated diarrhea in hospitalized patients. *PLoS One.* 2021;16(12):e0260667. DOI: 10.1371/journal.pone.0260667
10. Wanyama H., Akhtar T.S., Abbas S. Probiotic use reduces the incidence of antibiotic-associated diarrhea among adult patients: A meta-analysis. *Prz Gastroenterol.* 2025;20(1):5–16. DOI: 10.5114/pg.2025.148486
11. Esmailinezhad Z., Ghosh N.R., Walsh C.M., Steen J.P., Burgman A.M., Mertz D., et al. Probiotics for the prevention of *Clostridioides difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;9(9):CD006095. DOI: 10.1002/14651858.CD006095.pub5
12. Kaźmierczak-Siedlecka K., Ruszkowski J., Fic M., Folwarski M., Makarewicz W. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: A non-bacterial microorganism used as probiotic agent in supporting treatment of selected diseases. *Curr Microbiol.* 2020;77(9):1987–96. DOI: 10.1007/s00284-020-02053-9
13. Szajewska H., Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(7):793–801. DOI: 10.1111/apt.13344
14. McFarland L.V. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol.* 2010;16(18):2202–22. DOI: 10.3748/wjg.v16.i18.2202
15. Duffey H.E., Hedin K.A., Gelli H.P., Vaaben T.H., Otto Alexander Sommer M. Genomic and phenotypic comparison of *Saccharomyces cerevisiae* and *Saccharomyces boulardii*. *bioRxiv* [Preprint]. 2025:2025.09.08.674931. DOI: 10.1101/2025.09.08.674931
16. Adam J., Barret A., Barret-Bellet C. Controlled double blind clinical trials of lyophilized Ultra-Levure. Multiple-center study by 25 physicians of 388 cases. *Gaz Med Fr.* 1977;84:2072–8. (In French).
17. Monteiro E., Fernandes J.P., Vieira M.R., Correia J.P., Caetano J.M., Ribeiro T., et al. Double blind clinical trial on the use of ultra-levure in the prophylaxis of antibiotic induced gastro-intestinal and mucocutaneous disorders. *Acta Med Port.* 1981;3(2):143–5. [In Portuguese].
18. Surawicz C.M., Elmer G.W., Speelman P., McFarland L.V., Chinn J., Van Belle G. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: A prospective study. *Gastroenterology.* 1989;96(4):981–8. DOI: 10.1016/0016-5085(89)91613-2
19. McFarland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N., Elmer G.W., Moyer K.A., Melcher S.A., et al. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(3):439–48.
20. Lewis S.J., Potts L.F., Barry R.E. The lack of therapeutic effect of *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-related diarrhoea in elderly patients. *J Infect.* 1998;36(2):171–4. DOI: 10.1016/S0163-4453(98)80008-X
21. Duman D.G., Bor S., Ozütemiz O., Sahin T., Oğuz D., İstan F., et al. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in prevention of antibiotic-associated diarrhoea due to *Helicobacter pylori* eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17(12):1357–61. DOI: 10.1097/00042737-200512000-00015
22. Can M., Beşirbelliöglu B.A., Avci I.Y., Beker C.M., Pahsa A. Prophylactic *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: A prospective study. *Med Sci Monit.* 2006;12(4):PI19–22.
23. Cindoruk M., Erkan G., Karakan T., Dursun A., Unal S. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in the 14-day triple anti-*Helicobacter pylori* therapy: A prospective randomized placebo-controlled double-blind study. *Helicobacter.* 2007;12(4):309–16. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00516.x
24. Bravo M.V., Bunout D., Leiva L., de la Maza M.P., Barrera G., de la Maza J., et al. Effect of probiotic *Saccharomyces boulardii* on prevention of antibiotic-associated diarrhea in adult outpatients with amoxicillin treatment. *Rev Med Chil.* 2008;136(8):981–8. (In Spanish).
25. Chu Yi, Zhu H., Zhou Y., Lv L., Hu J. Intervention study on *Saccharomyces boulardii* with proton pump inhibitor (PPI)-based triple therapy for *Helicobacter pylori* related peptic ulcer. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2012;6(41):2900–4. DOI: 10.5897/AJPP12.400
26. Pozzoni P., Riva A., Bellatorre A.G., Amigoni M., Redaelli E., Ronchetti A., et al. *Saccharomyces boulardii* for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in adult hospitalized patients: A single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(6):922–31. DOI: 10.1038/ajg.2012.56
27. Ehrhardt S., Guo N., Hinz R., Schoppen S., May J., Reiser M., et al. *Saccharomyces boulardii* to prevent antibiotic-associated diarrhea: A randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(1):ofw011. DOI: 10.1093/ofid/ofw011
28. Chotivitayatarakorn P., Mahachai V., Vilaichone R.-K. Effectiveness of 7-day and 14-day moxifloxacin-dexlansoprazole based triple therapy and probiotic supplement for *Helicobacter pylori* eradication in Thai patients with non-ulcer dyspepsia: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(10):2839–43. DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.10.2839
29. Seddik H., Boutallaka H., Elkoti I., Nejjari F., Berrada R., Berrag S., et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 plus sequential therapy for *Helicobacter pylori* infections: A randomized, open-label trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(5):639–45. DOI: 10.1007/s00228-019-02625-0
30. Zhao Y., Yang Y., Aruna, Xiao J., Song J., Huang T., et al. *Saccharomyces boulardii* combined with quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication decreased the duration and severity of diarrhea: A multi-center prospective randomized controlled trial. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:776955. DOI: 10.3389/fmed.2021.776955

31. *Maev I.V., Andreev D.N., Sokolov F.S., Fomenko A.K., Devkota M.K., Andreev N.G. et al.* Эффективность пробиотика *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 в рамках профилактики и лечения диареи у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Терапевтический архив*. 2022;94(10):1163–70. [Maev I.V., Andreev D.N., Sokolov P.S., Fomenko A.K., Devkota M.K., Andreev N.G., Zaborovskiy A.V. Efficacy of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 probiotic drug in the prevention and treatment of diarrhea in hospitalized patients with new coronavirus infection COVID-19. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(10):1163–70. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201881
32. *He X.J., Wang X.L., Sun D.J., Huang X.Y., Liu G., Li D.Z., et al.* The efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in addition to antofloxacin-based bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A single-center, prospective randomized-control study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848221147764. DOI: 10.1177/17562848221147763
33. *Sjomina O., Polaka I., Suhorukova J., Vangravs R., Paršutins S., Knaze V., et al.* Randomised clinical trial: Efficacy and safety of *H. pylori* eradication treatment with and without *Saccharomyces boulardii* supplementation. *Eur J Cancer Prev*. 2024;33(3):217–22. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000858
34. *Yu J., Cui C., Ma K., Yang P., Jiang Y., Wang X.* Effectiveness and safety of vonoprazan and amoxicillin dual regimen with *Saccharomyces boulardii* supplements on eradication of *Helicobacter pylori*. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):430. DOI: 10.1186/s12876-024-03524-0
35. *Zhang Y., Lu B., Dong Y., Zhang Y., Du Q., Chen Y., et al.* *Saccharomyces boulardii* combined with triple therapy alter the microbiota in the eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Sci Rep*. 2024;14(1):13152. DOI: 10.1038/s41598-024-63894-z
36. *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;21(5):583–90. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02356.x
37. *Kyriakos N., Papamichae K., Roussos A., Theodoropulo I., Karakoidas C., Smyrnidis A., et al.* A lyophilized form of *Saccharomyces boulardii* enhances the *Helicobacter pylori* eradication rates of omeprazole-triple therapy in patients with peptic ulcer disease or functional dyspepsia. *Hospital Chronicles*. 2013;8(3):127–33. DOI: 10.2015/hc.v8i3.538
38. *Shan L.S., Hou P., Wang Z.J., Liu F.R., Chen N., Shu L.H., et al.* Prevention and treatment of diarrhoea with *Saccharomyces boulardii* in children with acute lower respiratory tract infections. *Benef Microbes*. 2013;4(4):329–34. DOI: 10.3920/BM2013.0008
39. *Zhao H.M., Ou-Yang H.J., Duan B.P., Xu B., Chen Z.Y., Tang J., et al.* Clinical effect of triple therapy combined with *Saccharomyces boulardii* in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2014;16(3):230–3. (In Chinese).
40. *Bin Z., Ya-Zheng X., Zhao-Hui D., Bo C., Li-Rong J., Vandennplas Y.* The efficacy of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in addition to standard *Helicobacter pylori* eradication treatment in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol*. 2015;18(1):17. DOI: 10.5223/pghn.2015.18.1.17
41. *Wan C.M., Yu H., Liu G., Xu H.M., Mao Z.Q., Xu Y., et al.* A multicenter randomized controlled study of *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2017;55(5):349–54. (In Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.05.008
42. *Zhang S.W., Zhi X., Wang M.Y., Shen D.L.* A prospective randomized controlled study on probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2024;26(10):1108–14. (In Chinese). DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2401129
43. *Wombwell E., Patterson M.E., Bransteitter B., Gillen L.R.* The effect of *Saccharomyces boulardii* primary prevention on risk of hospital-onset *Clostridioides difficile* infection in hospitalized patients administered antibiotics frequently associated with *C. difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e2512–8. DOI: 10.1093/cid/ciaa808
44. *Wombwell E.* *Saccharomyces boulardii* prophylaxis for targeted antibiotics and infectious indications to reduce healthcare facility-onset *Clostridioides difficile* infection. *Microbes Infect*. 2023;25(3):105041. DOI: 10.1016/j.micinf.2022.105041
45. *Kwon J., Kong Y., Wade M., Williams D.J., Creech C.B., Evans S., et al.* Gastrointestinal microbiome disruption and antibiotic-associated diarrhea in children receiving antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2022;226(6):1109–19. DOI: 10.1093/infdis/jiac082
46. *Mullish B.H., Williams H.R.* *Clostridium difficile* infection and antibiotic-associated diarrhoea. *Clin Med (Lond)*. 2018;18(3):237–41. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-3-237
47. *Turner N.A., Krishnan J., Nelson A., Polage C.R., Sinkowitz-Cochran R.L., Fike L., et al.* CDC’s hospital-onset *Clostridioides difficile* prevention framework in a regional hospital network. *JAMA Netw Open*. 2024;7(3):e243846. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.3846
48. *Kopacz K., Phadtare S.* Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(8):1450. DOI: 10.3390/healthcare10081450
49. *Maslennikov R., Gosteeva E., Ananeva V., Korshunova L., Kravtsova A., Poluektova E., et al.* Strain-specific systematic review with meta-analysis of probiotics efficacy in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Clin Med*. 2026;15(3):1152. DOI: 10.3390/jcm15031152
50. *McFarland L.V., Li T.* *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 for prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridioides difficile* in China: Systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis Hepatol*. 2024;9(1):208. DOI: 10.29011/2574-3511.100208
51. *FAO/WHO.* Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Report of a joint FAO/WHO Working Group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. Ontario: 2002. URL: https://isapublicscience.org/wp-content/uploads/2019/04/probiotic_guidelines.pdf
52. *Guarner F., Sanders M.E., Szajewska H., Cohen H., Eliakim R., Herrera-deGuise C., et al.* World Gastroenterology Organisation global guidelines: Probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol*. 2024;58(6):533–53. DOI: 10.1097/MCG.0000000000002002
53. *Szajewska H., Berni Canani R., Domellöf M., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., et al.* Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):232–47. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003633
54. *Rachina S., Belkova Y., Kozlov R., Kurkova A., Boven A., Versporten A., et al.* Antimicrobial prescribing patterns in Russian outpatients in 2024: Results of the Global PPS project. *Infect Chemother*. 2025;57(2):261–73. DOI: 10.3947/ic.2024.0144
55. *Hicks L.A., Bartoces M.G., Roberts R.M., Suda K.J., Hunkler R.J., Taylor T.H., et al.* US outpatient antibiotic prescribing variation according to geography, patient population, and provider specialty in 2011. *Clin Infect Dis*. 2015;60(9):1308–16. DOI: 10.1093/cid/civ076
56. *Sohn M., Pontefract B., Dahal K., Klepser M.* Outpatient antibiotic stewardship during the COVID-19 era: Analysis of prescribing trends and guideline compliance. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2025;5(1):e168. DOI: 10.1017/ash.2025.10081
57. *Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., Bordin D.S., Abdulkhakov S.R., Kucheryavyy Y.A., et al.* The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia (Basel)*. 2025;6(3):47. DOI: 10.3390/epidemiologia6030047

58. Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив*. 2025;97(5):463–70. [Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Bordin D.S., Maev I.V. Trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among adults in Moscow: a systematic review and meta-analysis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2025;97(5):463–70. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/0403660.2025.05.203250
59. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., Bordin D.S., Zaborovskiy A.V., Abdulkhakov S.R., et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Russia: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2025;14(5):524. DOI: 10.3390/antibiotics14050524
60. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.-M., Schulz C., et al.; European *Helicobacter and Microbiota Study group*. Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
61. Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Заборовский А.В., Лямина С.В., Абдулхаков С.Р. и др. Характеристика кларитромицин-резистентных штаммов *Helicobacter pylori* в России: систематический обзор и метаанализ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2025;35(4):60–70. [Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Bordin D.S., Zaborovskiy A.V., Lyamina S.V., Abdulkhakov S.R., et al. Molecular characteristics of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains in Russia: A systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2025;35(4):60–70. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2025-35-4-60-70
62. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. *Терапевтический архив*. 2014;86(3):94–9. [Maev I.V., Kucheryavyy I.A., Andreev D.N., Barkalova E.V. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection: Review of world trends. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014;86(3):94–9. (In Russ.)]
63. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Dicheva D.T. Host factors influencing the eradication rate of *Helicobacter pylori*. *World Applied Sci J*. 2014;30(30):134–40. DOI: 10.5829/idosi.wasj.2014.30.mett.61
64. Huguet J.M., Ferrer-Barceló L., Suárez P., Barcelo-Cerda S., Sempere J., Saracino I.M., et al. Role of compliance in *Helicobacter pylori* eradication treatment: Results of the European Registry on *H. pylori* management. *United European Gastroenterol J*. 2024;12(6):691–704. DOI: 10.1002/ueg2.12569
65. Nyssen O.P., Jonaitis L., Pérez-Aisa Á., Tepes B., Mahmudov U., Voynovan I., et al.; Hp-EuReg investigators. Real-world effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication: Data from the European Registry on *H. pylori* management (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2026;31(2):e70119. DOI: 10.1111/hel.70119
66. Czerucka D., Rampal P. Diversity of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mechanisms of action against intestinal infections. *World J Gastroenterol*. 2019;25(18):2188–203. DOI: 10.3748/wjg.v25.i18.2188
67. Im E., Pothoulakis C. Recent advances in *Saccharomyces boulardii* research. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;34(Suppl 1):S62–70. (In French). DOI: 10.1016/S0399-8320(10)70023-3
68. Castagliuolo I., LaMont J.T., Nikulasson S.T., Pothoulakis C. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits *Clostridium difficile* toxin A effects in the rat ileum. *Infect Immun*. 1996;64(12):5225–32. DOI: 10.1128/iai.64.12.5225-5232.1996
69. Castagliuolo I., Riegler M.F., Valenick L., LaMont J.T., Pothoulakis C. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun*. 1999;67(1):302–7. DOI: 10.1128/IAI.67.1.302-307.1999
70. Qamar A., Aboudola S., Warny M., Michetti P., Pothoulakis C., LaMont J.T., et al. *Saccharomyces boulardii* stimulates intestinal immunoglobulin A immune response to *Clostridium difficile* toxin A in mice. *Infect Immun*. 2001;69(4):2762–5. DOI: 10.1128/IAI.69.4.2762-2765.2001
71. Huang Z., Brot L., Fatouh R., Bredon M., Creusot L., Lefèvre A., et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mitigates antibiotic-induced gut microbiome functional alterations independently of the host. *Gut Microbes*. 2025;17(1):2575924. DOI: 10.1080/19490976.2025.2575924
72. Filipe Rosa L., Gonda S., Roese N., Bischoff S.C. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 supernatant improves markers of gut barrier function and inflammatory response in small intestinal organoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(8):1167. DOI: 10.3390/ph18081167

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Горелов Александр Васильевич — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Российский универси-

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director of the V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief Gastroenterologist of the Ministry of Health of the Russian Federation.
Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Aleksandr V. Gorelov — Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Pediatrics, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Russian University of Medicine; Deputy Director for Research, Central Research Institute of Epidemiology.

тет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель директора по научной работе, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Контактная информация: gorelov_a_v@staff.sechenov.ru;
11123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

Хурматуллина Алсу Расимовна — студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); лаборант кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: alsu0308@rambler.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4358-7823>

Андреев Дмитрий Николаевич* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: dna-mit8@mail.ru;
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Усенко Денис Валериевич — доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Контактная информация: dusenko@rambler.ru;
11123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>

Заборовский Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: azabor@mail.ru;
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>

Полужтова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, врач-гастроэнтеролог отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, руководитель Координационно-аналитического центра по микробиоте, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский уни-

Contact information: gorelov_a_v@staff.sechenov.ru;
11123, Moscow, Novogireevskaya str., 3a.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

Alsu R. Khurmatullina — Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Laboratory Assistant of the Department of Pharmacology, Russian University of Medicine.

Contact information: alsu0308@rambler.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4358-7823>

Dmitry N. Andreev* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.

Contact information: dna-mit8@mail.ru;
127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Denis V. Usenko — Dr. Sci. (Med.), Docent, Leading Researcher of the Clinical Infection Division, Central Research Institute of Epidemiology.

Contact information: dusenko@rambler.ru;
11123, Moscow, Novogireevskaya str., 3a.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>

Andrey V. Zaborovskiy — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pharmacology, Russian University of Medicine.

Contact information: azabor@mail.ru;
127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>

Elena A. Poluektova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Gastroenterologist of the Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases of the V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Head of the Microbiota Reference Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

верситет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
 Контактная информация: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru;
 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
 Контактная информация: tatlapina@gmail.com;
 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Масленников Роман Вячеславович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, эксперт Координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
 Контактная информация: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
 Контактная информация: igormaev@rambler.ru;
 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com;
 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Tatiana L. Lapina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
 Contact information: tatlapina@gmail.com;
 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Roman V. Maslennikov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Expert of the Microbiota Reference Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
 Contact information: maslennikov_r_v@staff.sechenov.ru;
 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-1636>

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.
 Contact information: igormaev@rambler.ru;
 127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Вклад авторов

Концепция и формулирование цели обзора: Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Хурматуллина А.Р., Андреев Д.Н., Маев И.В.
Подбор и анализ литературы: Хурматуллина А.Р., Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Масленников Р.В.
Написание текста: Хурматуллина А.Р., Андреев Д.Н.
Редактирование: Хурматуллина А.Р., Андреев Д.Н., Усенко Д.В., Полужктова Е.А., Трухманов А.С., Лапина Т.Л.
Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Хурматуллина А.Р., Андреев Д.Н., Маев И.В.

Authors' contributions

Concept and formulation of the review aim: Ivashkin V.T., Gorelov A.V., Khurmatullina A.R., Andreev D.N., Maev I.V.
Collection and processing of the material: Khurmatullina A.R., Andreev D.N., Zaborovskiy A.V., Maslennikov R.V.
Writing of the text: Khurmatullina A.R., Andreev D.N.
Editing: Khurmatullina A.R., Andreev D.N., Usenko D.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Lapina T.L.
Proof checking and approval with authors: Ivashkin V.T., Gorelov A.V., Khurmatullina A.R., Andreev D.N., Maev I.V.

Поступила: 11.03.2026 Принята: 13.04.2026 Опубликовано: 24.06.2026
 Submitted: 11.03.2026 Accepted: 13.04.2026 Published: 24.06.2026