

Возможности современной пробиотической терапии в лечении пациентов с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника

В. А. Ахмедов, ORCID: 0000-0002-7603-8481, v_akhmedov@mail.ru

О. В. Гаус, ORCID: 0000-0001-9370-4768, gaus_olga@bk.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор д.м.н., профессор М. А. Ливзан); 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5

Резюме. Синдром раздраженного кишечника является хроническим заболеванием желудочно-кишечного тракта, с такими характерными симптомами, как боль и дискомфорт в животе при отсутствии органического патологического процесса, частота которого в последние годы стала увеличиваться за счет постковидного постинфекционного синдрома раздраженного кишечника. Целью исследования была оценка эффективности включения в терапию пациентов с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника пробиотического препарата больным после перенесенной инфекции COVID-19. Нами было обследовано 70 пациентов с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника, развившимся после перенесенной инфекции COVID-19. Пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 35 человек, которым проводилось лечение синдрома раздраженного кишечника на основании последних рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации, включая спазмолитики и противодиарейные средства. Дополнительно пациентам основной группы назначался комбинированный пробиотик в форме кишечнорастворимых капсул в течение 2 недель в дозе 3 капсулы в сутки. У пациентов основной группы, которым в терапию включался пробиотик, отмечалось более выраженное избавление от клинических проявлений заболевания с общей оценкой эффективности лечения 82,7% в основной группе и 56,9% в группе сравнения. При проведении оценки показателей в баллах по тесту IBS-SSS и шкале IBS-QOL в обеих группах пациентов отмечалось статистически значимое улучшение показателей ($p < 0,001$), однако наиболее значительное улучшение показателей оценки кишечных симптомов и качества жизни было отмечено в основной группе. Комбинированный пробиотик является интересной комбинацией в лечении пациентов с постковидным постинфекционным синдромом раздраженного кишечника, способствующей более выраженному регрессу клинических проявлений заболевания и улучшению показателей качества жизни пациентов.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, пациенты, лечение, качество жизни.

Для цитирования: Ахмедов В. А., Гаус О. В. Возможности современной пробиотической терапии в лечении пациентов с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника // Лечащий Врач. 2022; 2 (25): 32-35. DOI: 10.51793/OS.2022.25.2.005

Possibilities of modern probiotic therapy in the treatment of patients with post-infectious irritable bowel syndrome

Vadim A. Akhmedov, ORCID: 0000-0002-7603-8481, v_akhmedov@mail.ru

Olga V. Gaus, ORCID: 0000-0001-9370-4768, gaus_olga@bk.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Rector Dr. of Sci. (Med.), Professor M. A. Livzan); 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia

Abstract. Irritable bowel syndrome is a chronic disease of the gastrointestinal tract, with such characteristic symptoms as pain and discomfort in the abdomen in the absence of an organic pathological process, the frequency of which in recent years has begun to increase due to post-COVID-19 postinfectious irritable bowel syndrome. Purpose of the study was to evaluate the effectiveness of including the probiological drug in the therapy of patients with post-infectious irritable bowel syndrome after a previous COVID-19 infection. We examined 70 patients with postinfectious irritable bowel syndrome that developed after a previous infection with COVID-19. The patients were divided into 2 groups. The main group consisted of 35 people who were treated with irritable bowel syndrome based on the latest recommendations of the Russian Gastroenterological Association, including antispasmodics, antidiarrheals. Additionally, the patients of the main group were included in the combined probiotic enteric capsules for 2 weeks at a dose of 3 capsules per day. In patients of the main group, whom included the probiotic in therapy, there was a more pronounced relief from the clinical manifestations of the disease with an overall

assessment of the effectiveness of treatment of 82,7% in the main group and 56,9% in the comparison group. When assessing the indicators in points according to the IBS-SSS test and the IBS-QOL scale, both groups of patients showed statistically significant improvements in indicators ($p < 0.001$), however, the best indicators of intestinal symptoms and quality of life were in the main group. The combined probiotic is an interesting combination in the treatment of patients with post-COVID-19 postinfectious irritable bowel syndrome, contributing to a more pronounced regression of the clinical manifestations of the disease and improving the quality of life of patients.

Keywords: irritable bowel syndrome, patients, treatment, quality of life.

For citation: Akhmedov V. A., Gaus O. V. Possibilities of modern probiotic therapy in the treatment of patients with post-infectious irritable bowel syndrome // *Lechaschi Vrach. 2022; 2 (25): 32-35. DOI: 10.51793/OS.2022.25.2.005*

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является хроническим заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), с такими характерными симптомами, как боль и дискомфорт в животе при отсутствии органического патологического процесса [1]. К дополнительным симптомам можно отнести вздутие живота, метеоризм, диарею, запор или сочетание этих двух симптомов [2]. В настоящее время все еще не установлены точные патофизиологические механизмы формирования СРК. Данное заболевание является необъяснимым расстройством ЖКТ с нарушением функционирования оси «головной мозг — кишечник» [4].

Кишечная микробиота может быть ассоциирована с многочисленными симптомами, которые встречаются у пациентов с СРК, и поэтому все больший интерес вызывают возможности воздействия на микробный «пейзаж» кишечника как одно из направлений лечения пациентов с СРК [4]. Поскольку микробиота может быть связана с центральной нервной системой посредством оси «кишечник — мозг», изменения в соотношении микробов в кишечнике считаются одним из основных факторов патогенеза СРК, который реализуется через центральные и периферические механизмы, а также через продукты метаболизма микрофлоры ЖКТ. Это, в свою очередь, способствует измененному восприятию в кишечнике с развитием у пациентов таких симптомов, как гипералгезия или аллодиния [4].

Подсчитано, что в организме взрослого человека насчитывается более 100 триллионов бактерий, 80% из которых находится в пищеварительной системе, а она, в свою очередь, содержит более 100 видов бактерий [5]. Преобладающими видами являются *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, а количество *Proteobacteria*, *Actinomyces*, *Fusobacterium* и *Verrucomicrobia* относительно мало [6].

В проведенных ранее исследованиях было показано, что количество и активность *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* сильно изменяются у пациентов с СРК [7], а степень тяжести СРК положительно коррелировала с низким микробным разнообразием в виде отсутствия метанопродуцирующих бактерий и снижения числа *Bacteroides* [8]. Кроме того, у пациентов с СРК с преобладанием диареи была выявлена более низкая численность бактерий, продуцирующих бутират и метан. Безусловно, данный аспект не может не оказывать влияния на клиническую картину у пациентов с СРК. Снижение количества метаногенов может объяснить нарастание симптомов метеоризма в связи с накоплением избыточного газа в животе. Аналогичные результаты получены и в другом исследовании, показавшем, что кишечный дисбиоз у больных СРК проявлялся в виде увеличения численности *Proteobacteria* (*Veillonella*) и *Firmicutes* (*Lactobacillus* и *Ruminococcus*) и снижением содержания *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Erysipelotrichaceae* и метаногенов [9].

В настоящее время все больше доказательств накапливается относительно как прямого, так и косвенного влияния кишечной микробиоты на формирование СРК. Известно,

что 10% пациентов, у которых развились некоторые формы СРК, ранее перенесли эпизод инфекционной диареи (постинфекционный СРК; ПИ-СРК), во время которой происходит изменение нормальной микробиоты кишечника [10]. Также установлена связь между лечением антибиотиками широкого спектра действия и формированием СРК [10]. Микробиота активно взаимодействует с внешними факторами, которые проявляются из-за соблюдения пациентами некоторых форм диеты [11]. Данные факторы в настоящее время приобретают особую актуальность в связи с охватившей мир пандемией COVID-19, которая оказывает значительное влияние на микробный состав кишечной флоры различными прямыми и косвенными механизмами, способствуя росту числа пациентов с постинфекционным СРК [12]. В связи с этим представляет интерес оценка возможности применения современных пробиотиков в лечении пациентов с ПИ-СРК.

Цель исследования

Оценить эффективность включения пробиотического препарата Бициформ в терапию пациентов с ПИ-СРК после перенесенной инфекции COVID-19.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 70 пациентов с ПИ-СРК, развившимся после перенесенной инфекции COVID-19.

Критерии включения: пациенты в возрасте от 18 до 60 лет, соответствовавшие диагностическим критериям СРК [13] и подписавшие форму информированного согласия после полного информирования о цели и процессе исследования.

Критерии исключения: воспалительная и органическая патология кишечника, такая как туберкулез этого органа, синдром мальабсорбции, целиакия; хирургические операции на брюшной и тазовой области в анамнезе; некишечные заболевания пищеварительной системы (хронический панкреатит, опухоли, язвенная болезнь, хронические диффузные заболевания печени); другие тяжелые заболевания, включая тяжелые поражения жизненно важных органов (сердце, легкие и почки), пациенты с текущим, недавним (в течение 1 месяца) или длительным анамнезом приема биологически активных добавок или фитопрепаратов, высоких доз витаминов или минералов; пациенты с текущим, недавним (в течение 1 месяца) или длительным анамнезом приема антибиотиков; пациенты, которые не смогли сотрудничать в проведении исследования, в том числе из-за нарушения коммуникации вследствие тяжелого психического заболевания; беременные или кормящие женщины.

Среди пациентов преобладали женщины — 47 (67,1%), мужчин было 23 человека (32,9%). Средний возраст больных — $39,2 \pm 5,04$ года. Анамнез заболевания составил $0,9 \pm 0,4$ года. Дебют заболевания все пациенты связывали с перенесенной инфекцией COVID-19, подтвержденной обследованием. Всем больным после завершения курса лечения по поводу COVID-19 проводился 2-кратный ПЦР-анализ на SARS-CoV-2.

Пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 35 человек, которым проводилось лечение СРК на основании последних рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации [13], включая спазмолитики и противодиарейные средства. Дополнительно пациентам основной группы назначался комбинированный пробиотик Бифиформ капсулы кишечнорастворимые в течение 2 недель, содержащий живые лиофилизированные бактерии *Bifidobacterium longum* BB-46 не менее 10^7 КОЕ, *Enterococcus faecium* ENCfa-68 не менее 10^7 КОЕ, в дозировке 3 капсулы в сутки. Группу контроля составили 35 пациентов, в лечение которых не включался пробиотик.

Оценка клинической эффективности лечения пациентов проводилась в соответствии с их основными симптомами (боль в животе, вздутие живота, дефекация).

Степень 0 — пациенты без симптомов или с исчезновением всех симптомов.

Степень 1 — пациенты с выявленными симптомами после опроса.

Степень 2 — пациенты с очевидными симптомами, не нарушающими повседневную жизнь и работу.

Степень 3 — пациенты с явными симптомами, нарушающими повседневную жизнь и работу.

При исчезновении клинических симптомов болезни лечение оценивалось как заметно эффективное. Если симптомы уменьшились более чем на 2 балла после лечения, оно было признано эффективным. Если симптомы улучшились

менее чем на 2 балла после лечения, оно расценивалось как неэффективное. Общая эффективность лечения оценивалась как количество эффективных случаев + количество заметно эффективных случаев/общее количество случаев.

Шкалу тяжести симптомов СРК (IBS-SSS) [14] использовали для оценки степени тяжести абдоминальной боли, частоты болей в животе, степени тяжести вздутия живота, неудовлетворенности работой кишечника и качеством жизни. По шкале IBS-SSS проводили оценку кишечных симптомов: 75-175 баллов для легких кишечных симптомов, 175-300 — для умеренных кишечных симптомов и > 300 — для тяжелых кишечных симптомов.

Для углубленного изучения качества жизни пациентов использовали шкалу оценки качества жизни пациентов с СРК (IBS-QOL) [15], которая включает 34 элемента, каждый из них разделен на 5 уровней от 1 до 5 баллов и используется для оценки качества жизни пациентов по 8 доменам: настроение, повседневная деятельность, степень того, как пациент следит за своим внешним видом, диета, проблемы со здоровьем, сексуальное поведение и межличностные отношения. Оценки, отмеченные пациентами, суммируются, а затем переводятся в проценты, показатели с более низкими баллами указывают на лучшее качество жизни пациентов.

Статистический анализ результатов проводился с использованием программы SPSS 22.0.

Результаты

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, у пациентов основной группы, которым в терапию включался пробиотик Бифиформ, отмечалось более выраженное избавление от клинических проявлений заболевания с общей оценкой эффективности лечения 82,7% в основной группе и 56,9% в группе сравнения. Межгрупповое сравнение показало значительно более высокую общую эффективность в основной группе по сравнению с группой сравнения ($\chi^2 = 8,712$, $p = 0,003$).

До проведения лечения у пациентов 2 групп показатели в баллах по тесту IBS-SSS существенно не отличались ($p > 0,05$). После лечения в обеих группах пациентов отмечалось статистически значимое улучшение показателей оценки тяжести кишечных симптомов ($p < 0,001$), однако самым низким показателем был в основной группе по сравнению с группой сравнения (табл. 2).

Аналогичные результаты были получены и при оценке показателей по шкале качества жизни больных с СРК IBS-QOL в баллах. До проведения лечения у пациентов 2 групп показатели в баллах по шкале IBS-QOL существенно не отличались ($p > 0,05$). После лечения в обеих группах пациентов отмечалось статистически значимое улучшение показателей ($p < 0,001$), однако самый низкий показатель нарушения качества жизни после проведенного лечения был также зафиксирован в основной группе по сравнению с группой сравнения (табл. 3).

Обсуждение

СРК является очень распространенным заболеванием с пока еще неясными механизмами, включающими генетические, физиологические и психологические факторы, которые могут быть прямо или косвенно связаны с изменением состава микробиоты кишечника [16]. Кишечная микробиота вносит вклад в патогенез СРК, влияя на иммунную систему ЖКТ, проницаемость слизистой оболочки кишки, кишечную моторику, висцеральную чувствительность, и, следовательно, терапия, нацеленная на кишечную микробиоту, в частности на основе пробиотиков, может быть многообещающим направлением при лечении пациентов с СРК [17]. *Bifidobacterium longum*,

Таблица 1 Оценка клинической эффективности терапии пациентов с СРК [таблица составлена авторами] / Comparison of clinical efficacy among the patients with IBS [table compiled by the authors]				
Группы пациентов	Заметно эффективное	Эффективное	Неэффективное	Общая эффективность лечения
Основная	12 (34,2)	17 (48,5)	6 (17,3)	29 (82,7)
Группа сравнения	8 (22,8)	11 (34,1)	16 (43,1)	19 (56,9)
χ^2				8,712
p				0,004

Таблица 2 Сравнение показателей теста IBS-SSS у пациентов 2 групп [таблица составлена авторами] / Comparison of IBS-SSS among the 2 groups of patients [table compiled by the authors]				
Группы пациентов	До лечения	После лечения	t	p
Основная	321,23 ± 6,26	142,32 ± 5,24	11,12	< 0,001
Группа сравнения	327,94 ± 8,25	198,17 ± 8,12	13,20	< 0,001

Таблица 3 Сравнение показателей IBS-QOL у пациентов двух групп [таблица составлена авторами] / Comparison of IBS-QOL among the 2 groups of patients [table compiled by the authors]				
Группы пациентов	До лечения	После лечения	t	p
Основная	49,43 ± 6,37	23,35 ± 4,23	8,807	< 0,001
Группа сравнения	51,14 ± 4,15	31,12 ± 7,12	11,62	< 0,001

согласно результатам ранее проведенных исследований, может способствовать поддержанию здоровья кишечника пациентов благодаря механизмам перекрестного питания, которые приводят к производству короткоцепочечных жирных кислот [18]. Интересно, что анализ микробиоты фекалий показал, что введение *Enterococcus faecium* увеличивает количество *Faecalibacterium prausnitzii*, бактерий, также продуцирующих бутират, который известен своим противовоспалительным действием. Более того, *Enterococcus faecium* является сильным индуктором sIgA и обладает самостоятельными противовоспалительными свойствами на слизистую оболочку толстой кишки [19]. Таким образом, симбиотический пробиотик Бифиформ является интересной комбинацией при лечении пациентов с постковидным ПИ-СРК, способствующим более выраженному регрессу клинических проявлений заболевания и улучшению показателей качества жизни пациентов. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Gaus O. B., Livzan M. A. Синдром раздраженного кишечника: что нового? (обзор материалов UEG Week Virtual 2020) // Медицинский алфавит. 2021; 6: 41-47.
[Gaus O. V., Livzan M. A. Irritable bowel syndrome: what's new? (review of UEG Week Virtual 2020 materials) // Medical Alphabet. 2021; 6: 41-47 // Meditsinskiy alfavit. 2021; 6: 41-47.]
- Gaus O. B., Livzan M. A. «Гастроинтестинальная» коморбидность при синдроме раздраженного кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 6 (190): 104-111.
[Gaus O. V., Livzan M. A. «Gastrointestinal» comorbidity in irritable bowel syndrome // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 6 (190): 104-111.]
- Gaus O. B., Livzan M. A., Турчанинов Д. В. и др. Абдоминальная боль у лиц молодого возраста // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021; 31 (3): 25-35.
[Gaus O. V., Livzan M. A., Turchaninov D. V. i dr. Abdominal pain in young people // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2021; 31 (3): 25-35.]
- Benjak Horvat I., Gobin I., Kresović A. et al. How can probiotic improve irritable bowel syndrome symptoms? // World J Gastrointest Surg. 2021; 13 (9): 923-940.
- Lozupone C. A., Stombaugh J. I., Gordon J. I. et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota // Nature. 2012; 489: 220-230.
- Grenham S., Clarke G., Cryan J. F. et al. Brain-gut-microbe communication in health and disease // Front Physiol. 2011; 2: 94.
- Bellini M., Gambaccini D., Stasi C. et al. Irritable bowel syndrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy // World J Gastroenterol. 2014; 20: 8807-8820.
- Tap J., Derrien M., Törnblom H. et al. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome // Gastroenterology. 2017; 152: 111-123.
- Rajilić-Stojanović M., Biagi E., Heilig H. G. et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 2011; 141: 1792-1801.
- Gaus O. B., Livzan M. A., Гавриленко Д. А. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: время ренессанса? // Медицинский алфавит. 2021; 35: 50-56.
[Gaus O. V., Livzan M. A., Gavrilenko D. A. Post-infectious irritable bowel syndrome: time for a renaissance? // Meditsinskiy alfavit. 2021; 35: 50-56.]
- Федорин М. М., Гайс О. В., Ливзан М. А. и др. Лица с избыточной массой тела и СРК имеют характерные пищевые привычки и повышенный уровень кишечной проницаемости // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 6 (190): 50-56.
[Fedorin M. M., Gaus O. V., Livzan M. A. i dr. Persons with overweight and IBS have characteristic eating habits and an increased level of intestinal permeability // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 6 (190): 50-56.]
- Ахмедов В. А., Гайс О. В. COVID-19 и кишечная микробиота: учебное пособие. М.: Прима Принт, 2022. 72 с.
[Akhmedov V. A., Gaus O. V. COVID-19 and intestinal microbiota: a textbook. M.: Prima Print, 2022. p 72]
- Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шелыгин Ю. А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021; 31 (5): 74-95.
[Ivashkin V. T., Mayev I. V., Shelygin Yu. A. i dr. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia) // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2021; 31 (5): 74-95.]
- Didari T., Mozaffari S., Nikfar S. et al. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: updated systematic review with meta-analysis // World J Gastroenterol. 2015; 21: 3072-3084.
- Johnsen P. H., Hilpüsch F., Valle P. C. et al. The effect of fecal microbiota transplantation on IBS related quality of life and fatigue in moderate to severe non-constipated irritable bowel: secondary endpoints of a double blind, randomized, placebo-controlled trial // EBioMedicine. 2020; 51: 102562.
- Marlicz W., Skonieczna-Żydecka K., Krynicka P. et al. Probiotics in irritable bowel syndrome — is the quest for the right strain over? Rapid review of existing guidelines and recommendations // G. Prz Gastroenterol. 2021; 16 (4): 369-382.
- Wollny T., Daniluk T., Piktel E. et al. Targeting the Gut Microbiota to Relieve the Symptoms of Irritable Bowel Syndrome // Pathogens. 2021; 10 (12): 1545.
- Rivière A., Gagnon M., Weckx S. et al. Mutual cross-feeding interactions between Bifidobacterium longum subsp. longum NCC2705 and Eubacterium rectale ATCC 33656 explain the bifidogenic and butyrogenic effects of arabinoxylan oligosaccharides // Appl Environ Microbiol. 2015; 81: 7767-7781.
- Le Morvan de Sequeira C., Kaebler M., Cekin S. E. et al. The Effect of Probiotics on Quality of Life, Depression and Anxiety in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Clin Med. 2021; 10 (16): 3497.

Сведения об авторах:

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор д.м.н., профессор М. А. Ливзан); 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5; v_akhmedov@mail.ru
Гайс Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор д.м.н., профессор М. А. Ливзан); 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5; gaus_olga@bk.ru

Information about the authors:

Vadim A. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Rector Dr. of Sci. (Med.), Professor M. A. Livzan); 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia; v_akhmedov@mail.ru
Olga V. Gaus, MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Rector Dr. of Sci. (Med.), Professor M. A. Livzan); 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia; gaus_olga@bk.ru