

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

*Кафедра внутренних болезней, ФДПО, интернатуры и ординатуры
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России*

В статье представлены современные данные о механизмах развития и клинико-патогенетических вариантах синдрома раздраженного кишечника (СРК). Освещена роль воспаления в генезе заболевания, и СРК трактуется не как чисто функциональное заболевание, а как воспалительное с минимальными изменениями слизистой оболочки толстой кишки. Невысокая эффективность лечения СРК определяется сложностью и недостаточной изученностью патогенеза заболевания, его гетерогенностью, наличием стойких изменений микробиома. В лечении сделан акцент на противовоспалительную терапию.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, воспаление слизистой оболочки толстой кишки, микробиом кишечника, противовоспалительные средства.

MODERN CONCEPT OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

O.A. Lazdin

Tver State Medical University

The article presents current data on the pathogenesis and clinical variants of irritable bowel syndrome (IBS). The role of inflammation in the pathogenesis of the disease is highlighted, and IBS is interpreted not as a purely functional disease, but as an inflammatory disease with minimal changes in the colonic mucosa. Low efficiency of treatment of IBS is determined by the complexity and insufficient knowledge of the pathogenesis of the disease, its heterogeneity, the presence of persistent microbiome changes. The treatment focuses on anti-inflammatory therapy.

Key words: irritable bowel syndrome, inflammation of colonic mucosa, intestinal microbiome, anti-inflammatory drugs.

Синдром раздраженного кишечника (СРК, IBS, irritable bowel syndrome) постоянно находится в центре внимания врачей различных специальностей. Значительное место он занимает и в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта. Популяционные исследования оценивают распространенность СРК среди жителей промышленно развитых стран в среднем 10–15% [1]. Среди них преобладают женщины до 40 лет (примерно 2:1), преимущественно городские жители. Велико и число лиц с симптомами СРК, не обращающихся за врачебной помощью (не-пациенты). Актуальность проблемы поддерживается устойчивым снижением качества жизни пациентов, нередкими ошибками в диагностике и отсутствием в ряде случаев эффекта от лечения.

Несмотря на то, что заболевание известно с XIX века (слизистая колика, дискинезия кишечника, спастический колит и др.), этиология и отдельные звенья патогенеза изучены недостаточно. Общепринятым является представление о СРК как о биопсихосоциальном заболевании. Эта модель основывается на трех основных патогенетических механизмах: психосоциальном воздействии, висцеральной гиперчувствительности и нарушении моторной функции кишки. В частности, под влиянием длительного эмоционального стресса происходит психологическая дезадаптация, проявляющаяся невротизацией, депрессией, тревогой [2]. Согласно исследованиям, обобщенным в Римских критериях IV (2016), в основе возникновения функциональной

патологии кишечника лежат нарушения взаимодействия центральной и энтеральной нервных систем – оси «головной мозг–кишечник» (disorder Brain – Gut interaction) [3–5].

Важная роль принадлежит наследственности. Конкордантность в развитии СРК имеется примерно у 1/3 кровных родственников, прослеживается у монозиготных близнецов [6–7]. У пациентов с СРК обнаруживается полиморфизм отдельных генов, в частности, белков плотных межмышечных контактов, а также генов, ответственных за синтез антимикробного протеина дефензина. Баланс про- и противовоспалительных цитокинов отклоняется в сторону увеличения провоспалительных IL-1, FNO- α и снижения – противовоспалительных IL-10 [7–9].

Большое значение имеет характер и режим питания, которые оказывают непосредственное влияние на микробиом кишечника. СРК практически всегда сопровождается дисбиозом толстой кишки и, в большинстве случаев, синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки [9]. Это приводит к изменению активности Toll-like-рецепторов (TLR) слизистой оболочки толстой кишки (СОТК), которые ответственны за иммунитет. В частности, блокада TLR-4,5, контролирующих обезвреживание токсина грамотрицательных бактерий, ведет к проникновению условно-патогенной флоры через эпителиальный барьер, способствуя возникновению воспаления в слизистой оболочке (СО) кишки, степень которого, однако, не достигает уровня

макроскопически различного. При этом возникают изменения висцеральной гиперчувствительности и болевой синдром, которые вызывают в ЦНС очаги функциональной нестабильности и формирование дисрегуляции в оси «головной мозг–кишка» [10, 11].

Указанные нарушения ведут к возникновению одного из ведущих факторов патогенеза СРК – субклиническому воспалению (Low-grade mucosal inflammation). При этом выявляется инфильтрация СОТК лимфоцитами, макрофагами, моноцитами, плазматическими клетками. Выявление воспаления низкой степени активности в СОТК позволяет сделать вывод о том, что СРК не является чисто функциональным заболеванием (ФЗ). В настоящее время существует точка зрения, что его можно отнести к воспалительным заболеваниям кишечника с минимальными изменениями СО [12–15].

СРК проявляется устойчивой совокупностью кишечных симптомов в виде рецидивирующей боли в животе, связанной с дефекацией, и расстройств стула – обстипации или диареи, которые наблюдаются не менее 1 раза в неделю в течение последних 3 месяцев. Временные рамки необходимы для исключения случайных расстройств кишечника. В основу классификации СРК положена не частота стула, а его форма – согласно Бристольской шкале формы стула [16] (табл. 1).

Последний раз классификация СРК детализировалась в 2016 г. Из прежнего определения заболевания исчезли термин «дискомфорт», критерий уменьшения болевого синдрома после дефекации; изменен временной порядок регистрации симптомов, их частота: вместо 3 дней в месяц – 1 раз в неделю [4] (табл. 2).

В зависимости от клинических проявлений выделяют 3 степени тяжести синдрома. Отнесение больного к той или иной ее степени ориентируют врача на оптимальный выбор медикаментозной терапии и дает возможность прогнозировать исход (табл. 3).

Однако последние исследования указывают на гетерогенность заболевания [7]. Кроме перечисленных в классификации выделено несколько клинико-патогенетических вариантов СРК, в том числе постинфекционный (ПИ-СРК). Он возникает в основном у лиц молодого возраста, перенесших тяжелую форму кишечной инфекции, и связан с генетическим дефектом – недостаточной прочностью межклеточных контактов, образуемых специфическими белками (окклюдины, клаудины) и снижением противомикробной активности дефензинов. В результате увеличивается проницаемость СО кишки для бактерий, токсинов и других биологически активных веществ (БАВ) [17, 18]. Острые кишечные инфекции способствуют проникновению бактерий в СОТК и регионарные лимфоузлы, что приводит к гиперплазии тучных клеток, активизации клеточного иммунитета, пролонгации воспаления и формированию дисбиоза.

Другие клинико-патогенетические варианты не обладают такой релевантностью, как ПИ-СРК, но они обсуждаются в литературе. В частности, вари-

Таблица 1

Бристольская шкала формы стула

Тип	Характеристика
1	Отдельные плотные комочки, напоминающие орехи
2	Кал по форме колбаски, но комковатый
3	Вид колбаски с трещинами на поверхности
4	Вид колбаски, но гладкий и мягкий
5	Мягкие шарики с ровными заостренными краями
6	Взбитые комочки с пористой структурой
7	Водянистые или жидкие фекалии без плотных комочков

Таблица 2

Классификация СРК

Варианты СРК	Характеристика формы стула по Бристольской шкале
С преобладанием запоров (IBS with constipation)	> 25% из числа испражнений 1-го или 2-го типа и < 25% испражнений 6-го или 7-го типа
С преобладанием диареи (IBS with diarrhea)	> 25% испражнений 6-го или 7-го типа и < 25% испражнений 1-го или 2-го типа
Смешанный (IBS mixed)	> 25% испражнений с твердым или шероховатым стулом, перемежающимся с кашицеобразным
Неклассифицируемый (IBS unsubtyped)	Недостаточная выраженность отклонений консистенции и формы стула, характерная для 1-го, 2-го и 6–7-го типов

Таблица 3

Степени тяжести СРК

Легкая	Средняя	Тяжелая
Нет нарушений в психоэмоциональной сфере	В анамнезе тяжелый психосоциальный стресс	Наличие фобий, депрессии, тревоги
Редко обращаются за врачебной помощью	Часто обращаются за врачебной помощью	Регулярно прибегают к врачебной помощи
Положительный эффект от лечения	Недостаточный эффект от лечения	Резистентность к лечению

антом СРК с диареей является глютенopodobный, связанный с употреблением в пищу злаков. Известно, что содержащийся в злаках глютен достоверно вызывает целиакию, но он может привести и к другим заболеваниям, в том числе к СРК без целиакии. Непереносимость глютена без целиакии (НГБЦ) чаще возникает у больных с HLA-DQ8-генотипом. У таких больных выявляются антитела к глиадину при отсутствии таковых к тканевой трансглутаминазе. Однако при гистологическом исследовании биоптатов дистальных отделов СО 12-перстной кишки отсутствует ее атрофия. Применение аглютеновой диеты смягчает симптомы СРК или приводит к их полному исчезновению [19].

В последние годы обнаружена связь между дивертикулярной болезнью и СРК с преобладанием диареи. Больные могут иметь много аналогичных с СРК симптомов, возникающих между эпизодами дивертикулита. Чаще они проявляются при локализации дивертикулов в левой половине толстой киш-

ки или билатерально [20, 21]. Риск развития СРК увеличивается после перенесенного острого дивертикулита [22]. В рекомендациях РГА и АКР указывается, что клинически выраженный дивертикулез лечится так же, как СРК. Однако эффективность лечения увеличивается при подключении рифаксимина или месалазина в терапевтических дозировках по 10 дней каждого месяца в течение года [23].

Официальное признание (Римские критерии IV) получил синдром перехлеста (Overlap-syndrome) – наличия у пациента нескольких функциональных нарушений и перехода их из одной формы в другую. Особенно часто симптомы перехлеста СРК идут с другими ФЗ кишечника, такими как функциональный запор и диарея. Клинические проявления этих заболеваний динамичны, и в течение года примерно 1/3 больных СРК переходит в категорию пациентов с функциональным запором или диареей. Кроме того, СРК нередко ассоциируется с другими ФЗ органов пищеварения: функциональной (неязвенной) диспепсией, сенситивной ГЭРБ, дисфункцией желчных путей [24]. Возможен перехлест СРК с воспалительными заболеваниями кишечника, особенно болезнью Крона в период ремиссии [25].

Для лечения СРК используется целый комплекс мероприятий, направленных на купирование основных проявлений заболевания: устранение боли, метеоризма, нарушений стула и нормализацию психического состояния пациента. Основное внимание при этом придается медикаментозной терапии. Однако, учитывая этиологию заболевания, все схемы лечения начинаются с рекомендаций неукоснительного соблюдения режима приема пищи и диетического питания [26].

В ряде рандомизированных исследований доказано снижение выраженности симптоматики СРК при использовании FODMAP-диеты [27]. Название диеты расшифровывается как «Low Fermentable oligo- di-, mono and polyoli» – по ограничению употребления ферментируемых углеводов: фруктанов и галактанов (олигосахариды), мальтозы (дисахариды), фруктозы (моносахариды) и полиолов (подсластителей ксилита и сорбита). Олигосахариды в больших количествах содержатся в зерновых (хлеб, макаронные изделия, отдельные крупы), дисахариды – в молоке, твороге (лактоза), моносахариды – в яблоках, грушах, свекле, меде (фруктоза), подсластители-полиолы в сдобных изделиях, конфетах. Эффективность этой диеты объясняется следующим образом. Непереваренные в тонкой кишке олигосахариды (из-за отсутствия или дефицита ферментов, транспортеров) являются пищевым субстратом для индигенной флоры толстой кишки и способствуют увеличению ее количества. При ферментации (сбраживании) этих углеводов выделяется большое количество газов (метан, водород, углекислый газ), которые, растягивая стенку кишки, реализуют феномен висцеральной гипералгезии. Ограничение олигосахаридов в пище снижает абдоминальную боль и метеоризм.

В рекомендациях Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по лечению СРК [26] наряду с упорядочением режима питания рекомендуется тестирование на переносимость и ограничение продуктов, содержащих ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы. Даже у больных СРК с запором в период обострения можно резко ограничить применение нерастворимых пищевых волокон (отрубей), продуктов, содержащих рожь, пшеницу, ячмень, заменяя их растворимыми пищевыми волокнами овсяных хлопьев, семян подорожника и льна. Рекомендуется исключить применение продуктов, содержащих лактозу (молоко, творог, йогурты). При СРК с диареей и метеоризмом ограничивают фрукты (яблоки, груши, арбузы) и продукты, содержащие подсластители. Но так как пищевые волокна необходимы для поддержания нормального биоценоза и моторики толстой кишки, то FODMAP-диета назначается лишь на период проявления клинических симптомов СРК – сроком до 4–6 недель [28, 29].

Лечение СРК проводится в зависимости от его клинико-патогенетического варианта. Так как постоянным компонентом всех типов заболевания является болевой синдром, то к терапии первой линии относится его купирование. Согласно рекомендациям РГА (2016), основными препаратами для этой цели являются спазмолитики. С точки зрения доказательной медицины наиболее эффективны селективные миотропные препараты: дюспаталин (мебеверин), дицетел (пинавериум), менее эффективны бускопан, альверин, дротаверин, тримебутин.

Дюспаталин блокирует преимущественно быстрые натриевые каналы клеточной мембраны миоцита с одновременной блокадой кальциевых каналов, что снижает выход калия из клетки и препятствует возникновению гипотонии. Дицетел (пинаверия бромид) инактивирует изоформы кальциевых каналов, локализованных в клетках толстой кишки; кроме спазмолитического действия снижает висцеральную гиперчувствительность. Препарат быстро купирует боль и восстанавливает транзит по кишке, имеет минимальное число побочных эффектов. Его можно использовать как при обстипации, так и при диарее, комбинировать с пеногасителями.

Тримебутин (тримедат) нормализует моторику кишечника, воздействуя на периферические опиоидные рецепторы. Он увеличивает двигательную активность кишки после приема пищи, замедляя интенсивную перистальтику и тем самым влияя на частоту и выраженность болевого синдрома. В клинической практике часто используется альверин в сочетании с пеногасителем диметиконом – препарат метеоспазмил [1, 26, 30].

При СРК с преобладанием запоров рекомендуется увеличение в диете растворимых пищевых волокон и количества жидкости. При их неэффективности приходится использовать слабительные средства. Предпочтительнее начинать лечение с препаратов, содержащих растительные растворимые волокна – мукофалька или фитомуцила, которые можно

относит к объемным слабительным. Фитомуцил – комбинированный препарат из семян подорожника и мякоти сливы, способствует еще и выработке муцина, что облегчает прохождение стула.

Эффективными осмотическими слабительными являются препараты полиэтиленгликоля (макрогол) и лактулозы (дюфалак, нормазе, лактитол), которые замедляют всасывание воды, нормализуют стул. К препаратам макроголя относятся форлак (макрогол 4000), транзипег (препарат макроголя 3350, обогащенный электролитной смесью). Препарат лактулозы с парафиновым маслом – трансулоза – предпочтительнее лактулозы, т.к. дает меньше побочных эффектов [30].

Растительные препараты, содержащие антрагликозиды (сеннаде, пурсенид) и их синтетические аналоги (бисакодил, пикосульфат натрия), обладая выраженным слабительным действием, могут назначаться лишь на короткое время, так как при регулярном их применении возможно возникновение инертной толстой кишки и колоректального рака.

Новыми средствами в борьбе с запором являются стимулятор серотониновых 5-HT₄ – рецепторов энтерокинетики пруклоприд (резолор). Помимо стимуляции перистальтики и нормализации стула он уменьшает болевой синдром и метеоризм. В Российской Федерации пока не зарегистрированы любипростон – производное простагландинов без системного действия, линаклотид – селективный агонист гуанилатциклазы [1, 31].

При лечении больных СРК с преобладанием диареи хороший эффект оказывают вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие средства, замедляющие продвижение химуса по кишке. Опиоидный препарат периферического действия лоперамид (имодиум) купирует симптомы диареи после приема первой дозы препарата. Во многих случаях он может быть эффективным для профилактики диареи, однако не оказывает заметного влияния на другие проявления СРК. Поэтому во многих зарубежных рекомендациях он не используется в лечении СРК [1, 26]. Обволакивающим, адсорбирующим и цитопротективным действием обладает смекта (диосмектит). Ее эффективность проявляется не так быстро, но последние исследования подтвердили улучшение качества жизни, уменьшение боли в животе и метеоризма при ее применении.

Одним из новых препаратов для лечения диареи является алосетрон (антагонист рецепторов серотонина). Он снижает перистальтику кишечника, висцеральную гиперчувствительность. Однако, учитывая возможность возникновения стойкого запора и ишемического колита, его назначают лишь при неэффективности традиционной терапии, преимущественно женщинам и на короткий промежуток времени. Аналогичный препарат рамосетрон лишен этих побочных осложнений. В РФ препараты не зарегистрированы.

Особенностью больных с постинфекционным СРК является наличие более выраженного дисбиоза

кишечника (в том числе, СИБР) и воспалительных изменений в СО кишки; в части случаев имеется транслокация инфекции в региональные лимфоузлы. Поэтому в лечении ПИ-СРК основными препаратами являются антибактериальные средства, пре- и пробиотики. Чаще всего препаратом выбора является невсасываемый антибиотик рифаксимин (альфа нормикс), который воздействует на грамположительные и грамотрицательные бактерии, аэробную и анаэробную флору [32]. Доказана эффективность препаратов месалазина, которые угнетают продукцию провоспалительных цитокинов и подавляют воспаление в стенке кишки. Они также уменьшают количество тучных клеток в СОТК у больных СРК, что способствует снижению абдоминальной боли [33]. В качестве антибактериального и вяжущего средства возможно применение де-нола в виде курсового лечения в стандартных дозировках [33].

При ПИ-СРК после курса антибактериальной терапии, а при других клинико-патогенетических вариантах синдрома – в качестве самостоятельного лечения, назначаются про- и пребиотики [26, 34, 36, 37]. В кишечном микробиоме человека важную роль играют представители рода *Bifidum* (В.) и *Lactobacterium* (L.). Широко применявшиеся в клинической практике комбинированные пробиотики первых поколений (бифиформ, линекс) уступают место мультиштаммовым пробиотикам (риофлора баланс, максилак, бак-сет и др.), которые активны в любых условиях микробиома [35]. Согласно рекомендациям РГА, учитывающим разработки Йельского университета по лечению больных с СРК (2014), в нашей стране создан препарат Флоросан Д, содержащий *B. infantis*, *B. animalis*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*. Пробиотики должны содержать концентрацию полноценных бактерий не менее 10⁹ КОЕ/г и доставлять их к месту назначения [26].

Пробиотики способствуют увеличению массы индигенной флоры, продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) и восстановлению микробиома. В настоящее время нерастворимые пищевые волокна (пшеничные отруби) уступили место растворимым, представителями которых являются мукофальк, закофальк и др. Мукофальк (псиллиум) обладает выраженным пребиотическим эффектом, регулирует перистальтику кишечника, не увеличивая абдоминальную боль. Основными компонентами закофалька являются пребиотик инулин и масляная кислота (бутират). Закофальк обладает противовоспалительным действием, купирует диарейный синдром, снижает абдоминальную боль и висцеральную гиперчувствительность [1, 7]. Остается востребованным и хилак форте – стерильный концентрат метаболизма нормального микробиома кишечника. Он снижает рН содержимого кишки, создавая неблагоприятные условия для условно-патогенной флоры.

В настоящее время созданы препараты многокомпонентного действия, влияющие на отдельные зве-

нья патогенеза СРК. К таковым можно отнести отечественный препарат колофорт, обладающий противовоспалительным, спазмолитическим, анксиолитическим действием [15], и иберогаст – комплексный растительный препарат с противовоспалительным, прокинетиическим действием, способностью нормализовать висцеральную гиперчувствительность. Оба препарата характеризуются хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности.

Важное место в лечении всех вариантов СРК занимает коррекция психических и вегетативных дисфункций. Пациентам с диареей назначают трициклические антидепрессанты (ТЦА): amitриптилин, дезипрамин, кломипрамил, а при СРК с обстипацией – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): сертралин, циталопрам, пароксетин. Психотропные препараты являются средствами второй линии для купирования абдоминальной боли. Однако они дают большое количество побочных явлений, что часто заставляет больных самостоятельно прекращать их прием [1, 30]. Лечение психотропными средствами лучше подбирать с участием психотерапевта.

Из дополнительных методов лечения при СРК используется физиотерапия, лечебная физкультура, фитотерапия, психологические методы воздействия (гипнотерапия, когнитивная поведенческая терапия, психологическая поддержка) [1, 26].

Невысокая эффективность лечения СРК определяется сложностью и недостаточной изученностью патогенеза СРК, его гетерогенностью, наличием стойких изменений микробиома. Если исходить из концепции субклинического воспаления низкой активности в СОТК, то, вероятно, при СРК необходимо шире использовать противовоспалительные препараты и короткие курсы неагрессивной антибактериальной терапии. Необходимо более тщательно выделять клинико-патогенетические варианты заболевания.

Литература/References

1. World Gastroenterology Organization / Irritable bowel syndrome the global perspective (Clinical guideline). – 2015. – P. 2–31.
2. Psychosocial of the functional gastrointestinal disorders / D.A. Drossman et al. // Gastroenterol. Int. – 1995. – Vol. 8. – № 2. – P. 47–90.
3. Fichna J. Brain-Gut Interactions in IBS / J. Fichna, M.A. Storr // Front Pharmacol. – 2012. – Vol. 5. – № 3. – P. 127.
4. Drossman D.A. Rome IV– Functional GI disorders: of Gut-Brain interaction / D.A. Drossman, W.L. Haster // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150. – № 6. – P. 1380–1392.
5. Talley N.J. Evidence of a Genetic Contribution to Functional Bower Disorder / N.J. Talley et al. // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 3. – P. 1311–1317.
6. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome / P. Van der Veec et al. // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126. – P. 53.
7. Немцов В.И. Новые подходы к представлению о синдроме раздраженного кишечника (СРК) и его лече-

нию / В.И. Немцов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2015. – № 1–2. – С. 10–15.

Nemcov V.I. Novye podhody k predstavleniju o sindrome razdrazhennogo kishechnika (SRK) i ego lecheniju / V.I. Nemcov // Gastroenterologija Sankt-Peterburga. – 2015. – № 1–2. – S. 10–15.

8. Association of the 1438G/A and 102 T/C Polymorphism of the 5-Ht_{2A} Receptor Gene with Irritable Bowel Syndrome / C. Pata et al. // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38. – P. 561–566.

9. Шептулина А.Ф. Синдром раздраженного кишечника через призму кишечного микробиома / А.Ф. Шептулина, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. – № 6. – С. 120–124.

Sheptulina A.F. Sindrom razdrazhennogo kishechnika cherez prizmu kishechnogo mikrobioma / A.F. Sheptulina, V.T. Ivashkin // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2016. – T. 26. – № 6. – S. 120–124.

10. Осадчук А.М. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте морфофункционального единства / А.М. Осадчук, М.А. Осадчук // Клиническая медицина. – 2014. – № 7. – С. 29–34.

Osadchuk A.M. Funkcional'nye rasstrojstva zheludochno-kishechnogo trakta v kontekste morfofunkcional'nogo edinstva / A.M. Osadchuk, M.A. Osadchuk // Klinicheskaja medicina. – 2014. – № 7. – S. 29–34.

11. Schmulson M. Editorial: Abnormal Immune Regulation and Low-Grade Inflammation in IBS: Does One Size Fit? / M. Schmulson, W. Chey // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107. – P. 273–275.

12. Akiho H. Low-grade inflammation play a pivotal role in gastrointestinal dysfunction in irritable bowel syndrome / H. Akiho, E. Ihara, K. Nakamura // World J. Gastrointest. – 1997. – Vol. 3. – № 9. – P. 920–924.

13. Oman L. Patogenesis of IBS: role inflammation, immunity and neuroimmune interactions / L. Oman, M. Simren // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 7. – № 3. – P. 163–173.

14. Ford A.C. Mucosal inflammation as potential etiological factor n IBS: a systematic review / A.C. Ford, N.J. Talley // Am. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 40. – № 11. – P. 421–431.

15. Еремина Е.Ю. Синдром раздраженного кишечника: можно ли достичь эффекта минимальным лекарственным воздействием? / Е.Ю. Еремина // Терапия. – 2015. – № 2. – С. 64–70.

Eremina E.Ju. Sindrom razdrazhennogo kishechnika: možno li dostich' jeffekta minimal'nym lekarstvennym vozdejstviem? / E.Ju. Eremina // Terapija. – 2015. – № 2. – S. 64–70.

16. Lewis S.J. Stool from scale as a useful guide to intestinal transit time / S.J. Lewis, K.W. Heaton // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 3. – № 9. – P. 920–924.

17. Thabiane M. Post-infections irritable bowel syndrome / M. Thabiane, J.K. Marshall // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. – № 29. – P. 3591–3596.

18. Incidence Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome and Functional Intestinal Disorders Following a Water-Borne Viral Gastroenteritis Outbreak / L. Zanini et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107. – P. 891–899.

19. Quigley E. Coeliac disease and IBS-like symptoms: Functional symptoms in patient organic GL disease / E. Quigley. – UEGW. – Stocholm, 2011. – Oral presentation.

20. Diarea-predominant irritable bowel syndrome is associated with diverticular disease: a population based study / H.K. Jung et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 652–661.

21. Association between the location of diverticular disease and the irritable bowel syndrome: a multicenter

study in Japan / F. Yamada et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 109. – P. 1900–1905.

22. Increased risk for irritable bowel syndrome after acute diverticulitis / E. Cohen et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol. 11. – P. 1614–1619.

23. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки / В.Т. Ивашкин и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 1. – С. 65–80.

Rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologičeskoj asociacii i asociacii koloproktologov Rossii po diagnostike i lečeniju vzroslyh bol'nyh divertikuljarnoj boleznju obodochnoj kishki / V.T. Ivashkin i dr. // Ros. zhurn. gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2016. – № 1. – S. 65–80.

24. Ивашкин В.Т. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта / В.Т. Ивашкин, Е.А. Полуэктова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – С. 17–26.

Ivashkin V.T. Funkcional'nye rasstrojstva zheludochno-kishechnogo trakta / V.T. Ivashkin, E.A. Polujektova. – M.: MEDpress-inform, 2013. – S. 17–26.

25. Halpin S.J. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis / S.J. Halpin, A.C. Ford // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107. – P. 1474–1482.

26. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника / В.Т. Ивашкин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 2. – С. 92–100.

Kliničeskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologičeskoj asociacii, Asociacii koloproktologov Rossii po diagnostike i lečeniju bol'nyh s sindromom razdražennogo kishechnika / V.T. Ivashkin i dr. // Ros. zhurn. gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2014. – № 2. – S. 92–100.

27. Food components and irritable bowel syndrome / P.R. Gibson et al. // Gastroenterology. – 2015. – Vol. 148. – № 60. – P. 1158–1174.

28. Диетотерапия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов и полиолов (FODMAP) при синдроме раздраженного кишечника / А.Н. Казюлин и др. // Consilium medicum. – 2016. – Т. 18. – № 8. – С. 75–78.

Dietoterapija so snizhennym sodержaniem fermentiruemyh oligosaharidov i poliолоv (FODMAP) pri sindrome razdražennogo kishechnika / A.N. Kazjulin i dr. // Consilium medicum. – 2016. – T. 18. – № 8. – S. 75–78.

29. Пилипенко В.И. Возможности диетотерапии и фитотерапии синдрома раздраженной кишки / В.И. Пилипенко, В.А. Исаков // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 5. – С. 16–20.

Pilipenko V.I. Vozmožnosti dietoterapii i fitoterapii sindroma razdražennoj kishki / V.I. Pilipenko, V.A. Isa-

kov // Jeффекtivnaja farmakoterapija. – 2012. – № 5. – S. 16–20.

30. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for treatment of irritable bowel syndrome / L. Ruepert et al. // The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library. – 2013. – Issue 3.

31. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором / В.Т. Ивашкин и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27. – № 3. – С. 75–83.

Kliničeskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologičeskoj asociacii po diagnostike i lečeniju vzroslyh pacientov s hroničeskim zaporom / V.T. Ivashkin i dr. // Ros. zhurn. gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2017. – T. 27. – № 3. – S. 75–83.

32. Iorio N. Profile of rifaximin and its potential in the treatment of irritable bowel syndrome / N. Iorio, Z. Malik, R. Schey // Clin Exp Gastroenterol. – 2015. – Vol. 8. – P. 159–167.

33. Лоранская И.Д. Синдром раздраженного кишечника. Учебное пособие / И.Д. Лоранская, О.А. Лаврентьева. – М., 2014. – 44 с.

Loranskaja I.D. Sindrom razdražennogo kishechnika. Učebnoe posobie / I.D. Loranskaja, O.A. Lavrent'eva. – M., 2014. – 44 s.

34. Парфенов А.И. Висмута трикалия дидцитрат в лечении больных постинфекционным СРК с преобладанием диареи / А.И. Парфенов, И.Н. Ручкина, Г.А. Осипов // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 3–6.

Parfenov A.I. Vismuta trikalija dicitrat v lečenii bol'nyh postinfekcionnym SRK s preobladaniem diarei / A.I. Parfenov, I.N. Ruchkina, G.A. Osipov // Russkij medicinskij zhurnal. – 2006. – № 2. – S. 3–6.

35. Немцов В.И. Дисбактериоз кишечника и его роль в развитии некоторых заболеваний внутренних органов / В.И. Немцов // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2016. – Т. 77. – № 3. – С. 54–59.

Nemcov V.I. Disbakterioz kishechnika i ego rol' v razvitii nekotoryh zaboлеvanij vnutrennih organov / V.I. Nemcov // Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti. – 2016. – T. 77. – № 3. – S. 54–59.

36. Recommendations for probiotic use / M.H. Floche et al. // J Clin Gastroenterol. – 2011. – № 45. – P. 168–171.

37. Belkaid Y. Role of microbiota in immunity and inflammation / Y. Belkaid, T.W. Hand // Cell. – 2014. – Vol. 157. – № 1. – P. 121–141.

Лаздин Олег Андреевич (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней интернатуры и ординатуры ФДПО ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России. 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-920-699-25-67; e-mail: lazdin.oa@mail.ru.