

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника

В.Т. Ивашкин¹, Ю.А. Шельгин², Е.К. Баранская¹, Е.А. Белоусова³, А.Г. Бениашвили⁴, С.В. Васильев⁵, А.О. Головенко², О.В. Головенко⁶, Е.Г. Григорьев⁷, Н.В. Костенко⁸, Т.Л. Лапина¹, И.Д. Лоранская⁶, О.С. Ляшенко¹, И.В. Маев⁹, Е.А. Полуэктова¹, В.Г. Румянцев¹⁰, В.М. Тимербулатов¹¹, А.С. Трухманов¹, О.Ю. Фоменко², И.Л. Халиф², Е.Ю. Чашкова⁷, А.А. Шептулин¹, О.С. Шифрин¹, В.В. Яновой¹²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

²ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Российская Федерация

⁴ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Российская Федерация

⁵ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

⁷ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», г. Иркутск, Российская Федерация

⁸ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Российская Федерация

⁹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

¹⁰ООО «Он-клиник», г. Москва, Российская Федерация

¹¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Российская Федерация

¹²ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Благовещенск, Российская Федерация

Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology

V.T. Ivashkin¹, Yu.A. Shelygin², Ye.K. Baranskaya¹, Ye.A. Belousova³, A.G. Beniashvili⁴, S.V. Vasilyev⁵, A.O. Golovenko², O.V. Golovenko⁶, Ye.G. Grigoryev⁷, N.V. Kostenko⁸, T.L. Lapina¹, I.D. Loranskaya⁶, O.S. Lyashenko¹, I.V. Mayev⁹, Ye.A. Poluektova¹, V.G. Rummyantsev¹⁰, V.M. Timerbulatov¹¹, A.S. Trukhmanov¹, O.Yu. Fomenko², I.L. Khalif², E.Yu. Chashkova⁷, A.A. Sheptulin¹, O.S. Shifrin¹, V.V. Yanovoy¹²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

² Federal government-financed institution «Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology» Ministry of healthcare of the Russian, Moscow, the Russian Federation

Халиф Игорь Львович — профессор ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава РФ. Контактная информация: ikhalif@yandex.ru; г. Москва, ул. Салыама Адилы, д. 2

Khalif Igor L. — professor, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Contact information: ikhalif@yandex.ru; Moscow, Salyama Adilya Str., 2

Поступила: 07.12.2016 / Received: 07.12.2016

- ³ State government-financed healthcare institution of the Moscow region «Vladimirsky Moscow regional research clinical institute», Moscow, the Russian Federation
- ⁴ Federal government-financed institution «Mental Health Research Center» of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, the Russian Federation
- ⁵ State educational institution «Saint Petersburg State Pavlov Medical University», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, the Russian Federation
- ⁶ State educational government-financed institution of continuing professional education «Institute of Postgraduate Medical Education» Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation
- ⁷ Federal state government-financed scientific institution «Irkutsk Scientific Center Of Surgery And Traumatology», Irkutsk, Russian Federation
- ⁸ Federal state government-financed educational institution of higher education «Astrakhan State Medical University», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Astrakhan, the Russian Federation
- ⁹ Federal state government-financed educational institution of higher education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation
- ¹⁰ LLC «On-Clinic», Moscow, the Russian Federation
- ¹¹ Federal state government-financed educational institution of higher education «Bashkir State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, the Russian Federation
- ¹² Federal state government-financed educational institution of higher education «Amur State Medical Academy» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Blagoveshchensk, the Russian Federation

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В., Головенко А.О., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Лапина Т.Л., Лоранская И.Д., Ляшенко О.С., Маев И.В., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Трухманов А.С., Фоменко О.Ю., Халиф И.Л., Чашкова Е.Ю., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Яновой В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(5):76-93
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93

For citation: Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya Ye.K., Belousova Ye.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V., Golovenko A.O., Golovenko O.V., Grigoryev Ye.G., Kostenko N.V., Lapina T.L., Loranskaya I.D., Lyashenko O.S., Mayev I.V., Poluektova Ye.A., Rumyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Trukhmanov A.S., Fomenko O.Yu., Khalif I.L., Chashkova E.Yu., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Yanovoy V.V.. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2017; 27(5):76-93
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93

Цель публикации. Познакомить практикующих врачей с новейшими рекомендациями РГА, основанными на принципах доказательной медицины, по диагностике, рациональной фармакотерапии синдрома раздраженного кишечника (СРК) и тактике ведения больных с этой патологией.

Основные положения. СРК — функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующей болью в животе, возникающей по меньшей мере 1 раз в неделю, которая характеризуется следующими признаками (двумя и более): связана с дефекацией, сочетается с изменением ее частоты и/или формы кала. Эти симптомы должны отмечаться у больного в последние 3 мес при общей продолжительности наблюдения не менее 6 мес. Как и в случае других функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диагноз СРК может быть установлен на основании соответствия симптомов, наблюдающихся у пациента, Римским критериям IV пересмотра при отсутствии органических заболеваний органов ЖКТ, которые могут послужить причиной возникновения этих симптомов.

В связи со сложностью дифференциальной диагностики, СРК целесообразно рассматривать как диагноз исключения, для установления которого необходимо выполнить следующие исследования: клинический и биохимический анализы крови; определение антител к тканевой трансглутаминазе IgA

Aim of publication. To present recent RGA evidence-based medicine centered guidelines on diagnosis, rational pharmacotherapy and management of irritable bowel syndrome (IBS).

Summary. IBS — is a functional bowel disorder is manifested by recurrent abdominal pain that develops at least once per week and characterized by at least two of the following signs: it is related to bowel movements, associated to the change in stool frequency and/or shape. These symptoms should be present in the patient for the last 3 months at overall duration of observation for six months or more. Similar to other functional gastrointestinal disorders, the diagnosis of IBS can be established at compliance of symptoms to Rome IV criteria and the absence of organic gastrointestinal diseases that could cause patient's symptoms.

Due to complexity of differential diagnostics, IBS should be considered as diagnosis by exclusion that require following investigations: clinical and biochemical blood tests; IgA or IgG anti-tissue transglutaminase antibodies; thyroid hormone levels; fecal occult blood test; glucose or lactulose hydrogen breath test for bacterial overgrowth syndrome; stool test for coliform bacteria, stool test for Clostridium difficile toxins A and B; fecal calprotectin level; abdominal ultrasound; upper and lower endoscopies, at indications – with biopsies. IBS treatment requires diet and lifestyle modifications, intake of pharmacological agents and psychotherapy.

или IgG; определение уровня гормонов щитовидной железы; анализ кала на скрытую кровь; водородный дыхательный тест с глюкозой или лактулозой для выявления синдрома избыточного бактериального роста; анализ кала для обнаружения бактерий кишечной группы, токсинов А и В *Clostridium difficile*; определение уровня кальпротектина в кале; ультразвуковое исследование органов брюшной полости; ЭГДС, при необходимости с биопсией; колоноскопия с биопсией.

Лечение больных с СРК заключается в коррекции диеты и образа жизни, приеме фармакологических средств, применении психотерапевтических методов воздействия. Для лечения абдоминальной боли у пациентов с СРК рекомендованы спазмолитики (например, гиосцина бутилбромид, пинаверия бромид, мебеверин). При лечении больных с СРК с диареей применяют такие препараты, как лоперамида гидрохлорид, диоктаэдрический смектит, невсасывающийся антибиотик рифаксимин и пробиотики. Для лечения больных с СРК с запором используют слабительные средства, увеличивающие объем каловых масс (оболочки семян подорожника), осмотические слабительные средства (макрогол 4000, лактулоза), слабительные средства, стимулирующие моторику кишки (бисакодил). При неэффективности слабительных препаратов возможно назначение энтерокинетики прукалоприда. Применяют агонисты периферических опиоидных рецепторов (тримебутина малеат), нормализующие двигательную активность кишечника благодаря влиянию на различные подтипы периферических опиоидных рецепторов, препарат комбинированного действия растительного происхождения STW 5.

Заключение. Выполнение клинических рекомендаций может способствовать своевременному установлению диагноза и улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с различными клиническими вариантами СРК. СРК характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов обострения, нередко провоцируемого психоэмоциональными стрессами, и ремиссии. Риск развития органических заболеваний кишечника у больных с СРК не выше, чем в популяции.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, диарея, запор, спазмолитики, лоперамида гидрохлорид, диоктаэдрический смектит, пробиотики, слабительные средства, прукалоприд, тримебутина малеат, STW5.

Antispasmodic medications (e.g.: hyoscine butylbromide, pinaverium bromide, mebeverine) are recommended for abdominal pain relief. For diarrhea-predominant IBS such medications as loperamide hydrochloride, dioctaedric smectite, non-absorbable antibiotic rifaximin and probiotics may be prescribed. For treatment of IBS with constipation use of bulking agents (psyllium), osmotic laxatives (macrogol 4000, lactulose), laxatives stimulating intestinal motility (bisacodyl) may be applied. Enterokinetic agent prucalopride may be prescribed at inefficacy of laxatives. Peripheral opioid agonists (trimebutine maleate) normalizing intestinal motor activity via action on different subtypes of peripheral opioid receptors, combined plant-derived medication STW 5 are applied as well.

Conclusion. Implementation of clinical guidelines can determine timely diagnosis and treatment of various IBS types. The IBS is characterized by scalloping course with relapse periods that are provoked by psychoemotional stress and remissions. The risk of organic bowel diseases IBS patients is not higher, than in total population.

Key words: irritable bowel syndrome, diarrhea, constipation, spasmolytics, loperamide hydrochloride, dioctaedric smectite, probiotics, laxatives, prucalopride, trimebutine maleate, STW5.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующей болью в животе, возникающей по меньшей мере 1 раз в неделю, которая характеризуется следующими признаками (двумя или более): связана с дефека-

цией, сочетается с изменением ее частоты и/или формы кала. Эти симптомы должны отмечаться у больного в последние 3 мес при общей продолжительности наблюдения не менее 6 мес.

1.2. Этиология и патогенез

Согласно современной концепции патогенеза СРК, в формировании заболевания важную роль играют генетическая предрасположенность и психосоциальные факторы: стрессовые ситуации,

Таблица 1

Бристольская шкала формы кала

Тип 1	Отдельные твердые комки, типа орехов, трудно продвигаются
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный кал
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц

нарушение копинга (способности преодолевать стресс) и недостаточная социальная поддержка. Сочетание этих факторов приводит к развитию висцеральной гиперчувствительности и нарушению моторики кишки.

Однако в настоящее время схема патогенеза может быть дополнена рядом звеньев, касающихся изменений, локализованных на уровне кишечной стенки, таких как увеличение экспрессии сигнальных рецепторов и белков плотных контактов, нарушение цитокинового профиля, наличие неспецифического воспаления, изменение качественного и количественного состава кишечной микрофлоры.

Представители условно-патогенной и патогенной микрофлоры, обладающие факторами адгезии и проникающие в лимфоидные фолликулы, запускают каскад иммунных реакций, приводящих к развитию воспаления в кишечной стенке. Так, в публикациях последних лет приводятся данные о повышении уровня интраэпителиальных лимфоцитов, плазматических клеток, лимфоцитов, тучных клеток в слизистой оболочке кишечника пациентов с СРК.

Информация о наличии воспаления трансформируется в электрический сигнал, который по чувствительным нервным волокнам проводится к спинно-мозговому ганглию, откуда центральные аксоны через задние корешки направляются в задний рог спинного мозга, что приводит к гиперактивации высших нервных центров, в первую очередь лимбической системы, и усилению эфферентной иннервации кишечника.

Согласно данным, приводимым в современной литературе, сопутствующие тревожные, депрессивные, ипохондрические расстройства отмечаются у 75–100% больных с СРК. В ряде случаев клинически значимое сопутствующее психическое расстройство может привести к увеличению выраженности гастроэнтерологических симптомов.

1.3. Эпидемиология

СРК наблюдается у 10–15% населения, однако лишь 25–30% из этих больных обращаются за медицинской помощью. У женщин СРК развивается чаще, чем у мужчин. Диагноз у большинства больных устанавливается в возрасте от 30 до

50 лет. Достаточно часто, у 15–44,6% больных, СРК сочетается с *синдромом функциональной диспепсии* (СФД).

Наличие СРК не сопровождается повышением риска развития колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника, а также увеличением смертности. Несмотря на то что СРК не оказывает влияния на смертность, заболевание может существенно ухудшать качество жизни пациентов [1] и приводит к значительным прямым и косвенным затратам на его диагностику и лечение [2].

1.4. Кодирование по МКБ-10

K58.0 — синдром раздраженного кишечника с диареей

K58.9 — синдром раздраженного кишечника без диарей

1.5. Классификация

Для описания консистенции кала можно использовать Бристольскую шкалу формы кала, согласно которой плотному калу соответствуют типы 1 и 2, а жидкому — типы 6 и 7 (табл. 1).

При классификации СРК в зависимости от характера изменений формы кала выделяют:

- *СРК с запором* (СРК-З): более чем в 25% дефекаций форма кала соответствует типам 1–2 по Бристольской шкале, менее чем в 25% — типам 6–7. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него отмечается преимущественно запор (типы 1–2 по Бристольской шкале);

- *СРК с диареей* (СРК-Д): более чем в 25% дефекаций форма кала соответствует типам 6–7 по Бристольской шкале, менее чем в 25% — типам 1–2. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него наблюдается преимущественно диарея (типы 6–7 по Бристольской шкале);

- *смешанный вариант СРК* (СРК-М): более чем в 25% дефекаций форма кала соответствует типам 1–2 по Бристольской шкале и более чем в 25% — типам 6–7. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него возникает как запор (более чем в ¼ всех дефекаций), так и диа-

рея (более чем в ¼ всех дефекаций), что соответствует типам 1–2 и 6–7 по Бристольской шкале;

- *неклассифицируемый вариант СРК (СРК-Н)*: жалобы пациента соответствуют диагностическим критериям СРК, но этого недостаточно, для того чтобы были диагностированы первые три варианта заболевания.

2. Диагностика

Как и в случае других нарушений функций *желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)*, диагноз СРК может быть установлен на основании соответствия симптомов, наблюдающихся у пациента, Римским критериям IV пересмотра при отсутствии органических заболеваний ЖКТ, которые могут послужить причиной возникновения этих симптомов.

Согласно Римским критериям IV [3], СРК диагностируют при наличии следующих симптомов: рецидивирующая боль в животе, возникающая по меньшей мере 1 раз в неделю, характеризующаяся следующими признаками (двумя или более):

- связана с дефекацией;
- сочетается с изменением частоты дефекаций;
- сочетается с изменением консистенции кала.

Симптомы возникают в течение последних 3 мес при общей продолжительности наблюдения не менее 6 мес.

При **формулировании диагноза** необходимо указать тип преобладающих изменений формы кала. Возможны четыре формулировки диагноза:

- Синдром раздраженного кишечника с диареей.
- Синдром раздраженного кишечника с запором.
- Синдром раздраженного кишечника, смешанный вариант.
- Синдром раздраженного кишечника, неклассифицируемый вариант.

2.1. Жалобы и анамнез

Диагноз СРК устанавливают при соответствии жалоб пациента Римским критериям IV, исключении органических заболеваний ЖКТ и отсутствии «симптомов тревоги» [4, 5].

Жалобы, предъявляемые больными с СРК, условно можно разделить на три группы:

- ✓ кишечные;
- ✓ относящиеся к другим отделам ЖКТ (например, тошнота, изжога);
- ✓ негастроэнтерологические (диспареуния, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, фибромиалгия, мигрень).

При наличии жалоб, относящихся к другим отделам ЖКТ, а также негастроэнтерологических симптомов диагноз функционального расстройства более вероятен.

При установлении диагноза СРК следует оценить наличие следующих характерных симптомов [6, 7].

Боль в животе

- Больной может характеризовать боль как неопределённую, жгучую, тупую, ноющую, постоянную, кинжальную, выкручивающую. Боль локализована преимущественно в подвздошных областях, чаще слева. Обычно боль усиливается после приёма пищи, а после дефекации, отхождения газов, приёма спазмолитических препаратов выраженность ее уменьшается. У женщин боль усиливается во время менструации. Важной отличительной особенностью болевого синдрома при СРК считается отсутствие боли в ночные часы [8]. Более характерна преходящая боль, чем постоянная.

Ощущение вздутия живота

- Менее выражено в утренние часы, нарастает в течение дня, усиливается после приёма пищи.

Нарушения функции кишечника в виде запора, диареи или их чередования

- Диарея обычно возникает утром, после завтрака, частота актов дефекации колеблется от 2 до 4 и более за короткий промежуток времени, часто диарея сопровождается императивными позывами и чувством неполного опорожнения кишечника. Нередко при первом акте дефекации кал более плотный, чем при последующих, когда объём кишечного содержимого уменьшен, но консистенция кала более жидкая. Общая суточная масса кала не превышает 200 г. В ночные часы диарея отсутствует.

- При запоре возможно выделение «овечьего» кала, каловых масс в виде «карандаша», а также пробкообразного кала (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации, а затем кашицеобразного или даже водянистого кала). Кал не содержит примеси крови и гноя, однако часто отмечается примесь слизи [7].

Перечисленные выше клинические симптомы нельзя считать специфичными для СРК, так как они могут наблюдаться и при других заболеваниях кишечника.

Нарушения акта дефекации в виде императивных позывов на дефекацию или чувство неполного опорожнения кишечника

Следует тщательно оценить правильность понимания пациентом терминов «запор» и «понос». Так, многие больные с СРК, жалующиеся на «диарею», имеют в виду частые акты дефекации с выделением оформленного стула, пациенты с «запором» могут предъявлять жалобы на дискомфорт в аноректальной области при дефека-

ции, а не на редкое опорожнение кишечника или дефекацию с выделением плотных каловых масс.

Больные с СРК могут предъявлять также жалобы, не связанные с функционированием кишечника:

- диспепсия (отмечается у 15–44,6% пациентов с СРК), тошнота, изжога [9, 10];
- боли в поясничной области, другие мышечные и суставные боли;
- урологические симптомы (никтурия, учащенные и императивные позывы к мочеиспусканию, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря) [11];
- диспареуния (появление боли при половом акте у женщин) [12];
- нарушение ночного сна.

При обследовании больных с СРК обращает на себя внимание несоответствие между большим количеством предъявляемых жалоб, длительным течением заболевания и удовлетворительным общим состоянием больного.

«Симптомы тревоги»

Приведенные ниже симптомы могут быть проявлением органической патологии и должны служить показанием к углубленному обследованию.

Жалобы и анамнез:

- уменьшение массы тела;
- начало заболевания в пожилом возрасте;
- ночная симптоматика;
- рак толстой кишки, целиакия, язвенный колит и болезнь Крона у родственников;
- постоянная боль в животе как единственный симптом поражения ЖКТ;
- прогрессирующее течение заболевания.

Симптомы, выявленные при непосредственном обследовании:

- лихорадка;
- изменения со стороны внутренних органов (гепатомегалия, спленомегалия и др.).

Лабораторные показатели:

- снижение уровня гемоглобина;
- лейкоцитоз;
- повышение СОЭ;
- наличие скрытой крови в кале;

- изменения в биохимическом анализе крови;
- стеаторея и полифекалия.

2.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование должно быть направлено на исключение органической патологии и обязательно включать осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки [*уровень достоверности доказательств (УДД) 5, уровень убедительности рекомендаций (УУР) D*] [8].

2.3. Лабораторная диагностика

Диагностическим минимумом при наличии симптоматики, соответствующей СРК, является проведение общего анализа крови с определением СОЭ и уровня С-реактивного белка, общий анализ кала и тест на скрытую кровь, определение антител IgA или IgG к тканевой трансглутаминазе, общий анализ мочи (*УДД 5, УУР D*) [14].

2.4. Инструментальная диагностика

При отсутствии «симптомов тревоги» решение о проведении инструментального обследования принимают индивидуально с учетом анамнеза и наследственности. В рутинной практике исключение всей потенциальной органической патологии не является обоснованным при отсутствии характерных симптомов (*УДД 5, УУР D*) [15]. Вероятность выявления различных видов органического поражения ЖКТ («предтестовая вероятность») у пациентов с симптомами СРК представлена в табл. 2.

С учетом этих данных рутинное проведение *ультразвукового исследования (УЗИ)*, эндоскопического исследования толстой кишки или ирригоскопии, исследования функции щитовидной железы, анализа кала на яйца глист и паразитов, а также дыхательного водородного теста для диагностики непереносимости лактозы и *синдрома избыточного бактериального роста (СИБР)* представляется нецелесообразным при отсутствии клинически обоснованного подозрения на наличие этой патологии.

Таблица 2

«Предтестовая вероятность» органического поражения ЖКТ у пациентов с симптомами, соответствующими СРК [16]

Органическое поражение ЖКТ	Пациенты с СРК, %	Общая популяция, %
Колит/ <i>воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)</i>	0,51–0,98	0,3–1,2
Колоректальный рак	0–0,51	4,0–6,0
Целиакия	4,67	0,25–0,5
Инфекция ЖКТ	0–1,7	Нет данных
Дисфункция щитовидной железы	6,0	5,0–9,0
Непереносимость лактозы	22,0–26,0	25,0

Дополнительным подтверждением диагноза может служить определение висцеральной гиперчувствительности [17, 18].

2.5. Иная диагностика

Дифференциальную диагностику СРК проводят со следующей патологией [19, 20]:

- целиакией (глютеновая энтеропатия) [21], для которой характерно начало заболевания в детстве и которая может служить причиной замедленного развития ребенка. Необходимым скрининговым исследованием для исключения целиакии является определение антител IgA к тканевой трансглутаминазе;

- лактазной и дисахаридазной недостаточностью, при которой прослеживается связь симптомов с приемом определенных продуктов. Диагностику проводят с помощью дыхательного водородного теста с нагрузкой лактозой или фруктозой;

- внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы;

- эндокринными расстройствами (гипертиреоз, гормонпродуцирующие опухоли ЖКТ);

- ВЗК (болезнь Крона и язвенный колит), при которых возможны ректальное кровотечение, длительная постоянная диарея, инфильтрат в брюшной полости, необъяснимое уменьшение массы тела, анемия, а также перианальными поражениями (свищи, трещины). При подозрении на наличие указанной патологии больной должен быть направлен на илеоколоноскопию;

- лимфоцитарным или коллагенозным колитами (микроскопические колиты), которые, как правило, протекают без боли и служат причиной хронической диареи у 23–30% лиц старшего возраста [22]. Для подтверждения диагноза необходимо выполнить колоноскопию с биопсией слизистой оболочки ободочной кишки;

- радиационным (постлучевым) колитом;
- колитом, ассоциированным с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов;

- ишемической болезнью органов пищеварения;

- раком толстой кишки;
- острой инфекционной диареей, антибиотик-ассоциированной диареей и псевдомембранозным колитом;

- лямблиозом;

СИБР в тонкой кишке, для которого характерны диарея, вздутие живота и мальабсорбция. Диагностику осуществляют путем проведения дыхательного водородного теста для подтверждения избыточной колонизации тонкой кишки;

- дивертикулитом, при котором могут отмечаться лихорадка, определяться инфильтрат в виде пальпируемого мягкого образования в левой подвздошной области, локализованная боль (как правило, в левой подвздошной области);

- эндометриозом, сопровождающимся циклической болью в нижних отделах живота, увеличением яичников или наличием ретроцервикальных узлов;

- воспалительными заболеваниями органов малого таза, для которых характерны неострые боли в нижних отделах живота, необъяснимая лихорадка, давящая боль с иррадиацией вверх при влагалищном исследовании придатков, набухание придатков;

- раком яичника, который необходимо исключить у женщин старше 40 лет.

К редким причинам СРК-подобных симптомов, в первую очередь диареи, относят болезнь Уиппла, амилоидоз с поражением кишечника, вирусные поражения толстой кишки (цитомегаловирус, вирус простого герпеса).

2.6. Алгоритм диагностики

Краткий алгоритм диагностики СРК представлен в Приложении Б.

В Римских критериях IV отмечается, что ряд состояний, к числу которых относят хронические ВЗК, целиакию, непереносимость лактозы и фруктозы, микроскопический колит и др., могут протекать под «маской» СРК, в связи с чем с целью дифференциальной диагностики может быть проведен ограниченный круг исследований (limited testing). По мнению авторов, диагноз СРК должен основываться на четырех составляющих: анамнезе заболевания, результатах непосредственного обследования больного, минимальных лабораторных исследований и, при наличии клинических показаний, колоноскопии. Однако при таком подходе возможны серьезные диагностические ошибки, поскольку ряд органических заболеваний, таких как хронические ВЗК, микроскопические колиты и даже опухоли толстой кишки, могут протекать с клинической картиной СРК при отсутствии «симптомов тревоги» (см. раздел 2.5). В связи с этим СРК целесообразно рассматривать как диагноз исключения, для установления которого необходимо выполнить следующие исследования:

- клинический и биохимический анализы крови;

- определение антител к тканевой трансглутаминазе (АТ к tTG) IgA или IgG у пациентов с СРК-Д и СРК-М;

- определение уровня гормонов щитовидной железы;

- анализ кала для выявления скрытой крови;

- водородный дыхательный тест с глюкозой или лактулозой для выявления СИБР у пациентов с СРК-Д и СРК-М;

- анализ кала для выявления бактерий кишечной группы (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp. и др), токсинов А и В *Clostridium difficile*, определение уровня кальпротектина

в кале, суточной потери жира (по показаниям) у пациентов с СРК-Д и СРК-М;

- УЗИ органов брюшной полости;
- эндоскопическая гастроудоденоскопия с биопсией двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии (биопсию выполняют при выявлении АТ к tTG в диагностическом титре у больных целиакией или их родственников первой линии);
- колоноскопию с биопсией.

3. Лечение

Лечение больных с СРК заключается в коррекции диеты и образа жизни, приеме фармакологических средств, применении психотерапевтических методов воздействия [23, 24].

Создание терапевтического союза между врачом и пациентом включает одинаковое представление о причинах возникновения симптомов заболевания и диагнозе, соглашение о лечебной стратегии (выбор препарата, ожидание формирования эффекта, терпение при смене лекарств, адаптация к нежелательным эффектам) и границах терапевтических ресурсов.

3.1. Консервативное лечение

Лечение больных с СРК комплексное. В настоящее время с позиций медицины, основанной на доказательствах, в лечении пациентов с СРК подтверждена эффективность препаратов, нормализующих моторику кишечника, влияющих на висцеральную чувствительность или воздействующих на оба механизма. Препараты, оказывающие влияние на воспалительные изменения кишечной стенки у данной категории больных, находятся в стадии изучения и пока не нашли широкого применения.

3.1.1. Диета и образ жизни

Диету больным с СРК подбирают индивидуально путем исключения продуктов, вызывающих увеличение выраженности симптомов заболевания (элиминационная диета). Несмотря на противоречивые результаты исследований по оценке эффекта от конкретной диеты, всем пациентам с СРК следует рекомендовать (**УДД 5, УУР D**) [23]:

- принимать пищу регулярно в специально отведенное для этого время, избегать приема пищи в спешке, в процессе работы;
- не пропускать приемы пищи и не допускать длительные перерывы между ними;
- при вариантах СРК-Д и СРК-М возможно назначение аглютенной диеты [25], а также диеты с низким содержанием олиго- и олигомоносахаридов (лактозы, фруктозы, фруктанов, галактанов) и полиолов (сорбитола, ксилитола, маннитола) [26, 27];

- при недостаточной эффективности диеты может быть назначена альфа-галактозидаза (1–3 таблетки с первыми порциями пищи) [5];
- ведение «пищевого дневника» для определения продуктов, употребление которых приводит к увеличению выраженности симптомов заболевания.

Масштабные исследования с целью оценки эффективности увеличения физической активности при СРК не проводили. Тем не менее пациентам с СРК следует рекомендовать умеренные физические нагрузки (ходьба, езда на велосипеде, занятия аэробикой), которые приводят к достоверному уменьшению выраженности основных симптомов заболевания (**УДД 2b, УУР B**) [28, 29].

3.1.2. Препараты для купирования боли

Согласно Римским критериям IV, для лечения абдоминальной боли у пациентов с СРК рекомендованы спазмолитики (**УДД 1b, УУР A**) [3].

Эффективность препаратов данной группы в сравнении с плацебо (58 и 46% соответственно) подтверждена в мета-анализе, включавшем 29 исследований, в которых приняли участие 2333 пациента. Показатель NNT (число больных, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного) при применении спазмолитиков оказался равным 7 [30].

При сравнительной оценке препаратов отмечена высокая эффективность гиосцина бутилбромида и пинаверия бромид (NNT=3) [31]. Кроме того, согласно результатам отдельных исследований, применение некоторых спазмолитиков (например, мебеверина) наряду с уменьшением интенсивности боли в животе приводит к достоверному улучшению качества жизни пациентов с различными вариантами СРК [32]. Мебеверин также обладает высоким профилем безопасности, его хорошо переносят больные при длительном применении [33, 34].

3.1.3. Препараты для купирования диареи

Для лечения больных с СРК-Д применяют такие препараты, как лоперамида гидрохлорид, диоктаэдрический смектит, невсасывающийся антибиотик рифаксимин и пробиотики.

Снижая тонус и моторику гладкой мускулатуры ЖКТ, лоперамида гидрохлорид улучшает консистенцию кала, уменьшает количество позывов на дефекацию, однако не оказывает существенного влияния на другие симптомы СРК, в том числе на абдоминальную боль. Поскольку *рандомизированные клинические исследования* (РКИ) для сравнения лоперамида с другими антидиарейными средствами не были проведены, уровень достоверности доказательств эффективности лоперамида относят ко 2-й категории, уровень

убедительности рекомендаций некоторые авторы относят к категории А при диарее, не сопровождающейся болью, и категории С при наличии боли в животе (**УДД 2, УУР А-С**) [31].

В плацебоконтролируемом РКИ, проведенном F.Y Chang и соавт. [31], оценивали эффективность применения диоктаэдрического смектита в течение 8 нед при лечении 104 пациентов с СРК-Д. Ежедневный прием препарата (1 пакетик 3 раза в день) способствовал достоверному (по сравнению с отмечавшимися на начальном этапе исследования и при использовании плацебо) улучшению качества жизни больных, а также уменьшению интенсивности боли в животе и выраженности метеоризма (**УДД 2, УУР В**).

Согласно результатам мета-анализа, включавшего 18 плацебоконтролируемых РКИ, в которых приняли участие 1803 пациента с СРК-Д, невсасывающийся антибиотик рифаксимин при коротком курсе терапии достаточно эффективно купировал диарею, а также способствовал уменьшению вздутия живота у больных, при этом показатель NNT оказался равным 10,2. Рифаксимин может быть рекомендован для лечения больных с СРК (**УДД 1b, УУР В**) [36].

Данные о пробиотиках, также применяемых для устранения диареи, приведены далее (см. раздел 3.1.6).

3.1.4. Препараты для лечения запора

Лечение хронического запора, в том числе СРК-З, следует начинать с выполнения общих рекомендаций, таких как увеличение в рационе пациента объема потребляемой жидкости до 1,5–2 л в сутки и содержания растительной клетчатки, а также повышение физической активности (**УДД 3, УУР С**) [37, 38]. С позиций медицины, основанной на доказательствах, уровень исследований, в которых оценивали эффективность общих мероприятий (диета, предусматривающая потребление продуктов богатых клетчаткой, регулярный прием пищи, потребление достаточного количества жидкости, физическая активность), был невысоким и базировался большей частью на мнении экспертов, основанном на отдельных клинических наблюдениях.

Для лечения больных с СРК-З применяют слабительные средств следующих групп:

- ✓ слабительные средства, увеличивающие объем каловых масс (*пустые оболочки семян подорожника*);
- ✓ осмотические слабительные средства (*макрогол 4000, лактулоза*);
- ✓ слабительные средства, стимулирующие моторику кишки (*бисакодил*).

При неэффективности слабительных препаратов возможно назначение энтерокинетики прукалоприда.

Слабительные средства, увеличивающие объем каловых масс

Эти препараты увеличивают объем кишечного содержимого, придают каловым массам мягкую консистенцию, не оказывают раздражающего действия на кишку, не всасываются, не вызывают привыкания.

Согласно результатам 12-недельного плацебоконтролируемого РКИ, в которое были включены 275 пациентов, прием псиллиума в дозе 10 г/сут приводил к достоверному уменьшению выраженности симптомов заболевания уже в течение 1-го месяца лечения, в то время как при включении в рацион отрубей (10 г/сут) уменьшение выраженности симптомов заболевания отмечалось только к 3-му месяцу наблюдения, при этом число пациентов, отказавшихся от участия в исследовании из-за увеличения выраженности симптомов, было достоверно больше в группе получавших отруби [37].

В целом, несмотря на достаточно длительное применение пищевых волокон в лечении СРК, их эффективность оценивают неоднозначно. Псиллиум приводит к достоверному уменьшению выраженности симптомов заболевания, тогда как нерастворимые пищевые волокна (отруби) менее эффективны и могут способствовать увеличению выраженности симптомов (**УДД 2b, УУР В**) [31].

Осмотические слабительные средства

К наиболее изученным представителям данной группы препаратов относятся *полиэтиленгликоль* (ПЭГ, макрогол) и лактулоза, способствующие замедлению всасывания воды и увеличению объема кишечного содержимого. Эти препараты не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию. Эффективность осмотических слабительных была доказана в плацебоконтролируемых РКИ, в том числе при длительном применении (12 мес) и использовании в педиатрической практике. Увеличение частоты актов дефекации и улучшение консистенции кала через 3 мес от начала лечения отмечено у 52% больных с СРК-З на фоне приема ПЭГ и лишь у 11% пациентов, принимавших плацебо. В международных клинических исследованиях была показана возможность длительного применения ПЭГ (до 17 мес) (**УДД 1, УУР А**) [40].

При курсовом лечении ПЭГ был получен эффект последствия — обеспечение нормальной работы кишечника после отмены препарата. Согласно данным Американского колледжа гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology, ACG) и заключению

Американского общества хирургов-колопроктологов (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS), уровень достоверности доказательств эффективности данной группы препаратов соответствует 1-й категории, однако уровень убедительности практических рекомендаций варьирует от категории А (по данным ACG) до категории В (по данным ASCRS).

С учетом важной роли в регуляцию моторики ЖКТ микрофлоры кишечника, способствующей формированию каловых масс и выработке различных метаболитов, в первую очередь короткоцепочечных жирных кислот, возможно назначение препаратов с комплексным механизмом действия, оказывающих нормализующее влияние как на моторику ЖКТ, так и на состав и функции кишечной микрофлоры (например, лактитола) [41].

Слабительные средства, стимулирующие моторику кишки

Лекарственные препараты данной группы стимулируют хеморецепторы слизистой оболочки толстой кишки и усиливают её перистальтику. Согласно результатам недавно проведенного исследования, количество самостоятельных актов дефекации у больных с хроническим запором на фоне приема бисакодила увеличивалось с 0,9 до 3,4 в неделю, что было достоверно больше, чем у пациентов, принимавших плацебо (увеличение количества актов дефекации с 1,1 до 1,7 в неделю) [42].

Однако, несмотря на достаточно высокий уровень эффективности и безопасности препаратов данной группы, большинство исследований, проведенных с целью определения этих показателей, были выполнены более 10 лет тому назад и по уровню доказательности могут быть отнесены к категории 2 [43]. Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, длительность курса лечения препаратами данной группы не должна превышать 10–14 дней (**УДД 2, УУР С**).

Энтерокинетики

В случае неэффективности рассмотренных слабительных препаратов целесообразно назначить прокинетики из группы агонистов 5-HT₄-рецепторов. Единственный на сегодняшний день препарат этого класса, доступный в России, — пруклоприд. Препарат одобрен в 2009 г. в европейских странах как средство для лечения хронического запора у женщин, в частности при СРК-З, в том случае, если слабительные средства не обеспечили должного эффекта в устранении симптомов запора [44].

Пруклоприд положительно влияет на все симптомы запора, включая сопутствующие (вздутие живота, абдоминальную боль), а также

улучшает качество жизни больных и обеспечивает стойкий эффект при длительном применении (**УДД 2а, УУР В**). Препарат характеризуется удобством приема и дозирования (1 мг у лиц старше 65 лет или 2 мг у лиц моложе 65 лет 1 раз в сутки) и предсказуемостью эффекта. Побочные эффекты препарата (головная боль, тошнота, диарея, боль в животе), обычно слабо выраженные, чаще всего отмечаются в 1-й день лечения, в большинстве случаев проходят самостоятельно, поэтому не требуется отменять препарат. За исключением 1-го дня приема переносимость пруклоприда идентична таковой плацебо [45].

3.1.5. Препараты комбинированного действия

Помимо препаратов, оказывающих влияние на какой-либо определенный симптом заболевания: абдоминальную боль, диарею или запор, в лечении пациентов с СРК применяют лекарственные средства, которые, с учетом механизма их действия, способствуют как уменьшению интенсивности боли в животе, так и нормализации частоты актов дефекации и консистенции кала. Так, для устранения абдоминальной боли и нарушений выделительной функции кишечника при лечении пациентов с СРК с успехом применяют агонисты периферических опиоидных рецепторов, нормализующие двигательную активность кишечника благодаря влиянию на различные подтипы периферических опиоидных рецепторов и, кроме того, повышающие порог болевой чувствительности в результате воздействия на глутаматные рецепторы синапсов задних рогов спинного мозга [46].

Препарат данной группы — тримебутина малеат — безопасен при длительном применении, эффективен при лечении сочетанной функциональной патологии, в частности при сочетании СФД и СРК [47], а также способствует уменьшению частоты возникновения и выраженности абдоминальной боли (**УДД 2, УУР В**).

Согласно результатам клинических исследований, схемы лечения, в которые был включен тримебутин, демонстрируют более высокую эффективность по сравнению со схемами, включающими спазмолитики, в отношении уменьшения выраженности симптомов СРК и СФД (согласно Опроснику «7×7» [48]), за исключением запора и изменения консистенции каловых масс (твердый кал): в отношении этих симптомов эффективность схем с тримебутином оказалась сравнимой с таковой схем со спазмолитиками [49].

К препаратам комбинированного действия растительного происхождения относят STW 5, полученный путем спиртовой экстракции из девяти лекарственных растений (иберийка горькая, дягиль лекарственный, ромашка аптечная,

тмин обыкновенный, расторопша пятнистая, мелисса лекарственная, мята перечная, чистотел большой, солодка голая). STW 5 — одно из наиболее изученных растительных лекарственных средств [50, 51]. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено многоцелевое (мультиадресное) действие STW 5, заключающееся в нормализации моторики различных отделов ЖКТ, снижении висцеральной чувствительности и повышенного газообразования, противовоспалительном и антиоксидантном действии [51].

Согласно результатам плацебоконтролируемых РКИ, у пациентов с СРК STW 5 уменьшает выраженность симптомов заболевания (боль в животе, диарея, запор). Частота возникновения нежелательных явлений, по данным обследований более 46 000 пациентов, не превышала 0,04% [50].

При предположительном диагнозе СФД и СРК, а также при их сочетании STW 5 можно назначать до получения результатов полного обследования для уменьшения выраженности симптомов [52].

3.1.6. Пробиотики

Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые могут быть включены в состав различных пищевых продуктов, включая лекарственные препараты и пищевые добавки, оказывающие положительное влияние на функции микрофлоры [53].

В недавно выполненном мета-анализе, включавшем 43 клинических исследования, в которых проводили оценку эффективности и безопасности пробиотиков, подтверждено позитивное влияние препаратов данной группы на основные симптомы СРК [54]. Доказана эффективность пробиотиков, содержащих различные штаммы лактобактерий [55] и бифидум-бактерий [56].

Пробиотический препарат надлежащего качества должен соответствовать ряду требований:

- ✓ оболочка, содержащая пробиотик, должна обеспечивать беспрепятственное прохождение его по ЖКТ с последующей доставкой бактериальных клеток в кишку;

- ✓ в капсуле или таблетке пробиотического препарата на момент продажи должно содержаться не менее 1 млрд (10^9) бактериальных клеток, и он должен способствовать уничтожению патогенных микроорганизмов в кишечнике, не оказывая при этом негативного влияния на полезные бактерии [57].

Альтернативным направлением является сохранение жизнеспособности пробиотиков в ЖКТ и доставка микробных клеток в кишку путем создания микрокапсулированных пробиотических препаратов [58].

Пробиотики обычно производят в тех странах, где их потребляют, во избежание нарушений условий хранения при транспортировке.

В РФ для лечения пациентов с СРК применяют препарат, содержащий активные ингредиенты, такие как *Bifidobacterium bifidum* (не менее 1×10^9 КОЕ), *B. longum* (не менее 1×10^9 КОЕ), *B. infantis* (не менее 1×10^9 КОЕ), *Lactobacillus rhamnosus* (не менее 1×10^9 КОЕ), и неактивные ингредиенты (микрористаллическая целлюлоза, кальция стеарат, лактоза), который отвечает всем требованиям, предъявляемым к пробиотическим препаратам. Одобрен Российской гастроэнтерологической ассоциацией.

Эффективность препарата в отношении уменьшения выраженности боли в животе, нормализации частоты актов дефекации и консистенции кала доказана в плацебоконтролируемых РКИ (УДД 2b, УУР B) [59, 61].

3.1.7. Психотропные препараты

Патогенез СРК достаточно сложен для формулирования универсальной гипотезы, которая могла бы объяснить природу данного заболевания. В публикациях разных лет приведены данные о нарушении центральных механизмов болевой чувствительности и регуляции моторики кишечника, сопутствующих психических и поведенческих расстройствах из группы расстройств настроения, тревожных и соматоформных расстройств [62–64, 72, 73]. Стресс и психические травмы в прошлом часто оказываются значимыми факторами для развития СРК [61, 62].

Описанные выше обстоятельства обуславливают интерес к группе психофармакологических лекарственных препаратов, обладающих широким спектром фармакодинамических эффектов центрального и периферического происхождения [60]. Психотропные препараты (*трициклические антидепрессанты* — ТЦА, *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* — СИОЗС, *нейролептики*) применяют для коррекции эмоциональных нарушений, диагностируемых у большей части пациентов с СРК [4], а также для уменьшения выраженности боли в животе (УДД1a/b, УУР A) [4].

Антидепрессанты

По данным мета-анализа, включавшего 12 контролируемых РКИ (799 пациентов), проведенных с целью оценки эффективности антидепрессантов при лечении больных с СРК, применение препаратов данной группы приводит к уменьшению выраженности основных симптомов. При этом самочувствие пациентов, получавших ТЦА, оказывалось достоверно лучше по сравнению с исходным, в то время как в группе лиц, получавших СИОЗС, различия были недостоверными [65]. Схожие данные о низкой эффективности

СИОЗС приведены также в более ранних публикациях [66].

Согласно Римским критериям IV, для уменьшения выраженности боли в животе можно использовать такие антидепрессанты, как дезипрамин (25–100 мг 4 раза в день), пароксетин (10–40 мг 4 раза в день), сертралин (25–100 мг 4 раза в день), циталопрам (10–40 мг 4 раза в день) (**УДД1а, УУР А**) [4].

Антидепрессанты рассматривают как достаточно безопасные препараты при лечении больных с СРК. При назначении ТЦА могут возникать такие побочные эффекты, как сухость во рту, сонливость, сердцебиение, при приеме СИОЗС – нарушение сна, головная боль, тошнота, тревога. В плацебоконтролируемых РКИ возникновение побочных эффектов не приводило к необходимости достоверно более частой отмены антидепрессантов, чем при лечении плацебо [65].

Нейролептики

На сегодняшний день эффективность нейролептиков (антипсихотических препаратов) при лечении больных с СРК менее изучена в сравнении с таковой антидепрессантов. Успешное применение некоторых антипсихотических препаратов для уменьшения выраженности «симптомов тревоги», депрессии, вегетативной дисфункции открывает перспективы использования лекарственных препаратов этой группы при определенных формах СРК, когда клинически значимое сопутствующее психическое расстройство может привести к увеличению выраженности гастроэнтерологических симптомов [67, 72]. Наряду с влиянием на коморбидные психические расстройства (у 81% больных с СРК встречаются клинически значимые проявления тревожного и/или депрессивного расстройства [4]) психофармакологические препараты дают эффекты, значимые для патогенеза СРК. Так, блокада гистаминовых рецепторов 1-го типа важна для снижения болевой чувствительности [66], ярко выраженная у некоторых психотропных препаратов (нейролептики, ТЦА) спазмолитическая холинолитическая атропиноподобная активность – для уменьшения мышечного спазма [69]; способность взаимодействовать с различными подтипами периферических серотониновых рецепторов также может сыграть значимую роль в уменьшении выраженности симптомов СРК (изменение частоты актов дефекации) [64].

К антипсихотикам (нейролептикам), обладающим антидепрессивной и противотревожной активностью, относят антипсихотики второго поколения (так называемые атипичные антипсихотики) – оланзапин, кветиапин, арипипразол, рисперидон [70], а также некоторые антипсихотики первого поколения, которые в течение дол-

гого времени применяли для лечения психосоматических заболеваний, такие как алимемазин [71]. Для уменьшения выраженности симптомов СРК и коморбидных психических и поведенческих расстройств антипсихотики назначают в меньших дозах, чем те, которые обычно применяют для лечения тяжелых психических расстройств. Так, суммарная доза алимемазина, необходимая для уменьшения чувства тревоги и выраженности симптомов вегетативной дисфункции, составляет 15 мг/сут (рекомендуется титровать дозу препарата, начиная с 2,5 мг на ночь, тем самым давая возможность пациенту адаптироваться к основному нежелательному эффекту – повышенной сонливости в 1-е сутки приема).

3.2. Хирургическое лечение

При лечении СРК хирургические методы не применяют.

4. Реабилитация

Специфические меры реабилитации пациентов с СРК отсутствуют. Поскольку СРК – хроническое, длительно протекающее заболевание, ассоциированное с рядом психоэмоциональных расстройств, при лечении большинства больных требуется применение психотерапевтических методов [4]. При неэффективности медикаментозного (симптоматического) лечения СРК гастроэнтерологом больным показана консультация психиатра для определения дальнейшей тактики лечения (**УДД 3а, УУР С**).

Результаты оценки психотерапевтических методик свидетельствуют, что наиболее эффективными при лечении больных с СРК оказались когнитивная поведенческая терапия (NNT=3), гипнотерапия (NNT=4), мультикомпонентная психотерапия (NNT=4), проведение психотерапии по телефону (NNT=5), динамическая психотерапия (NNT=3,5).

Достоверного улучшения самочувствия пациентов не достигнуто при проведении релаксационной терапии, когнитивно-бихевиоральной психотерапии, бихевиоральной психотерапии, проводимой онлайн, психотерапии, направленной на управление факторами стресса, медитативных психотерапевтических практик.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Специфических мер профилактики СРК не существует. Учитывая доброкачественный характер СРК, при котором не отмечено повышения риска развития органических заболеваний ЖКТ, дополнительного планового диспансерного наблюдения за больными и их контрольных обследова-

7. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества	УДД	УУР
Медицинская документация отражает результаты опроса, проведенного с целью выявления «симптомов тревоги»	5	D
Выполнена илеоколоноскопия (или предоставлен протокол ранее проведенного исследования) у больных старше 45 лет или при наличии «симптомов тревоги»	5	D
Произведена биопсия макроскопически не измененной слизистой оболочки толстой кишки при СРК-Д для исключения микроскопического колита (или предоставлена копия ранее выполненного исследования)	5	D
Проведено пальцевое исследование прямой кишки или осмотр хирургом (колопроктологом)	5	D
Рекомендована консультация психоневролога, психолога	1a	A
Рекомендована консультация гинеколога (у пациенток с СРК)	5	D
Даны рекомендации по лечебной диете, изменению физической активности	5	D
Назначены спазмолитики	2a	B
Больным с СРК-З назначены слабительные препараты	2a	B
Больным с СРК-Д назначены противодиарейные препараты	2b	C
По результатам лечения отмечено уменьшение интенсивности боли в животе, улучшение консистенции каловых масс и нормализация частоты актов дефекации	5	D

ний не требуется. Решение о повторном обследовании принимают индивидуально при появлении новых симптомов, в первую очередь «симптомов тревоги», а также при резистентности заболевания к терапии.

6. Дополнительная информация, оказывающая влияние на течение и исход заболевания

СРК характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов обострения, нередко провоцируемого психоэмоциональными стрессами, и ремиссии. Лечение эффективно у 30% пациентов, стойкая ремиссия наблюдается у 10%.

Данные о прогнозе течения СРК неоднозначны. У большинства пациентов с СРК, несмотря на проводимое лечение, симптомы сохраняются, но выраженность их не увеличивается. Риск развития органических заболеваний кишечника у больных с СРК не выше, чем в популяции. К факторам, оказывающим негативное влияние на прогноз заболевания, относятся нежелание получать лечение, тревога по поводу рисков, связанных с заболеванием, нарушение повседневных функций как следствие СРК, длительное течение СРК, хронический стресс, наличие сопутствующих психических заболеваний.

Приложения

Приложение А1. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врачи-терапевты.
2. Врачи общей практики (семейные врачи).
3. Гастроэнтерологи.
4. Колопроктологи.

5. Организаторы здравоохранения.

6. Врачи-эксперты медицинских страховых организаций (в том числе при проведении медико-экономической экспертизы).

Клинические рекомендации отражают мнение экспертов по ключевым вопросам. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэтому окончательное решение о тактике ведения конкретного пациента должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за лечение (табл. П1, П2).

Порядок обновления клинических рекомендаций

Рекомендации подлежат регулярному (не реже чем каждые 3 года) пересмотру в соответствии с новыми данными научных исследований в этой области. Состав Рабочей группы, участвующей в обновлении рекомендаций, определяют руководители ООО «Российская гастроэнтерологическая ассоциация» и ООО «Ассоциация колопроктологов России».

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Получены комментарии врачей амбулаторного звена, которые были тщательно

систематизированы и обсуждены на совещаниях экспертной группы.

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии на Всероссийском съезде колопроктологов, проходившем 26 августа 2016 г. в г. Астрахань в рамках 97-й осенней сессии Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии. Проект рекомендаций был повторно рецензирован независимыми экспертами и врачами амбулаторного звена. Для подготовки окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами экспертной группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Таблица П1

Уровни достоверности доказательств (Оксфордский центр доказательной медицины)

Уровень	Диагностическое исследование	Терапевтическое исследование
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1-го уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым стандартом»	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высока, что положительный или отрицательный результат позволяет исключить/установить диагноз	Исследование «все или ничего»
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований выше 2-го уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Пилотное когортное исследование с качественным «золотым стандартом»	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества, т.е. с менее 80% пациентов, прошедших контрольное наблюдение)
2c	Нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай–контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования, являющегося «золотым стандартом», у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай–контроль»
4	Исследование «случай–контроль» либо исследование с некачественным или независимым «золотым стандартом»	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай–контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»

Таблица П2

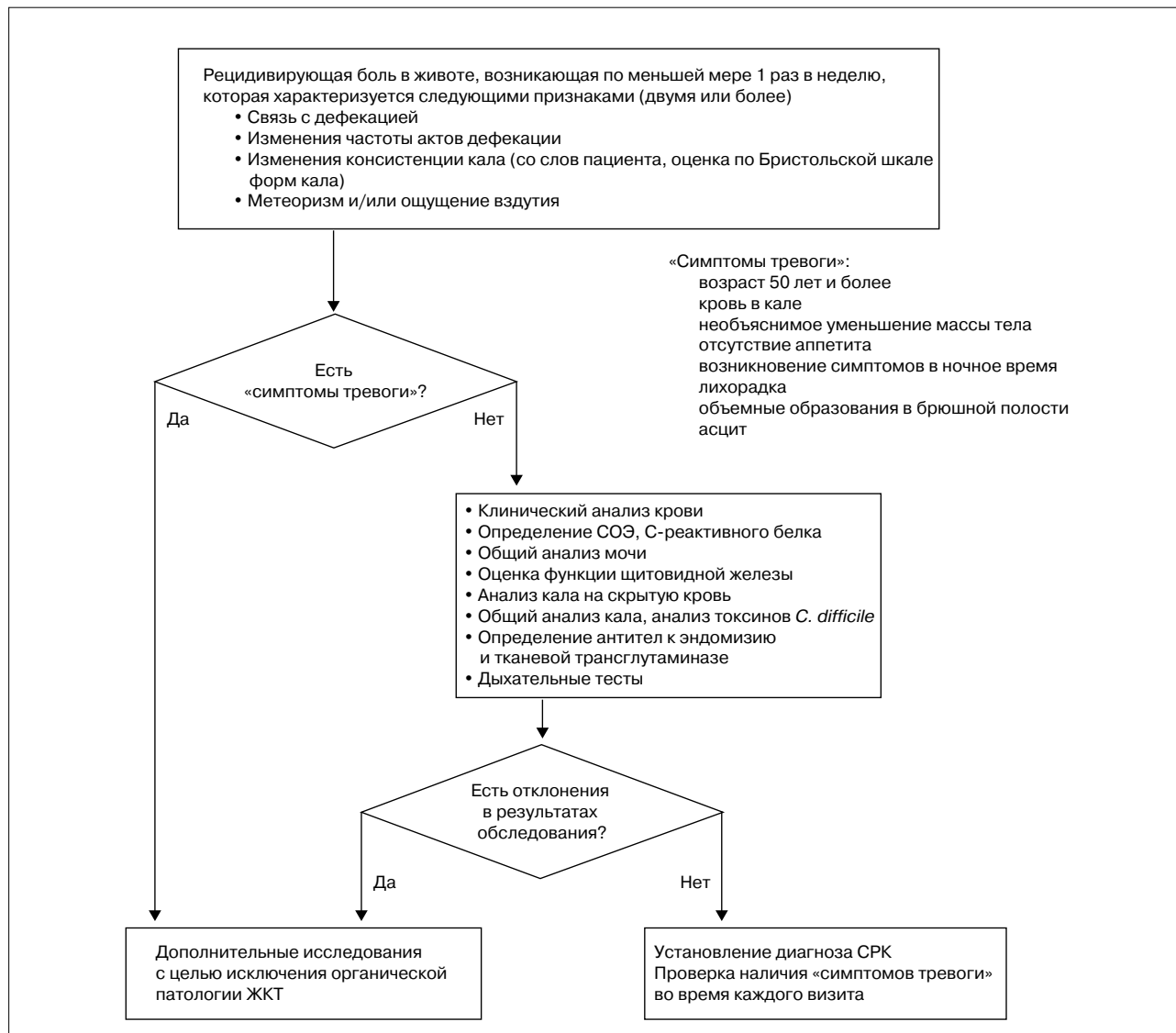
Уровни убедительности рекомендаций (Оксфордский центр доказательной медицины)

A. Соглашающиеся между собой исследования 1-го уровня
B. Соглашающиеся между собой исследования 2-го или 3-го уровня либо экстраполяция на основе результатов исследований 1-го уровня
C. Исследования 4-го уровня или экстраполяция на основе результатов исследований 2-го или 3-го уровня
D. Доказательства 4-го уровня или затруднительные для обобщения либо некачественные исследования любого уровня

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение Б1. Алгоритм диагностики синдрома раздраженного кишечника

Appendix B1. Diagnostic algorithm for irritable bowel syndrome



Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest

Список литературы / References

1. Brian E. Lacy, Fermín Mearin, Lin Chang, William D. Chey, Anthony J. Lembo, Magnus Simren, Robin Spiller. *Gastroenterology* 2016; 150:1393-407.
2. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Сочетание синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2011, (4):75-81. [Ivashkin V.T., Poluektova Ye.A. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome overlap. *Ros z gastroenterol gepatol koloproktol* 2011, (4):75-81].
3. Yarandi S.S., Christie J. Functional Dyspepsia in Review: Pathophysiology and Challenges in the Diagnosis and Management due to Coexisting Gastroesophageal Reflux Disease and Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Res Pract* 2013.
4. Nagasako C.K., Garcia Montes C., Silva Lorena S.L., Mesquita M.A. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig* 2016 Feb; 108(2):59-64.
5. Cho H.S., Park J.M., Lim C.H., Cho Y.K., Lee I.S., Kim S.W., Choi M.G., Chung I.S., Chung Y.K. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liv* 2011 Mar; 5(1):29-36.
6. Mark Pimentel, Laura Hwang, Gil Y. Melmed et al. New Clinical Method for Distinguishing D-IBS from Other Gastrointestinal Conditions Causing Diarrhea: The LA/IBS Diagnostic Strategy. *Dig Dis Sci* 2010 Jan; 55(1):145-9.
7. Полуэктова Е.А. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома раздражённого кишечника. Дис. ... канд мед наук. М.; 2001. [Poluektova Ye.A. Features of pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. MD degree thesis. M.; 2001].
8. Shalaby S.A., Sayed M.M., Ibrahim W.A., Abdelhakam S.M., Rushdy M. The prevalence of coeliac disease in patients fulfilling Rome III criteria for irritable bowel syndrome. *Arab J Gastroenterol* 2016 Jun 24. pii: S1687-1979(16)30028-4.
9. Шульпекова Ю.О., Баранская Е.К. Дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника и глютеневой энтеропатии. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2009; 19(6):39-48. [Shulpekova Yu.O., Baranskaya Ye.K. Differential diagnosis of irritable bowel syndrome and celiac disease. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2009; 19(6):39-48].
10. Jian-Feng Yang, Mark Fox, Hua Chu, Xia Zheng, Yan-Qin Long, Daniel Pohl, Michael Fried, Ning Dai. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol* 2015 Jun 28; 21(24):7563-70.
11. Leeds J.S., Hopper A.D., Sidhu R., Simonette A., Azadbakht N., Hoggard N., Morley S., Sanders D.S. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 May; 8(5):433-8.
12. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей / Под общей редакцией В.Т. Ивашкина. М.: Литерра; 2011. С. 506-16. [Rational pharmacotherapy of digestive diseases: manual for practitioners/ ed.: V.T. Ivashkin. M.: Literra; 2011. p. 506-16].
13. Guagnozzi D., Arias A., Lucendo A.J. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43(8):851-62.
14. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Галимова С.Ф., Юрманова Е.Н. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2006; 16(6):56-60. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Galimova S.F., Yurmanova Ye.N. Microscopic colitis: clinical forms, diagnosis and treatment. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2006; 16(6):56-60].
15. Chachu K.A., Osterman M.T. How to Diagnose and Treat IBD Mimics in the Refractory IBD Patient Who Does Not Have IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2016 May; 22(5):1262-74.
16. Shah E.D., Basseri R.J., Chong K., Pimentel M. Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010; 55:2441-9.
17. Куцумова С.Ю. Патогенетическое и клиническое значение кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженного кишечника: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2016. [Kuchumova S.Yu. Pathogenetic and clinical value of intestinal microflora at irritable bowel syndrome: MD degree thesis. M.; 2016].
18. Longstreth G.F., Tieu R.S. Clinically Diagnosed Acute Diverticulitis in Outpatients: Misdiagnosis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci* 2016 Feb; 61(2):578-88.
19. Cuomo R., Barbara G., Andrezzi P. et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest* 2013 Nov; 43(11):1147-55.
20. Wu C.Y., Chang W.P., Chang Y.H., Li C.P., Chuang C.M. The risk of irritable bowel syndrome in patients with endometriosis during a 5-year follow-up: a nationwide population-based cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2015 Jul; 30(7):907-12.
21. Mathur R., Ko A., Hwang L.J., Low K., Azziz R., Pimentel M. Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2010 Apr; 55(4):1085-9.
22. Luyer P., Andresen V., Pehl C. et al. Guideline Irritable Bowel Syndrome: Definition, Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. Joint Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM). *Z Gastroenterol* 2011; 49:237-93.
23. Moayyedi P., Quigley E.M., Lacy B.E. et al. The effect of dietary intervention on irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Transl Gastroenterol* 2015; e107.
24. Johannesson E., Ringström G., Abrahamsson H., Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol* 2015 Jan 14; 21(2):600-8.
25. Sackett D.L., Strauss S.E., Richardson W.S. et al. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Philadelphia, Pa: Churchill-Livingstone; 2000.
26. Ruepert L., Quartero A.O., van der Heijden G.J., et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10; (8):CD003460.
27. Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E. et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014 Aug; 109 (Suppl 1):S2-26.
28. Hou X., Chen S., Zhang Y., Sha W., Yu X., Elsayah H. et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS-Quality of Life (IBS-QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clin Drug Invest* 2014; 34(11):783-93.
29. Boisson J., Coudert Ph., Dupuis J., Laverdant Ch., Toulet J. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther* 1987; 16(4):289-92.
30. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Сравнительная оценка американских, немецких, французских и российских рекомендаций по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол он-лайн — www.gastro-j.ru.

- [Sheptulin A.A., Vize-Hripunova M.A. Comparative assessment of the American, German, French and Russian guidelines on irritable bowel syndrome management. The Ross z gastroenterol gepatol koloproktol online - www.gastro-j.ru].
31. Chang F.Y., Lu C.L., Chen C.Y., Luo J.C. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(12):2266-72.
 32. Menees S.B., Maneerattannaporn M., Kim H.M., Chey W.D. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012 Jan; 107(1):28-35.
 33. Schindlbeck N.E., Müller-Lissner S.A. Dietary fiber. Indigestible dietary plant constituents and colon function. *Med Monatsschr Pharm* 1988 Oct; 11(10):331-6.
 34. Müller-Lissner S.A., Kaatz V., Brandt W., Keller J., Lauer P. The perceived effect of various foods and beverages on stool consistency. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005 Jan; 17(1):109-12.
 35. Bijkerk C.J., de Wit N.J., Muris J.W. et al. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *Br Med J* 2009; 339:b3154.
 36. Tack J., Müller-Lissner S. et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011 Aug; 23(8):697-710.
 37. Ивашкин В.Т., Алексеенко С.А., Колесова Т.А., Корочанская Н.В., Полуэктова Е.А., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Трухманов А.С., Хлынов И.Б., Шентулин А.А., Шифрин О.С. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2016; 26(4):109-10. [Ivashkin V.T., Alekseyenko S.A., Kolesova T.A., Korochanskaya N.V., Poluektova Ye.A., Simanenkova V.I., Tkachev A.V., Trukhmanov A.S., Khlynov I.B., Sheptulin A.A., Shifrin O.S. The Resolution of the Advisory council on diagnostics and treatment of functional gastrointestinal diseases. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2016; 26(4):109-10].
 38. Müller-Lissner S., Kamm M.A. et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2010 Apr; 105(4):897-903.
 39. Bengtsson M., Ohlsson B. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulfate. *Gastroenterol Nurs* 2005 Jan-Feb; 28(1):3-12.
 40. Шентулин А.А. Прукалоприд в лечении хронических запоров функциональной природы. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2012; 22(1):9-13. [Sheptulin A.A. Prucalopride in the treatment of chronic functional constipation. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2012; 22(1):9-13].
 41. Sajid M.S., Hebbar M., Baig K. et al. Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *J Neurogastroenterol Motil* 2016 Jul 30; 22(3):412-22.
 42. Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res* 1997 Sep-Oct; 25(5):225-46.
 43. Zhong Y.Q. et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2007 Nov; 46(11):899-902.
 44. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., Белостоцкий А.В., Дроздова А.А., Арнаутков В.С. Возможности применения Опросника «7x7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2016; 26(3):24. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Poluektova Ye.A., Reykhart D.V., Belostotsky A.V., Drozdova A.A., Arnautov V.S. Options of «7x7» Questionnaire (7 symptoms in 7 days) application for assessment of dynamics of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome symptoms. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2016; 26(3):24].
 45. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., Шентулин А.А., Ляшенко О.С., Бениашвили А.Г., Белостоцкий А.В. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника) (Результаты наблюдательного исследования). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2016; 2(4):7-14. [Ivashkin V.T., Poluektova Ye.A., Reykhart D.V., Sheptulin A.A., Lyashenko O.S., Beniashvili A.G., Belostotsky A.V. Efficacy of the most commonly prescribed medications for functional gastrointestinal disorders (functional dyspepsia and irritable bowel syndrome) (Results of observational study). *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2016; 2(4):7-14].
 46. Ottillinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher H.D. STW 5 (Iberogast®) - a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wschr* 2013 Feb; 163(3-4):65-72.
 47. Шентулин А.А., Кайбышева В.О. Эффективность применения растительного препарата STW 5 в многоцелевой терапии функциональной диспепсии. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2015; 25(5):101-6. [Sheptulin A.A., Kaybysheva V.O. Efficacy of plant-derived medication STW-5 in multi-purpose treatment of functional dyspepsia. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2015; 25(5):101-6].
 48. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шентулин А.А. и др. Резолюция Экспертного совета «Как улучшить результаты лечения больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника»? *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2016; 26(2):101-4. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A. et al. The resolution of Advisory council «How to improve results of treatment of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome»? *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2016; 26(2):101-4].
 49. Guarner F., Khan A.G., Garisch J., et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011. *J Clin Gastroenterol* 2012 Jul; 46(6):468-81.
 50. Ford A.C., Quigley E.M.M., Lacy B.E. et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1547-61.
 51. Tiequn B., Guanqun C., Shuo Z. Therapeutic effects of Lactobacillus in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med* 2015; 54(3):243-9.
 52. Skokovic-Sunjic D. Clinical Guide to probiotic supplements available in Canada: 2015 Edition. Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. Montreal, Canada: BHSoft Inc.; 2016.
 53. Steer T., Carpenter H., Tuohy K., Gibson G.R. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro- and prebiotics. *Nutr Res Rev* 2000; 13:229-54.
 54. Urbanska A.M., Bhatena J., Martoni C., Prakash S. Estimation of the potential antitumor activity of microencapsulated Lactobacillus acidophilus yogurt formulation in the attenuation of tumorigenesis in Apc (Min/+) mice. *Dig Dis Sci* 2009; 54:264-73.
 55. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шентулин А.А., Шифрин О.С., Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю. Сравнительная эффективность композиции *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus*

- и *Saccharomyces boulardii* в лечении больных с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2015; 25(2):10-21. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Poluektova Ye.A., Kuchumova S.Yu. Comparative efficacy of Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus composition and Saccharomyces boulardii in the treatment of diarrhea variant of irritable bowel syndrome. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2015; 25(2):10-21].
56. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю. Сравнительная эффективность композиции *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* и прукалоприда в лечении больных с обстипационным вариантом синдрома раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2015; 25(3):21-32. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Poluektova Ye.A., Kuchumova S.Yu. Comparative efficacy of *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* composition and prucalopride in the treatment of constipation variant of irritable bowel syndrome. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2015; 25(3):21-32].
 57. Ivashkin V., Drapkina O., Poluektova Ye., Kuchumova S., Sheptulin A., Shifrin O. The Effect of a Multi-strain Probiotic on the Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Simple-blind, Placebo-controlled Trial. Am J Clin Med Res 2015; 3(2):18-23.
 58. Osler W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine (1892). New York: D Appleton and Company.
 59. Creed F. Relationship between IBS and psychiatric disorder // Irritable bowel syndrome / Ed. M. Camilleri, R.C. Spiller; 2002. 45-54.
 60. Dekel R., Drossman D.A., Sperber A.D. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. Exp Opin Invest Drugs 2013 Mar; 22(3):329-39.
 61. Xie C., Tang Y., Wang Y., Yu T., Wang Y., Jiang L., Lin L. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. PLoS One 2015 Aug 7; 10(8):e0127815.eCollection 2015.
 62. Bundeff A.W., Woodis C.B. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. Ann pharmacother 2014; 48(6):777-84.
 63. Pae C.U., Lee S.J., Han C., Patkar A.A., Masand P.S. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. Exp Opin Invest Drugs 2013 May; 22(5):565-72.
 64. Wouters M.M. et al. Histamine receptor H1-mediated sensitization of TRPV1 mediates visceral hypersensitivity and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2016 Apr; 150:875.
 65. Annaházi A., Róka R., Rosztóczy A., Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol 2014 May 28; 20(20):6031-43.
 66. Albert U., Carmassi C., Cosci F., De Cori D., Di Nicola M., Ferrari S., Poloni N., Tarricone I., Fiorillo A. Role and clinical implications of atypical antipsychotics in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, trauma-related, and somatic symptom disorders: a systematized review. Int Clin Psychopharmacol. 2016 Sep; 31(5):249-58
 67. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Рейхард Д.В., Белостоцкий А.В., Арнаутов В.С. Многоцентровая неинтервенционная проспективная наблюдательная программа изучения практики назначения препарата тералиджен у больных с диагнозом вегетативного расстройства (СТАРТ-2: российский опыт применения русскоязычной валидированной версии опросника 4DSQ. Промежуточный анализ). Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова 2015; 115(5):27-33. [Yakhno N.N., Parfyonov V.A., Reykhart D.V., Belostotsky A.V., Arnautov V.S. Multicenter non-interventional prospective observational study of teraligen at autonomous disorder (START-2: Russian experience of administration of the Russian-language validated version of 4DSQ questionnaire: intermediate data). Zhurn nevrol psichiatr im S.S. Korsakova 2015; 115(5):27-33].
 68. Constanze Hausteiner-Wiehle, Peter Henningsen. Irritable bowel syndrome: Relations with functional, mental, and somatoform disorders. World J Gastroenterol 2014 May 28; 20(20):6024-30.
 69. Greenwood-Van Meerveld B., Moloney R.D., Johnson A.C., Vicario M. Mechanisms of stress-induced visceral pain: implications in irritable bowel syndrome. J Neuroendocrinol. 2016 Aug; 28(8).
 70. Юрманова Е.Н. Отдаленные результаты лечения и прогноз пациентов с синдромом раздражённого кишечника: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007.