

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25>



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника

Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Ачкасов С.И., Белоус С.С., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Москалев А.И., Кашников В.Н., Лоранская И.Д., Ляшенко О.С., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Зольникова О.Ю., Барановский А.Ю., Корочанская Н.В., Маммаев С.Н., Алексеева О.П., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Алексеенко С.А.

CLINICAL GUIDELINES

Irritable bowel syndrome

Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Achkasov S.I., Belous S.S., Belousova E.A., Beniashvili A.G., Vasiliev S.V., Grigoriev E.G., Kostenko N.V., Moskalev A.I., Kashnikov V.N., Loranskaya I.D., Lyashenko O.S., Poluektova E.A., Rummyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Chashkova E.Yu., Shapina M.V., Sheptulin A.A., Shifrin O. S., Zolnikova O.Yu., Baranovsky A. Yu., Korochanskaya N.V., Mammaev S.N., Alekseeva O.P., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Alekseenko S.A.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГЧ — висцеральная гиперчувствительность

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

РКИ — рандомизированное контролируемое исследование

СИБР — синдром избыточного бактериального роста

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СРК — синдром раздраженного кишечника

СРК-Д — синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи

СРК-З — синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора

СРК-С — синдром раздраженного кишечника, смешанный вариант

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология и патогенез синдрома раздраженного кишечника изучены недостаточно. В качестве одного из предполагаемых звеньев патогенеза рассматривается нарушение строения и функции слизисто-эпителиального барьера ЖКТ, причиной которых служит полиморфизм генов, ответственных за синтез его различных компонентов, перенесенные острые кишечные инфекции, антибиотикотерапия, изменения

Таблица 1. Бристольская шкала форм кала
Table 1. Bristol scale of form of feces

Тип 1	отдельные твердые комочки кала (стул в виде «орешков»)
Тип 2	кал нормальной колбасовидной формы, но с твердыми комочками
Тип 3	кал нормальной колбасовидной формы, но поверхность с глубокими бороздками
Тип 4	кал нормальной колбасовидной формы или в виде змейки с гладкой поверхностью и мягкой консистенцией
Тип 5	кал в виде шариков с ровными краями, легко эвакуируется
Тип 6	кусочки кала с неровными краями, кашицеобразной консистенции
Тип 7	водянистый или жидкий стул без твердых комочков

в составе микробиоты, психоэмоциональный стресс и особенности рациона.

Изменение микробиоты в сочетании с нарушением функции слизисто-эпителиального барьера приводит к формированию воспалительных изменений в кишечной стенке. Хроническое воспаление нарушает механизм висцеральной чувствительности, что приводит к гиперактивации высших нервных центров (в первую очередь, лимбической системы) с усилением эфферентной иннервации кишечника. Это, в свою очередь, приводит к возникновению спазма гладкой кишечной мускулатуры и формированию симптомов заболевания. Сопутствующие эмоциональные нарушения (тревожность, депрессия, соматизация) способствуют формированию «порочного круга», при котором больной акцентируется на соматических симптомах, что еще в большей степени усиливает их.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СРК страдают от 10 до 13% населения. Доля лиц, испытывающих симптомы, соответствующие СРК, вероятно, выше, однако лишь 25–30% из них обращаются за медицинской помощью. Данным заболеванием чаще страдают женщины, а диагноз СРК в большинстве случаев устанавливается в возрасте от 30 до 50 лет. У большей части пациентов с СРК (13–87%) заболевание сочетается с функциональной диспепсией.

Наличие СРК не сопровождается повышением риска колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника и 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 лечение и диагностику [2].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

K58.0 Синдром раздражённого кишечника с диареей
K58.1 Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров

K58.2 Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров

K58.3 Синдром раздраженного кишечника со смешанными проявлениями

K58.8 Другой или неуточненный синдром раздраженного кишечника

K58.9 Синдром раздражённого кишечника без диареи

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В зависимости от характера изменений стула выделяют четыре возможных варианта СРК: СРК с запором, СРК с диареей, смешанный и неклассифицируемый варианты СРК. В основу данной классификации положена форма стула по Бристольской шкале, которая легко понимается больными и позволяет быстро идентифицировать характер нарушений стула.

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

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

Смешанный вариант СРК (СРК-М): более чем в 25% дефекаций форма стула 1–2 по Бристольской шкале, и более чем в 25% дефекаций — 6–7 по Бристольской шкале. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него возникает как запор (более, чем в ¼ всех дефекаций), так и диарея (более, чем в ¼ всех дефекаций). Соответственно, тип 1–2 и 6–7 по Бристольской шкале. Неклассифицируемый вариант СРК (СРК-Н): жалобы пациента соответствуют диагностическим критериям СРК, но недостаточны для того, чтобы были диагностированы первые три варианта заболевания.

Следует тщательно оценить правильность понимания пациентами терминов «запор» и «диарея». Так

многие больные с СРК, жалующиеся на диарею, имеют в виду частую дефекацию, при которой стул остается оформленным; пациенты с «запором» могут предъявлять жалобы на дискомфорт в аноректальной области при дефекации, а не на редкое опорожнение кишечника или выделение плотных каловых масс.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

- кишечные;
- относящиеся к другим отделам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (например, тошнота, изжога) [3,4];
- негастроэнтерологические (диспареуния, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, фибромиалгия, мигрень) [5].

Наличие симптомов, относящихся к другим отделам ЖКТ, а также негастроэнтерологических симптомов делает диагноз функционального расстройства более вероятным. Кроме того, у больных СРК следует оценить наличие эмоциональных нарушений, таких как тревожное, депрессивное или ипохондрическое расстройство [6,7].

Кишечные симптомы при СРК имеют ряд особенностей. Боль в животе не имеет четкой локализации, но чаще возникает в левых отделах. Обычно боль усиливается после приёма пищи. Важной отличительной особенностью абдоминальной боли при СРК считается ее отсутствие в ночные часы [8]. У женщин боль усиливается во время менструаций [9].

Ощущение вздутия живота менее выражено в утренние часы, нарастает в течение дня, усиливается после еды [10].

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

При запорах возможно выделение «овечьего» кала, каловых масс в виде «карандаша», а также пробкообразного стула (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации, затем кашицеобразного или даже водянистого кала). Стул не содержит примеси крови и гноя, однако достаточно часто отмечается примесь слизи в кале [11].

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

При обследовании больных СРК обращает на себя внимание несоответствие между большим количеством предъявляемых жалоб, длительным течением заболевания и удовлетворительным общим состоянием больного [11].

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Диагноз СРК устанавливается при соответствии жалоб пациента Римским критериям IV, исключении органических заболеваний ЖКТ и отсутствии «симптомов тревоги».

Согласно Римским критериям IV, синдром раздраженного кишечника (СРК) определяется как функциональное заболевание кишечника, проявляющееся рецидивирующей болью животе, возникающей, по меньшей мере, 1 раз в неделю и характеризующейся следующими признаками (двумя или более):

1. связана с дефекацией;
2. связана с изменением частоты стула;
3. связана с изменением формы стула.

Эти симптомы должны отмечаться у больного последние 3 месяца при общей продолжительности не менее 6 месяцев.

Как и в случае других функциональных заболеваний ЖКТ, диагноз СРК может быть установлен на основании соответствия симптомов пациента Римским критериям четвертого пересмотра при отсутствии органических причин для их возникновения.

К «симптомам тревоги» относятся приведенные ниже симптомы, которые могут быть проявлением органического заболевания и должны служить показанием к углубленному обследованию.

Жалобы и анамнез:

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

Непосредственное обследование:

- 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 [11].

В Римских критериях IV пересмотра отмечается, что ряд состояний, к числу которых относятся хронические воспалительные заболевания кишечника, целиакия, непереносимость лактозы и фруктозы, микроскопический колит и др., могут протекать «под маской» СРК, в связи с чем, с целью дифференциального диагноза, может быть проведен ограниченный круг исследований. По мнению авторов, диагноз СРК должен основываться на четырех составляющих: анамнезе заболевания, непосредственном исследовании больного, минимальных лабораторных исследованиях и (при наличии клинических показаний) результатах колоноскопии.

Однако такой подход чреват серьезными диагностическими ошибками, поскольку целый ряд органических заболеваний, таких как хронические воспалительные заболевания кишечника, микроскопические колиты и даже опухоли толстой кишки, могут протекать с клинической картиной СРК при отсутствии «симптомов тревоги». Поэтому целесообразно рассматривать СРК как диагноз исключения.

2.1 Жалобы и анамнез

Характерные для пациентов с СРК жалобы и данные анамнеза указаны в подразделе 1.6.

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование должно быть направлено на исключение органического заболевания и обязательно включать осмотр перианальной области и трансректальное пальцевое исследование [5].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациентам с подозрением на диагноз СРК проведение общего (клинический) анализа крови, анализа крови биохимического общетерапевтического для исключения изменений, характерных для органических заболеваний (снижение уровня гемоглобина, лейкоцитоз, повышение СОЭ и др.) [12–14].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания определение содержания антител к тканевой транслглютаминазе в крови (АТ к tTG) IgA или, при селективном иммунодефиците IgA, IgG для исключения целиакии [15].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Рекомендуется всем пациентам с подозрением на СРК исследование кала на скрытую кровь для исключения органических заболеваний [11].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания проведение исследования кала с целью исключения инфекционной природы заболевания [5, 12, 16].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (*Clostridium difficile*) с целью исключения антибиотико-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита [17].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3)

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания исследование уровня кальпротектина в кале для исключения воспалительных заболеваний кишечника [14].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания выполнение водородного дыхательного теста с глюкозой или лактулозой для выявления синдрома избыточного бактериального роста [18,19].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Рекомендуется пациентам с подозрением на СРК проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости для исключения органических заболеваний [11].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

Рекомендуется пациентам с подозрением на СРК проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения органических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта [12, 20].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

Рекомендуется пациентам с выявленными АТ к tTG в диагностическом титре или родственникам первой линии больных целиакией проведение эзофагогастродуоденоскопии с биопсией двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии [15].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Рекомендуется всем пациентам с СРК проведение илеоколоноскопии с биопсией терминального отдела тонкой и толстой кишки для исключения органических заболеваний [12,21,22,25,26].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

2.5 Иные диагностические исследования

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются преимущественно с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний.

- Лактазная и дисахаридазная недостаточность, при которой прослеживается связь симптомов с приемом определенных продуктов. Диагностика проводится при помощи дыхательного водородного теста с нагрузкой лактозой или фруктозой [23];
- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы [24];
- Радиационный (постлучевой) колит;
- Колит, ассоциированный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов;
- Ишемическая болезнь органов пищеварения;
- Рак толстой кишки;
- Лямблиоз [27];
- Дивертикулит [28, 29];
- Гинекологические заболевания (эндометриоз, воспалительные заболевания, опухоли яичника) [30–32].

К редким причинам развития симптомов, характерных для СРК, в первую очередь, диарейного варианта заболевания, относятся болезнь Уиппла, амилоидоз с поражением кишечника, а также вирусные поражения толстой кишки (цитомегаловирус, вирус простого герпеса).

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Основные принципы терапии

Создание терапевтического союза между врачом и пациентом включает в себя общий для врача и пациента взгляд на природу симптомов заболевания и диагноз, соглашение в отношении лечебной стратегии (выбор препарата, ожидание формирования эффекта, терпение при смене лекарств, адаптация к нежелательным эффектам), соглашение в отношении границы терапевтических ресурсов [32].

3.2 Диетотерапия

Диета пациенту с СРК должна быть подобрана индивидуально путем исключения продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета). Несмотря на противоречивые данные исследований по оценке эффекта от

назначения конкретной диеты, всем больным с СРК следует рекомендовать:

- Принимать пищу регулярно в специально отведенное для этого время, избегать приема пищи в спешке, в процессе работы.
- Не пропускать приемы пищи и не допускать длительных перерывов между ними.
- Целесообразно рекомендовать пациенту «ведение пищевого дневника» для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания.
- Пациентам с диарейным и смешанным вариантами СРК возможно назначение аглютенной диеты [5].

Эффективность диеты с низким содержанием олигоди-моносахаридов (лактозы, фруктозы, фруктанов, галактанов) и полиолов (сорбитола, ксилитола, маннитола) [33] сомнительна [34,35].

Масштабные исследования эффективности увеличения физической активности при СРК не проводились. Тем не менее, пациентам с СРК следует рекомендовать умеренные физические нагрузки (ходьба, езда на велосипеде, занятия аэробикой), которые приводят к достоверному уменьшению основных симптомов заболевания [36].

Рекомендуется пациентам с СРК при недостаточной эффективности диеты назначение альфа-галактозидазы [37].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

3.3 Медикаментозное лечение

Пациентам с СРК при наличии жалоб на боли в животе рекомендуется назначение спазмолитиков для купирования болевого синдрома [38].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии: Эффективность данной группы препаратов в сравнении с плацебо (58% и 46%, соответственно) подтверждена в метаанализе 29 исследований, в которых приняли участие 2333 пациента. Показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного) при применении спазмолитиков оказался равным 7 [38].

При сравнении препаратов высокая эффективность была отмечена при применении гиосцинабутилбромида и пинаверия бромида (NNT = 3) [39]; кроме того, по данным отдельных исследований, назначение некоторых спазмолитиков (например, мебеверина**), наряду с уменьшением боли в животе, приводит к достоверному улучшению качества жизни пациентов с различными вариантами СРК [40]. Также мебеверин** обладает высоким профилем безопасности и хорошо переносится при длительном применении [41].

В целом, по данным различных авторов, уровень исследований, в которых подтверждалась эффективность данной группы препаратов, колеблется от 1 до 3, уровень практических рекомендаций — от категории А до С [42].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение лоперамида** для купирования диареи [43].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: Снижая тонус и моторику гладкой мускулатуры ЖКТ, лоперамид** улучшает консистенцию стула, уменьшает количество позывов на дефекацию, однако не оказывает существенного влияния на другие симптомы СРК, в том числе на абдоминальную боль. В связи с отсутствием проведения рандомизированных клинических исследований (РКИ) по сравнению лоперамида** с другими антидиарейными средствами, уровень доказательности эффективности приема лоперамида** относится ко 2 категории, уровень практических рекомендаций некоторые авторы относят к категории А, некоторые — к категории С [39].

Пациентам с СРК с диареей рекомендуется назначение смектита диоктаэдрического** для купирования диареи [44].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Chang F.Y. и соавторов (2007) оценивалась эффективность применения смектита диоктаэдрического** в течение 8 недель у 104 пациентов с диарейным вариантом СРК. Ежедневный прием препарата (1 пакетик 3 раза в день) способствовал достоверному (по сравнению с данными на начальном этапе исследования и плацебо) улучшению качества жизни больных с СРК, а также уменьшению интенсивности боли в животе и метеоризма [44].

Пациентам с СРК с диареей рекомендуется назначение рифаксимина для купирования диареи [45].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии: Согласно данным метаанализа 18 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, включающих 1803 пациента СРК с диареей, короткий курс приема невсасывающегося антибиотика рифаксимина достаточно эффективно купирует диарею, а также способствует уменьшению вздутия живота у таких больных. При этом показатель NNT оказался равным 10,2.

Пациентам с СРК рекомендуется назначение противодиарейных препаратов биологического происхождения, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры или биологически активных добавок к пище (БАД), — пробиотиков, для облегчения боли

в животе, нормализации частоты и консистенции стула [46–48].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: Пробиотики (А07F: Противодиарейные микроорганизмы) — это живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью хозяина при введении в адекватных количествах [49]. В метаанализе 43 клинических исследований, в которых исследовалась эффективность и безопасность пробиотиков подтверждено позитивное влияние данной группы препаратов на основные симптомы СРК [50]. Доказана эффективность пробиотиков, содержащих различные штаммы лакто- [51] и бифидумбактерий [52].

Пробиотический препарат надлежащего качества должен соответствовать целому ряду требований:

- оболочка, содержащая пробиотик, должна обеспечивать беспрепятственное его прохождение по ЖКТ с последующей доставкой достаточного количества бактериальных клеток в кишку;
- пробиотический препарат должен содержать не менее миллиарда (10^9) бактериальных клеток в капсуле или таблетке на момент продажи и способствовать уничтожению патогенных микроорганизмов в кишечнике, не оказывая при этом отрицательного влияния на другие полезные бактерии [53].

Альтернативным направлением является сохранение жизнеспособности пробиотиков в ЖКТ и доставка микробных клеток в кишку путем создания микрокапсулированных пробиотических препаратов [54]. В РФ для лечения пациентов СРК разработана и применяется биологически активная добавка, содержащая такие активные ингредиенты, как *Bifidobacterium bifidum*** (не менее 1×10^9 КОЕ); *Bifidobacterium longum* (не менее 1×10^9 КОЕ); *Bifidobacterium infantis* (не менее 1×10^9 КОЕ); *Lactobacillus rhamnosus* (не менее 1×10^9 КОЕ) и неактивные ингредиенты (микрорекристаллическая целлюлоза, кальция стеарат, лактоза); и отвечающий всем требованиям, предъявляемым к пробиотическим препаратам. Одобрен Российской Гастроэнтерологической Ассоциацией (РГА).

Эффективность препарата в отношении облегчения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула доказана в рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях [46–48].

Пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого для лечения запоров [39,55].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: Препараты данной группы увеличивают объем кишечного содержимого, придают

каловым массажем мягкую консистенцию. Не оказывают раздражающего действия на кишку, не всасываются, не вызывают привыкания.

Согласно данным 12-недельного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, в которое были включены 275 пациентов, назначение подорожника овального семян оболочка в дозе 10 г/сут. приводило к достоверному уменьшению симптомов заболевания уже на протяжении первого месяца лечения; в то время как на фоне включения в рацион отрубей (10 г/сут.) отмечалось облегчение симптомов заболевания только к третьему месяцу наблюдения, при этом число пациентов, отказавшихся от участия в исследовании вследствие усиления интенсивности симптомов, было достоверно большим в группе получавших отруби [55].

В целом, несмотря на достаточно длительный период применения пищевых волокон в лечении СРК, их эффективность остается неоднозначной. Назначение подорожника овального семян оболочка приводит к достоверному уменьшению выраженности симптомов заболевания, тогда как нерастворимые пищевые волокна (отруби) эффективны в меньшей степени и могут приводить к усилению симптомов [39]. Пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение осмотических слабительных для лечения запоров [56, 57].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: Осмотические слабительные. К наиболее изученным представителям данной группы препаратов относятся полиэтиленгликоль (ПЭГ, макрогол**), лактулоза** и лактитол, способствующие замедлению всасывания воды и увеличению объема кишечного содержимого. Не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию. Эффективность осмотических слабительных была доказана в плацебо-контролируемых исследованиях, включая длительное применение (12 месяцев) и использование в педиатрии. Увеличение частоты и улучшение консистенции стула через три месяца от начала лечения отмечалось у 52% больных СРК с преобладанием запоров на фоне приема ПЭГ и лишь у 11% пациентов, принимавших плацебо. В международных клинических исследованиях была показана возможность длительного применения ПЭГ (до 17 месяцев) [56]. При курсовом назначении ПЭГ был показан эффект последствия — обеспечение нормальной работы кишечника после отмены препарата. Согласно данным Американской Коллегии Гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology, ACG) и заключению Американского

общества хирургов-колопроктологов (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS), уровень доказательности эффективности данной группы препаратов — 1, однако уровень доказательности практических рекомендаций варьирует: от категории А (по данным ACG), до категории В (по данным ASCRS).

С учетом значительного вклада в регуляцию моторики ЖКТ микробиоты кишечника, способствующей формированию каловых масс и выработке различных метаболитов, в первую очередь, короткоцепочных жирных кислот (КЦЖК), возможно назначение препаратов с комплексным механизмом действия, оказывающих нормализующее влияние как моторику ЖКТ, так и на состав и функции кишечной микробиоты (например, лактитола) [57,58].

Пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение контактных слабительных для лечения запоров [59].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: Лекарственные препараты данной группы стимулируют хеморецепторы слизистой оболочки толстой кишки и усиливают её перистальтику. Согласно результатам проведенного исследования, количество самостоятельных актов дефекации у больных хроническим запором на фоне приема бисакодила** увеличивалось с 0,9 до 3,4 в неделю, что было достоверно выше, чем у пациентов, принимавших плацебо (увеличение числа актов дефекации с 1,1 до 1,7 в неделю) [59].

Однако, несмотря на достаточно высокий уровень эффективности и безопасности данной группы препаратов, большинство исследований, проведенных с целью определения данных показателей, были выполнены более 10 лет назад и по уровню доказательности могут быть отнесены к категории 2. Согласно данным ACG, уровень практических рекомендаций относится к категории В, по данным ASCRS — С, что, вероятно, связано с возможностью возникновения боли на фоне приема стимулирующих слабительных [60].

Согласно рекомендациям Российской Гастроэнтерологической Ассоциации (РГА), длительность курса лечения препаратами данной группы не должна превышать 10–14 дней.

Пациентам с СРК при отсутствии эффекта на фоне приема указанных выше слабительных препаратов рекомендуется назначение пруклоприда [34, 62].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: Пруклоприд одобрен с 2009 года в европейских странах для лечения хронических запоров у женщин, в том числе и при обстипационном варианте СРК, когда слабительные средства не

обеспечили должного эффекта в устранении симптомов запора [32,61].

Пруклоприд положительно влияет на все симптомы запора, включая сопутствующие (вздутие, абдоминальную боль), а также улучшает качество жизни и обеспечивает стойкий эффект при длительном применении. Препарат отличается удобством приема и дозирования (1 мг у лиц старше 65 лет или 2 мг у лиц моложе 65 лет однократно в сутки) и предсказуемостью эффекта. Побочные эффекты препарата, обычно мягкой степени выраженности (головная боль, тошнота, диарея, боль в животе), отмечаются чаще всего в 1-й день лечения, в большинстве случаев проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата. За исключением первого дня приема переносимость пруклоприда идентична плацебо [62].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение тримебутина для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула [63–66].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: Помимо препаратов, оказывающих влияние на какой-либо определенный симптом заболевания — абдоминальную боль, диарею или запор, в лечении пациентов СРК применяются также лекарственные средства, которые, с учетом механизма своего действия, способствуют как уменьшению боли в животе, так и нормализации частоты и консистенции стула. Так, для лечения абдоминальной боли и нарушений стула у пациентов, страдающих СРК, с успехом применяются синтетические холиноблокаторы — эфиры с третичной аминогруппой, нормализующие двигательную активность кишечника, и, кроме того, повышающие порог болевой чувствительности за счет воздействия на глутаматные рецепторы синапсов задних рогов спинного мозга [63]. Препарат данной группы — тримебутин — безопасен при длительном применении, а также эффективен для лечения сочетанных функциональных заболеваний (в частности, при сочетании синдрома функциональной диспепсии и СРК [64]. Уровень доказательности эффективности применения тримебутина соответствует 2 категории, уровень практических рекомендаций — категории В. Согласно результатам клинических исследований, схемы лечения, в которые был включен тримебутин, демонстрируют большую эффективность по сравнению со схемами с назначением спазмолитиков в отношении уменьшения выраженности симптомов СРК и функциональной диспепсии (согласно Опроснику «7×7» [65]), за исключением запора и нарушения консистенции стула (твердый стул) — в отношении этих симптомов эффективность схем

с тримебутином оказалась сравнимой с таковой в схемах с включением спазмолитиков [66].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение Иберогаста для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула [67–69].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: К препаратам комбинированного действия растительного происхождения относится Иберогаст, полученный путем спиртовой экстракции из девяти лекарственных растений (ибериюка горькая, дягиль лекарственный, ромашка аптечная, тмин обыкновенный, расторопша пятнистая, мелисса лекарственная, мята перечная, чистотел большой, солодка голая). Иберогаст является одним из наиболее изученных растительных лекарственных средств [67,68]. В экспериментальных и клинических исследованиях было установлено многоцелевое (мультиадресное) действие Иберогаста, заключающееся в нормализации моторики различных отделов ЖКТ, снижении висцеральной чувствительности и повышенного газообразования, противовоспалительном и антиоксидантном действии [69]. Как свидетельствуют результаты плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, у пациентов СРК Иберогаст эффективно уменьшает выраженность симптомов заболевания (боль в животе, диарея, запоры). Частота нежелательных явлений, по данным исследований более 46 000 пациентов, не превышала 0,04% [67]. При предположительном диагнозе функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, а также их сочетании Иберогаст может назначаться сразу, до получения результатов полного обследования, для уменьшения выраженности симптомов [62].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение Колофорта для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула [70–72].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: Данный препарат оказывает спазмолитическое, противовоспалительное и анксиолитическое действие. Эффективность препарата была доказана в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [70–72]. Курс лечения 1–3 месяца; при необходимости курс лечения можно продлить до 6 месяцев и/или повторить через 1–2 месяца. На фоне обострения заболевания возможно увеличение частоты приема до 4 раз в сутки на срок от до 14 дней. Препарат применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации со спазмолитиками и другими лекарственными средствами. Пациентам с СРК могут быть назначены препараты, нормализующие проницаемость слизисто-эпителиального барьера.

Комментарии: В результате проведенных исследований были получены данные о повышении проницаемости слизисто-эпителиального барьера ЖКТ и существенной роли данных изменений в формировании симптомов у пациентов с СРК, что может в будущем послужить обоснованием для назначения препаратов, её нормализующих.

Пациентам с СРК рекомендуется назначение антидепрессантов для уменьшения боли в животе [73,74].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии: Патогенез СРК достаточно сложен для формулирования универсальной гипотезы, которая могла бы описать природу данного заболевания. В публикациях разных лет приводятся данные о нарушении центральных механизмов болевой чувствительности и регуляции моторики кишечника, сопутствующих психических и поведенческих расстройствах из групп расстройств настроения, тревожных и соматоформных расстройств [75–79]. Стресс, психические травматические события прошлого часто оказываются значимыми факторами для развития СРК [73,74]. Описанные выше обстоятельства объясняют интерес к группе психотропных лекарственных препаратов, обладающих широким спектром фармакодинамических эффектов центрального и периферического свойства [77]. Психотропные препараты (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также психолептики) применяются для коррекции эмоциональных нарушений, диагностируемых у большей части пациентов, страдающих СРК [6], а также для уменьшения боли в животе [5]. Согласно данным метаанализа, 12 рандомизированных контролируемых исследований (799 пациентов), проведенных с целью оценки эффективности антидепрессантов у пациентов, страдающих СРК, назначение препаратов данной группы приводит к уменьшению выраженности основных симптомов. При этом самочувствие пациентов, получавших неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, оказывалось достоверно лучшим, по сравнению с исходным уровнем, в то время как в группе лиц, получавших СИОЗС, отличия были не достоверными [73]. Сходные данные о низкой эффективности СИОЗС приводятся также в более ранних публикациях [74]. Однако, согласно Римским критериям IV пересмотра, для уменьшения боли в животе могут назначаться такие антидепрессанты как #пароксетин 10–40 мг в сутки; #сертралин 25–100 мг в день; #циталопрам 10–40 мг в сутки [5]. Антидепрессанты рассматриваются как достаточно безопасные препараты при лечении СРК. При назначении неселективных ингибиторов обратного

захвата моноаминов могут возникать такие побочные эффекты как сухость во рту, сонливость, сердцебиение; при назначении СИОЗС — нарушение сна, головная боль, тошнота и тревога. При проведении плацебо-контролируемых исследований наличие побочных эффектов не приводило к достоверно более частой необходимости отмены антидепрессантов в сравнении с плацебо [73].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение нейролептиков для уменьшения боли в животе [78,80].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: На сегодняшний день, нейролептики (антипсихотики) в сравнении с антидепрессантами менее исследованы у больных СРК. Успешное применение некоторых антипсихотических препаратов для облегчения симптомов тревоги, депрессии, вегетативной дисфункции открывает перспективу назначения этой группы лекарственных препаратов при определенных формах СРК, когда клинически значимое сопутствующее психическое расстройство может приводить к усилению выраженности гастроэнтерологических симптомов [78,80]. Наряду с влиянием на коморбидные психические расстройства (у 81% больных СРК встречаются клинически значимые проявления тревожного и/или депрессивного расстройства [6]), психотропные препараты обладают эффектами, значимыми для патогенеза СРК. Например, блокада гистаминовых рецепторов 1 типа важна для облегчения болевой чувствительности [74]; ярко выраженная у некоторых психотропных препаратов (нейролептики, неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов) спазмолитическая холинолитическая атропиноподобная активность — для облегчения мышечного спазма [81]; способность взаимодействовать с различными подтипами периферических серотониновых рецепторов также может внести значимый вклад в облегчение симптомов СРК (изменение частоты стула) [77].

3.4 Иное лечение

При оценке психотерапевтических методик выяснилось, что успешными оказались когнитивная поведенческая терапия (NNT = 3), гипнотерапия (NNT = 4), мультикомпонентная психотерапия (NNT = 4), при проведении методики по телефону — NNT = 5, динамическая психотерапия (NNT = 3,5).

Не было достигнуто достоверного улучшения в самочувствии пациентов при проведении релаксационной терапии, когнитивно-бихевиоральной психотерапии, бихевиоральной психотерапии, проводимой он-лайн, психотерапии, направленной на управление факторами стресса, медитативных психотерапевтических практик. Однако, в целом, доказательная база

эффективности и наличия побочных эффектов данных методик — недостаточна [39].

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

Специфические меры реабилитации пациентов с СРК отсутствуют. Являясь хроническим заболеванием, ассоциированным с рядом эмоциональных нарушений, в большинстве случаев, при длительном течении СРК целесообразно психологическое (психотерапевтическое) консультирование по коррекции факторов риска развития неинфекционных заболеваний, первичное [65]. Согласно систематическому обзору, эффективными при СРК являются когнитивная поведенческая терапия [67–69], гипнотерапия [70] и психологическая поддержка [71–73].

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

Специфических мер профилактики СРК не существует. Являясь доброкачественным заболеванием, не повышающим риск органических заболеваний ЖКТ, СРК не требует дополнительного планового диспансерного наблюдения и контрольных обследований. Решение о повторном обследовании принимается индивидуально при появлении новых симптомов, в первую очередь, симптомов тревоги, а также при резистентном к терапии течении заболевания.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 47 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядками оказания помощи по профилям «гастроэнтерология», «колопроктология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-гастроэнтерологом, врачом-колопроктологом и иными врачами-специалистами в медицинских организациях, имеющих лицензию на оказание соответствующих видов медицинской деятельности. При подозрении или выявлении у пациента СРК врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в медицинскую организацию, имеющую в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Консультация в указанных структурных подразделениях медицинской организации должна быть проведена не позднее 30 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), организуют выполнение диагностических исследований, необходимых для установления диагноза. В случае невозможности выполнения диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, а также при наличии показаний для оказания медицинской помощи в стационарных условиях, пациент направляется лечащим врачом в гастроэнтерологическое отделение, колопроктологическое отделение или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология». Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение) направляет пациента в медицинские организации, имеющие для оказания медицинской помощи в стационарных условиях в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи) и оказания специализированной медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной медицинской помощи определяется по решению

комиссии по отбору пациентов для госпитализации. Срок не должен превышать 30 календарных дней с даты выдачи направления на госпитализацию. Специализированная медицинская помощь при СРК оказывается врачами-гастроэнтерологами, врачами-колопроктологами в медицинских организациях, имеющих в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение СРК, а также медицинскую реабилитацию. Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь при СРК, определяются консилиумом врачей-гастроэнтерологов и/или врачей-колопроктологов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному лечению СРК, требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение СРК при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Имеющиеся данные о прогнозе течения СРК неоднозначны. Согласно наиболее масштабному исследованию, у большинства пациентов с СРК симптомы, несмотря на проводимое лечение, сохраняются, но не усиливаются [75]. Вероятность купирования симптомов СРК при наблюдении в течение 12–20 месяцев составляет 38%. К факторам, оказывающим негативное влияние на прогноз заболевания, относятся нежелание получать лечение, тревожность по поводу рисков, связанных с заболеванием, нарушение повседневных функций в результате СРК, длительный анамнез СРК, хронический стресс, а также наличие сопутствующих психиатрических заболеваний.

Таблица 2. Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 2. Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена илеоколоноскопия (да/нет)	2	B
2.	Назначены спазмолитики (да/нет)	1	A
3.	При СРК с преобладанием диареи назначены лоперамид, и/или смектит диоктаэдрический, и/или рифаксимин, и/или противодиарейные препараты биологического происхождения, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры или биологически активных добавок к пище (БАД)	1-2	A-B
4.	В случае СРК с преобладанием запора назначены слабительные и/или пруклоприд	1	A

Область применения рекомендаций

Данные клинические рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях

гастроэнтерологического профиля, а также в рамках Порядка оказания медицинской помощи лицам с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля.

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).

**Конфликт интересов отсутствует
Источники финансирования отсутствуют****ЛИТЕРАТУРА**

1. El Serag HB, Olden K, Bjorkman D, El Serag HB, et al. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;16(6):1171–1185.
2. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmaco economics*. 2002;20(7):455–462.
3. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Сочетание синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;4:75–81.
4. Yarandi SS, Christie J. Functional Dyspepsia in Review: Pathophysiology and Challenges in the Diagnosis and Management due to Coexisting Gastro esophageal Reflux Disease and Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Res Pract*. 2013.
5. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407.
6. Nagasako CK, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(2):59–64.
7. Cho HS, Park JM, Lim CH, Cho YK, et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011;5(1):29–36.
8. Corsetti M, Whorwell PJ. Managing irritable bowel syndrome in primary care. *Practitioner*. 2015;259(1783):21–4, 2–3.
9. Bharadwaj S, Barber MD, Graff LA, Shen B. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015;3(3):185–93.
10. Issa B, Morris J, Whorwell PJ. Abdominal distension in health and irritable bowel syndrome: The effect of bladder filling. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(11).
11. «Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения». Руководство для практикующих врачей. под общей ред. В.Т.Ивашкина. Москва. «Издательство Литерра». 2003; с.523–524.
12. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2812–2819.
13. Menees ST, Kurlander J, Goel A, et al. Meta-analysis of the utility of common serum and fecal biomarkers in adults with IBS. *Gastroenterology*. 2014;146(Suppl):S194.
14. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A Meta-Analysis of the Utility of C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Fecal Calprotectin and Fecal Lactoferrin to Exclude Inflammatory Bowel Disease in Adults With IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):444–454.
15. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016;112(1):65–76.
16. Koh SJ, Lee DH, Lee SH, et al. Incidence and Risk Factors of Irritable Bowel Syndrome in Community Subjects with Culture-proven Bacterial Gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol*. 2012;60(1):13–18.
17. Longstreth GF, Chen Q, Wong C, Yao JF. Increased Systemic Antibiotic Use and Clostridium difficile Infection Among Outpatients With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):974–976.
18. Ford AC, Spiegel BR, Talley NJ, Moayyedi P. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1279–1286.
19. Кучумова С.Ю. Патогенетическое и клиническое значение кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженного кишечника. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2016 г.
20. de Bortoli N, Tolone S, Frazzoni M, et al. Gastro esophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(6):639–648.
21. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, et al. The Yield of Colonoscopy in Patients With Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome: Results From a Prospective, Controlled US Trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):859–865.
22. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(7):816–823.
23. Yang J-F, Fox M, Chu H, Zheng X, et al. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7563–7570.
24. Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, Simmonette A, et al. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):433–8.
25. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016.
26. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Галимова С.Ф., и соавт. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006;16(6):56–60.
27. Chachu KA, Osterman MT. How to Diagnose and Treat IBD Mimics in the Refractory IBD Patient Who Does Not Have IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1262–74.
28. Longstreth GF, Tieu RS. Clinically Diagnosed Acute Diverticulitis in Outpatients: Misdiagnosis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):578–88.
29. Cuomo R, Barbara G, Andreozzi P et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(11):1147–55.
30. Wu CY, Chang WP, Chang YH, Li CP, et al. 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;30(7):907–12.
31. Mathur R, Ko A, Hwang LJ, Low K, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syn-

drome. *Dig Dis Sci.* 2010;55(4):1085–9.

32. Layer 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.
33. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of dietary intervention on irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015:e107.
34. Usai-Satta P, Bellini M, Lai M, Oppia F, et al. Therapeutic Approach for Irritable Bowel Syndrome: Old and New Strategies. *Curr Clin Pharmacol.* 2018;13(3):164–172;
35. Paduano D, Cingolani A, Tanda E and Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients.* 2019;11:1566
36. 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;21(2):600–8.
37. Tuck CJ, Taylor KM, Gibson PR, et al. Increasing symptoms in irritable bowel symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by α -galactosidase treatment. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(1):124–134.
38. Ruedert et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. *The Cochrane Library.* 2013; Issue 3
39. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(Suppl 1):S2–26.
40. Hou X, Chen S, Zhang Y, Sha W, 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 Investig.* 2014;34(11):783–93.
41. Boisson J, Coudert Ph, Dupuis J, Laverdant Ch, et al. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther.* 1987;16(4):289–92.
42. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Сравнительная оценка американских, немецких, французских и российских рекомендаций по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника. РЖГГК он-лайн — www.gastro-j.ru.
43. Jaiwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2000;18;133(2):136–47.
44. Chang FY, Lu C, Chen CY, Luo JC. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(12):2266–72.
45. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(1):28–35.
46. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шептулин А.А., Шифрин О.С., и соавт. Сравнительная эффективность композиции *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Saccharomyces boulardii* в лечении больных с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника. *РЖГГК.* 2015;25(2):10.
47. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шептулин А.А., Шифрин О.С., и соавт. Сравнительная эффективность композиции *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* и прукалоприда в лечении больных с обстипационным вариантом синдрома раздраженного кишечника. *РЖГГК.* 2015;25(3):21–32.
48. Ivashkin V, Drapkina O, Poluektova Ye, Kuchumova S, et al. 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. *American Journal of Clinical Medicine Research.* 2015;3(2):18–23.
49. Guarner F, Sanders MH. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. 2017.
50. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, 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;109:1547–1561.
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: Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. 2015.
53. Steer T, Carpenter H, Tuohy K, Gibson GR. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro- and prebiotics. *Nutrition Research Reviews.* 2000; V13: 229–54.
54. Urbanska AM, Bhatena J, Martoni C, Prakash S. Estimation of the potential antitumor activity of microencapsulated *Lactobacillus acidophilus* yogurt formulation in the attenuation of tumor genesis in *Apc (Min/+)* mice. *Dig Dis Sci.* 2009;54:264–73.
55. Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Dietary fiber. Indigestible dietary plant constituents and colon function. *Med Monatsschr Pharm.* 1988;11(10):331–6.
56. Tack J, Müller-Lissner S, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(8):697–710.
57. Ивашкин В.Т., Алексеев С.А., Колесова Т.А., Корочанская Н.В., и соавт. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *РЖГГК.* 2016;26(4):109–110.
58. Miller LE, Tennilä J, Ouwehand AC, et al. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014;12;7:241–8.
59. Mueller-Lissner S, Kamm MA et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4):897-903.
60. Bengtsson M, Ohlsson B. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulfate. *Gastroenterol Nurs.* 2005;28(1):3–12.
61. Шептулин А.А. Прукалоприд в лечении хронических запоров функциональной природы. *РЖГГК.* 2012;22(1):9–13.
62. Sajid MS, Hebbar M, Baig MK, Li A, et al. Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016.
63. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res.* 1997;25(5):225–46.
64. Zhong YQ 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;46(11):899–902.
65. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., и соавт. Возможности применения Опросника «7х7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *РЖГГК.* 2016;26(3):24.
66. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., Шептулин А.А., и соавт. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника) (Результаты наблюда-

тельного исследования). *РЖГГК*. 2016;26(4):7–14.

67. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3-4):65–72.
68. Шептулин А.А., Кайбышева В.О. Эффективность применения растительного препарата STW 5 в многоцелевой терапии функциональной диспепсии. *РЖГГК*. 2015;25(5):101–106.
69. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и соавт. Резолюция Экспертного совета «Как улучшить результаты лечения больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника»? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;2:101–104.
70. Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Р., Бурдина Е.Г., и соавт. Эффективность и безопасность применения Колофорта при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Гастроэнтерология*. 2014;1:36–43.
71. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В., Казюлин А.Н., и соавт. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного исследования). *Consilium medicum*. 2016;8(18):19–26.
72. Ivashkin VT, Poluektova EA, Glazunov AB, Putilovskiy MA, Epstein OI. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterology*. 2020;20:2.

REFERENCES

1. El Serag HB, Olden K, Bjorkman D, El Serag HB, et al. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;16(6):1171–1185.
2. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmaco economics*. 2002; 20(7):455–462.
3. Ivashkin V.T., Poluektova E.A. Combination of Syndrome of Functional Dispepsia And Irritable Bowel Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology Coloproctology*. 2011;4:75–81. (in Russ.).
4. Yarandi SS, 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.
5. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407.
6. Nagasako CK, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(2):59–64.
7. Cho HS, Park JM, Lim CH, Cho YK, et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011;5(1):29–36.
8. Corsetti M, Whorwell PJ. Managing irritable bowel syndrome in primary care. *Practitioner*. 2015;259(1783):21–4, 2-3.
9. Bharadwaj S, Barber MD, Graff LA, Shen B. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015;3(3):185–93.
10. Issa B, Morris J, Whorwell PJ. Abdominal distension in health and irritable bowel syndrome: The effect of bladder filling. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(11).
11. Rational pharmacotherapy of diseases of the digestive system. Guide for practicing physicians under the ed. by Ivashkin VT. 2003;

73. Xie C, Tang Y, Wang Y, Yu T, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0127815.eCollection.
74. Bundeff AW, Woodis CB. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *The Annals of pharmacotherapy*. 2014;48(6):777–84.
75. Osler W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D Appleton and company. 1892.
76. Creed F. Relationship between IBS and psychiatric disorder. Irritable bowel syndrome (Ed. Camilleri M, Spiller RC). 2002:45–54.
77. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(3):329–39.
78. Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P. Irritable bowel syndrome: Relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6024–6030.
79. Greenwood-Van Meerveld B, Moloney RD, Johnson AC, Vicario M. Mechanisms of stress-induced visceral pain: implications in irritable bowel syndrome. *J Neuroendocrinol*. 2016 Aug;28(8). DOI: 10.1111/jne.12361
80. Pae CU, Lee SJ, Han C, Patkar AA, et al. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(5):565–72.
81. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of anti-spasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6031–43.

pp. 523–524. (in Russ.).

12. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2812–2819.
13. Menees ST, Kurlander J, Goel A, et al. Meta-analysis of the utility of common serum and fecal biomarkers in adults with IBS. *Gastroenterology*. 2014;146(Suppl):S194.
14. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A Meta-Analysis of the Utility of C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Fecal Calprotectin and Fecal Lactoferrin to Exclude Inflammatory Bowel Disease in Adults With IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):444–454.
15. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016;112(1):65–76.
16. Koh SJ, Lee DH, Lee SH, et al. Incidence and Risk Factors of Irritable Bowel Syndrome in Community Subjects with Culture-proven Bacterial Gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol*. 2012;60(1):13–18.
17. Longstreth GF, Chen Q, Wong C, Yao JF. Increased Systemic Antibiotic Use and Clostridium difficile Infection Among Outpatients With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):974–976.
18. Ford AC, Spiegel BR, Talley NJ, Moayyedi P. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1279–1286.
19. Kuchumova S.Yu. Pathogenetic and clinical significance intestinal microflora in patients with irritable intestines. Thesis for the degree of candidate medical sciences. Moscow, 2016. (in Russ.).
20. de Bortoli N, Tolone S, Frazzoni M, et al. Gastro esophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(6):639–648.
21. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, et al. The Yield of Colonoscopy in Patients With Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome:

- Results From a Prospective, Controlled US Trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):859–865.
22. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(7):816–823.
 23. Yang J-F, Fox M, Chu H, Zheng X, et al. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7563–7570.
 24. Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, Simmonette A, et al. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):433–8.
 25. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016.
 26. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Galimova S.F., et al. Microscopic colitis: clinical forms, diagnosis, treatment. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2006;16(6):56–60. (in Russ.).
 27. Chachu KA, Osterman MT. How to Diagnose and Treat IBD Mimics in the Refractory IBD Patient Who Does Not Have IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1262–74.
 28. Longstreth GF, Tieu RS. Clinically Diagnosed Acute Diverticulitis in Outpatients: Misdiagnosis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):578–88.
 29. Cuomo R, Barbara G, Andreozzi P et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(11):1147–55.
 30. Wu CY, Chang WP, Chang YH, Li CP, et al. 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;30(7):907–12.
 31. Mathur R, Ko A, Hwang LJ, Low K, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2010;55(4):1085–9.
 32. Layer 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.
 33. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of dietary intervention on irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015:e107.
 34. Usai-Satta P, Bellini M, Lai M, Oppia F, et al. Therapeutic Approach for Irritable Bowel Syndrome: Old and New Strategies. *Curr Clin Pharmacol*. 2018;13(3):164–172;
 35. Paduano D, Cingolani A, Tanda E and Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients*. 2019;11:1566
 36. 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;21(2):600–8.
 37. Tuck CJ, Taylor KM, Gibson PR, et al. Increasing symptoms in irritable bowel symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by α -galactosidase treatment. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(1):124–134.
 38. Ruedert et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. *The Cochrane Library*. 2013; Issue 3
 39. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl 1):S2-26.
 40. Hou X, Chen S, Zhang Y, Sha W, 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 Investig*. 2014;34(11):783–93.
 41. Boisson J, Coudert Ph, Dupuis J, Laverdant Ch, et al. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther*. 1987;16(4):289–92.
 42. Sheptulin A.A., Vise-Khripunova M.A. Comparative Assessment of American, German, French and Russian Guidelines for the Management of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology Coloproctology*. online — www.gastro-j.ru. (in Russ.).
 43. Jailwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2000;18;133(2):136–47.
 44. Chang FY, Lu C, Chen CY, Luo JC. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(12):2266–72.
 45. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(1):28–35.
 46. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., et al. Comparative Efficacy of the Composition of Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus and Saccharomyces boulardii in the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(2):10. (in Russ.).
 47. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., et al. Comparative Efficacy of the Composition of Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus and Prucaloprid in the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome with Constipation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(3):21–32. (in Russ.).
 48. Ivashkin V, Drapkina O, Poluektova Ye, Kuchumova S, et al. 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. *American Journal of Clinical Medicine Research*. 2015;3(2):18–23.
 49. Guarner F, Sanders MH. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. 2017.
 50. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, 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;109:1547–1561.
 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: Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. 2015.
 53. Steer T, Carpenter H, Tuohy K, Gibson GR. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro- and prebiotics. *Nutrition Research Reviews*. 2000; V13: 229–54.
 54. Urbanska AM, Bhatena J, Martoni C, Prakash S. Estimation of the potential antitumor activity of microencapsulated Lactobacillus acidophilus yogurt formulation in the attenuation of tumor genesis in Apc (Min/+) mice. *Dig Dis Sci*. 2009;54:264–73.
 55. Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Dietary fiber. Indigestible dietary plant constituents and colon function. *Med Monatsschr Pharm*. 1988;11(10):331–6.
 56. Tack J, Müller-Lissner S et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective. *Neurogastroenterol Motil*.

- 2011;23(8):697–710.
57. Ivashkin V.T., Alekseenko S.A., Kolesova T.A., Korochanskaya N.V., et al. Resolution of the Expert Council on the Problems of Diagnostic and Treatment of Functional Diseases of Gastrointestinal Tract. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):109–110. (in Russ.).
58. Miller LE, Tennilä J, Ouwehand AC, et al. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014;12;7:241–8.
59. Mueller-Lissner S, Kamm MA et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897–903.
60. Bengtsson M, Ohlsson B. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulfate. *Gastroenterol Nurs*. 2005;28(1):3–12.
61. Sheptulin A.A. Prucaloprid in the Treatment of Chronic Constipation of a Functional Nature. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012;22(1):9–13. (in Russ.).
62. Sajid MS, Hebbar M, Baig MK, Li A, et al. Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016.
63. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res*. 1997;25(5):225–46.
64. Zhong YQ 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;46(11):899–902.
65. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Poluektova E.A., Reichart D.V., et al. Possibilities of using the “7×7” Questionnaire (7 symptoms in 7 days) to assess the dynamics of symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(3):24. (in Russ.).
66. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Reikhardt D.V., Sheptulin A.A., et al. Efficacy of the Most Frequently Prescribed Drug Groups in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders (Functional Dyspepsia Syndrome and Irritable Bowel Syndrome) (Observational Study Results). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):7–14. (in Russ.).
67. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3-4):65–72.
68. Sheptulin A.A., Kaibysheva V.O. The effectiveness of the herbal drug STW 5 in the multipurpose therapy of functional dyspepsia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(5):101–106. (in Russ.).
69. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., et al. Resolution of the Expert Council “How to improve the results of treatment of patients with functional dyspepsia and irritable bowel syndrome”? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;2;101–104. (in Russ.).
70. Avalueva E.B., Adasheva T.V., Babaeva A.R., Burdina E.G., et al. Efficacy and safety of Kolofort in treatment of irritable bowel syndrome: results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastroenterology*. 2014;1;36–43. (in Russ.).
71. Maev I.V., Samsonov A.A., Yashina A.V., Kazyulin A.N., et al. Clinical efficacy and safety of treatment regimens for irritable bowel syndrome (results of a comparative study). *Consilium medicum*. 2016;8(18):19–26. (in Russ.).
72. Ivashkin VT, Poluektova EA, Glazunov AB, Putilovskiy MA, Epstein OI. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterology*. 2020;20:2.
73. Xie C, Tang Y, Wang Y, Yu T, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoSOne*. 2015;10(8):e0127815.eCollection.
74. Bundeff AW, Woodis CB. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *The Annals of pharmacotherapy*. 2014;48(6):777–84.
75. Osler W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D Appleton and company. 1892.
76. Creed F. Relationship between IBS and psychiatric disorder. Irritable bowel syndrome (Ed. Camilleri M, Spiller RC). 2002:45–54.
77. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(3):329–39.
78. Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P. Irritable bowel syndrome: Relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6024–6030.
79. Greenwood-Van Meerveld B, Moloney RD, Johnson AC, Vicario M. Mechanisms of stress-induced visceral pain: implications in irritable bowel syndrome. *J Neuroendocrinol*. 2016 Aug;28(8). DOI: 10.1111/jne.12361
80. Pae CU, Lee SJ, Han C, Patkar AA, et al. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(5):565–72.
81. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6031–43.