

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

В СВЕТЕ РИМСКИХ КРИТЕРИЕВ IV ПЕРЕСМОТРА (2016 г.)

В обзорной статье отражены современные представления о синдроме раздраженного кишечника (СРК), основанные на положениях Римского консенсуса IV пересмотра (2016 г.). Рассмотрены вопросы дефиниции, классификации, особенностей клинической картины и критериев диагностики СРК. Представлены актуальные данные о фармакотерапии СРК с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, Римские критерии IV, диагностика, лечение.

D.T.DICHEVA, PhD in medicine, D.N.ANDREEV, PhD in medicine, M.P. SCHEGLANOVA, E.V. PARTSVANIA-VINOGRADOVA
Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia
IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN VIEW OF THE ROME IV CRITERIA (2016)

The review article reflects a contemporary view of irritable bowel syndrome (IBS) based on the Rome IV Criteria (2016). The paper studies the matters of definition, classification, features of the clinical picture and diagnostic criteria for IBS. It outlines the real-time findings of the pharmacotherapy of IBS from the perspective of evidence-based medicine.

Keywords: irritable bowel syndrome, Rome IV criteria, diagnostics, treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, синдром раздраженного кишечника (СРК) – это функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта, проявляющееся периодической болью в животе, связанной с изменением кратности дефекаций и/или изменением консистенции стула [1]. Нарушение функции кишечника у пациентов с СРК, как правило, сопровождается избыточным газообразованием и вздутием живота [2, 3]. Актуальность СРК в структуре заболеваний гастроэнтерологического профиля подчеркивается не только отчетливым снижением качества жизни больных, но и прямыми и косвенными экономическими издержками на диагностические мероприятия, направленными на исключение причин органической патологии [3, 4].

В соответствии с Римскими критериями IV пересмотра (2016 г.), для постановки диагноза СРК требуется наличие у пациента рецидивирующих болей в животе, по крайней мере, 1 день в неделю в течение последних 3 месяцев, ассоциированных с двумя и более нижеприведенными критериями [1]:

- с дефекацией;
- с изменением частоты стула;
- с изменением формы стула.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно различным эпидемиологическим исследованиям, распространенность СРК в зависимости от региона мира варьируется от 10 до 25% (рис. 1) [5, 6]. В одном из последних метаанализов, объединившем результаты 80 исследований, было показано, что СРК страдает 11,2%

популяции мира (95% доверительный интервал (ДИ): 9,8–12,8%) [6]. В России официальных эпидемиологических данных федерального уровня по распространенности СРК до сих пор нет. Опираясь на некоторые региональные данные, можно сделать заключение, что эта цифра находится на уровне примерно 15% [7].

Показатель заболеваемости СРК составляет от 1,35 до 1,5% в год, что было продемонстрировано в двух различных популяционных исследованиях с периодом наблюдения 10–12 лет [8, 9]. При этом заболеваемость СРК среди женщин, как правило, в 1,5–3,0 раза выше, чем среди мужчин [3, 5]. СРК можно назвать заболеванием молодого и среднего возраста, так как среди пациентов преобладают люди, не достигшие 50 лет [6].

Абсолютное количество пациентов, страдающих СРК, столь велико, что обращаемость по поводу данной патологии составляет от 25 до 50% структуры гастроэнтерологического приема [3, 10]. Наш клинический опыт позволяет привести сходные данные: обращаемость по поводу СРК за последние 4 года варьирует от 20,8 до 33,6%.

ОБНОВЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ

Римские критерии IV пересмотра, опубликованные в мае 2016 г., обобщили мировой опыт диагностики и лечения пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ, и в частности с СРК [11, 12]. В этом согласительном документе, опираясь на рационализаторские предложения экспертного сообщества и результаты последних клинических исследований, были уточнены критерии диагностики СРК [11, 13].

В отличие от Римских критериев III пересмотра, термин «дискомфорт в животе» был исключен из настоящего

определения и диагностических критериев в связи с тем, что не во всех языках встречается аналог английского термина «discomfort», и разница интерпретаций при его переводе приводит к неоднозначному пониманию как специалистами, так и пациентами. Так, в одном из исследований, в котором изучалась эта проблема, было показано, что понимание этого термина разными пациентами с СРК варьирует в широких пределах [14]. Другое исследование продемонстрировало, что в 4 из 5 случаев диагноз СРК был бы выставлен независимо от описания, которое в данном случае использовалось [15].

В нынешней дефиниции СРК также подвергся изменению частоты абдоминальных болей. Так, констатировано, что боль должна проявляться, по крайней мере, 1 день в неделю в течение последних 3 месяцев. В отличие от Римских критериев III пересмотра, в которых СРК определялся как наличие болей в животе (или дискомфорт) по меньшей мере в течение 3 дней в месяц. Помимо этого, фраза «облегчение после дефекации», относящаяся к характеру болей, была заменена в обновленном документе на «боли, связанные с дефекацией», т. к. большая группа пациентов с СРК не испытывает уменьшения абдоминальных болей после дефекации, но и ухудшения состояния при этом не отмечает. Кроме того, слово «onset» (начало обострения) было исключено из обновленных критериев, т.к. не все пациенты с СРК указывают на одновременное возникновение боли в животе и изменение частоты или консистенции стула.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПОДТИПЫ

Диагностика СРК требует внимательного подхода к сбору анамнеза пациента и выстраивания последующей

дифференциально-диагностической концепции [2, 16, 17]. Используя Римские критерии IV пересмотра для постановки диагноза СРК, врачи в первую очередь должны опираться на анамнестические данные пациента и клиническую симптоматику (наличие болей в абдоминальной области, частота и характер дефекаций). При необходимости более глубокой дифференциально-диагностической оценки клинических проявлений требуется проведение дополнительных лабораторных и инструментальных методов обследования пациента.

Диагностика СРК начинается с тщательного сбора анамнеза и оценки клинической картины заболеваний. Обязательным признаком СРК является абдоминальная боль. Отсутствие боли в животе исключает диагноз СРК. Боль может локализоваться в любой области живота, однако чаще отмечается в нижних отделах [1, 3, 17]. Нарушение стула отмечается у каждого второго пациента с СРК и выражается в появлении диареи или запора. Для диареи наиболее характерно возникновение после еды, чаще в первой половине дня; частота дефекаций колеблется от 2 до 4 раз за короткий период времени [18]. Достаточно характерными являются императивные позывы к дефекации, существенно снижающие качество жизни пациентов и ограничивающие их социальную активность [2, 3, 17]. Нередко императивные позывы к дефекации становятся причиной формирования у пациента невротических расстройств различной тяжести из-за страха возникновения позыва к дефекации вне дома (например, в транспорте, на работе и др.) [7, 17]. В случае СРК с преобладанием запоров возможен «овечий» кал, стул в виде карандаша, а также пробкообразный стул (выделение плотных оформленных каловых масс в начале дефекации, а затем кашицеобразный или в ряде случаев водянистый стул). Нередко пациенты испытывают чувство непол-

Рисунок 1. Распространенность СРК в мире

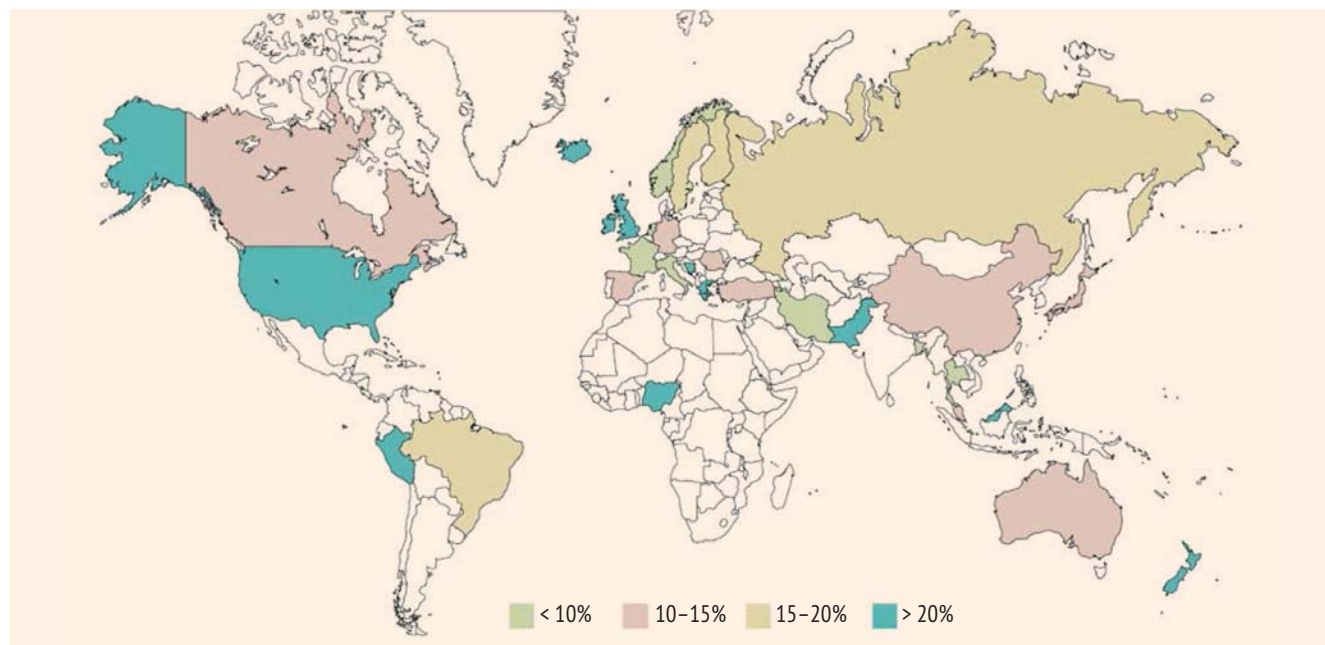


Таблица 1. Диагностические критерии подтипов СРК (Римские критерии IV, 2016 г.)

Подтип	Характеристика
СРК-Д	Более четверти (25%) всех актов дефекации – 1 или 2 типы (твердый или фрагментированный стул) по бристольской шкале формы стула и менее четверти (25%) – 6 или 7 типы (жидкий или водянистый)
СРК-З	Более четверти (25%) всех актов дефекации – 6 или 7 типы (жидкий или водянистый) по бристольской шкале формы стула и менее одной четверти (25%) – 1 или 2 типы (твердый или фрагментированный стул)
СРК-С	Более четверти (25%) испражнений 1 или 2 типов (твердый или фрагментированный стул) по бристольской шкале формы стула и более четверти (25%) – 6 или 7 типы (жидкий или водянистый)
Неклассифицированный СРК	Пациенты, которые соответствуют диагностическим критериям СРК, но точное определение одного из трех типов вызывает сложности

ного опорожнения кишечника [18]. Повышенное газообразование (метеоризм) в животе присутствует у большинства пациентов с СРК. Этому симптому может сопутствовать ощущение распирания в животе, которое тем не менее не является необходимым условием для постановки диагноза СРК [1, 3].

Отдельно стоит отметить, что у пациентов с СРК нередко выявляются клинические признаки функциональной диспепсии (ФД) [19, 20]. Действительно, эпидемиологические исследования демонстрируют довольно высокую частоту такого «перекреста». В недавнем мета-анализе распространенность СРК у пациентов с ФД составила 37% (95% доверительный интервал (ДИ), 30–45%) по сравнению с 7% (95% ДИ 5–10%) у лиц без проявлений диспепсии [21]. По нашим данным, такое наложение симптоматики двух функциональных расстройств ЖКТ наблюдается примерно в 28% случаев.

СРК подразделяется на 3 основных подтипа в соответствии с преобладающим видом расстройства функции толстой кишки: СРК с запором (СРК-З), СРК с диареей (СРК-Д) и смешанный подтип СРК (СРК-С) (табл. 1). Пациенты, которые соответствуют диагностическим критериям СРК, но точное определение одного из трех типов вызывает сложности, должны быть отнесены к категории неклассифицированного СРК. Эта группа больных не слишком распространена. Трудности выбора одной из трех основных подгрупп, к которой относится пациент, могут возникнуть в результате частых изменений диеты и применения различных лекарственных препаратов, влияющих на транзит по желудочно-кишечному тракту. Выбор подтипа должен быть основан на преобладающем виде нарушения сократительной активности кишечника. Для оценки консистенции кала следует пользоваться бристольской шкалой формы стула (рис. 2) [22]. В рамках этой системы следует использовать 1-й и 2-й типы форм стула для определения запора и 6-й и 7-й типы форм стула – для определения диареи. Для более точной классифика-








ции нарушения сократительной активности кишечника оценка должна происходить на фоне полного отказа от слабительных и противодиарейных препаратов [23].

Пациенты с СРК часто жалуются, что симптомы возникают или усугубляются после приема пищи, хотя описываемые проявления достаточно неспецифичны для включения их в диагностические критерии рассматриваемого заболевания. Помимо этого, у пациентов с СРК часто выявляется множество других негастроинтестинальных симптомов (мигрень, фибромиалгия, интерстициальный цистит, диспареунии). Совокупность этих симптомов говорит в пользу наличия у пациента СРК [24, 25].

Наличие симптомов тревоги (семейный анамнез по раку толстой кишки, ректальные кровотечения при отсутствии документированных геморроидальных кровотечений или анальных трещин, немотивированная потеря веса или анемия) требуют более детального обследования пациента с целью исключения органической патологии даже при выявлении диагностических критериев СРК [26, 27].

Целесообразно опрашивать пациентов о характере употребляемой ими пищи, при этом особое внимание необходимо уделять появлению кишечных симптомов при употреблении молочных продуктов, пшеницы, кофеина, фруктов, овощей, соков, подслащенных безалкогольных напитков и жевательной резинки, так как эти продукты могут провоцировать появление или усилить симптомы СРК.

Рисунок 2. Бристольская шкала формы стула [19]

Тип 1	Отдельно твердые комки как орехи, 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 стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	

Физикальное обследование пациента с СРК достаточно информативно в рамках исключения органической патологии. Так, наличие асцита, гепатоспленомегалии или объемного образования в брюшной полости определяет целесообразность дальнейшего углубленного обследования с использованием инструментальных методов исследования. Ректальное исследование проводится для исключения прямокишечной локализации кровотечения, оценки аноректального тонуса, а также в целях определения диссинергии мышц.

Лабораторная диагностика начинается с оценки общего анализа крови. Выявление анемии или увеличенного количества лейкоцитов требует дальнейшего углубленного обследования с целью исключения органических заболеваний. Следует также измерять уровень С-реактивного белка или фекального кальпротектина как потенциальных маркеров воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [28]. В случае умеренного повышения маркеров воспаления при низкой клинической вероятности ВЗК данные анализы необходимо повторить для решения вопроса о необходимости выполнения колоноскопии [29]. Серологические тесты для выявления целиакии показаны пациентам с СРК-Д и СРК-С при недостаточном ответе на эмпирическую терапию. Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с биопсией двенадцатиперстной кишки следует выполнять при положительном результате серологических тестов на целиакию, а также при высокой вероятности наличия этого заболевания, основанной на клинических признаках. Биопсия двенадцатиперстной кишки также может быть использована для идентификации синдрома мальабсорбции, который способен имитировать симптомы СРК [30]. Анализ кала (бактерии, паразиты, и яйца) может оказаться полезным, если основным симптомом является диарея, особенно в развивающихся странах, где инфекционные и паразитарные поражения кишечника широко распространены [31].

Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016 г.), скрининговая колоноскопия показана пациентам старше 50 лет даже при отсутствии симптомов тревоги, если это не противоречит национальным рекомендациям [1]. Колоноскопия также рекомендована пациентам с персистирующей диареей, плохо поддающейся эмпирической терапии, а также лицам с отягощенным семейным анамнезом по колоректальному раку. Биопсия различных отделов толстой кишки может потребоваться пациентам с хронической диареей для исключения микроскопического колита [32]. Важно помнить, что у некоторых пациентов причиной стойкой, водянистой диареи может быть мальабсорбция желчных кислот [33].

ЛЕЧЕНИЕ

К основным целям терапии пациентов с СРК относятся достижение клинической ремиссии, восстановление социальной активности, а также улучшение или нормализация качества жизни больного [3, 17, 18, 34, 35].

В рамках терапии СРК фундаментальная роль принадлежит установлению доверительных взаимоотношений врача с пациентом [35, 36]. Исходя из этого, лечение СРК необходимо начинать с разъяснения пациенту особенностей его состояния, а также с информирования о пользе и безопасности диагностических тестов [37, 38]. Данные доказательной медицины о роли модификации образа жизни у пациентов с СРК немногочисленны. В целом пациентам следует рекомендовать умеренные физические упражнения, снижение психоэмоционального напряжения, сон не менее 7–8 ч в сутки. Такие рекомендации рассматриваются некоторыми специалистами в качестве факторов, способных уменьшить симптомы СРК [35, 39–41].

При коррекции образа жизни пациента с СРК следует рекомендовать постепенное умеренное повышение физической активности, т. к. избыточная или непривычная для данного пациента нагрузка может, напротив, стать причиной возникновения болевого абдоминального синдрома. Потенциальная польза данной рекомендации выражается в снижении симптоматики заболевания, а также общеукрепляющем действии для здоровья больного. В рандомизированном исследовании с участием 102 пациентов с СРК было продемонстрировано, что в группе пациентов, занимающихся умеренными физическими нагрузками, через 12 недель отмечена более выраженная положительная динамика в нивелировании симптомов заболевания (43 по сравнению с 26%, $p = 0,07$) [39].

Диетотерапия является важным элементом лечения пациентов с СРК. Ограничение глютена в рационе питания может привести к улучшению состояния некоторых пациентов с СРК. Это было показано в двух небольших проспективных исследованиях у пациентов, страдающих СРК с исключением диагноза целиакии на предварительном этапе [42, 43].

Совершенствование подходов к диетотерапии СРК на основе доказательной медицины привело к актуализации применения у этой категории больных диеты со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов (фруктаны и галактаны), дисахаридов (лактоза), моносахаридов (фруктоза) и полиолов (сахарные спирты – изомальтит, мальтит, маннит, ксилит, сорбит) [35, 44]. Данные короткоцепочечные углеводы объединены термином FODMAP, представляющим собой англоязычный акроним: Fermentable Oligo-, Di-, Mono- and Polyol. Все FODMAP плохо всасываются и осмотически-активны в просвете кишечника [35, 44, 45]. Низкая абсорбция FODMAP приводит к их активной ферментации микрофлорой толстой кишки с образованием двуокси углерода, водорода и метана. Повышенное газообразование через реализацию феномена висцеральной гиперчувствительности может индуцировать симптоматику заболевания [44, 46, 47]. Также FODMAP являются осмотически активными молекулами, приводящими к увеличению объема внутрипросветной жидкости в тонкой кишке [44]. Данное свойство может отразиться в манифестации болевого синдрома, а в случае недостаточного адаптивного поглощения воды в толстой кишке привести непосредственно к диарее [44, 47].

Таблица 2. Структура FODMAP-диеты [35, 44]

FODMAP	Исключить (высокое содержание FODMAP)	Возможные альтернативы (низкое содержание FODMAP)
Избыток фруктозы	Фрукты: яблоки, персики, манго, груши, консервированные фрукты в собственном соку, арбуз	Фрукты: бананы, виноград, грейпфрут, дыня, канталупа, карамбола, дуриан, киви, лимон, лайм, апельсин, маракуйя, папайя, танжело
	Мед и медсодержащие продукты	Заменители меда: светлая патока, кленовый сироп
	Повышенная концентрация фруктозы: большие порции фруктов, сухофруктов, фруктовый сок, концентрированные фруктовые соусы	Сахарозаменители: любые подсластители, кроме полиолов
Лактоза	Молоко: обычное и с низким содержанием жира, козье молоко; мороженое на основе цельного молока и сливок	Молоко: безлактозное, соевое Заменители мороженого: замороженные соки, шербет
	Йогурты: обычные и нежирные	Йогурты: безлактозные
	Сыры: мягкие, сливочные с повышенной жирностью, моцарелла, адыгейский, сулугуни	Сыры: твердые
Олигосахариды (фруктаны и/или галактаны)	Овощи: артишоки, спаржа, свекла, брокколи, брюссельская капуста, белокочанная капуста, укроп, бамя (окра), чеснок, репчатый лук, лук-порей, лук-шалот	Овощи: китайская капуста, стручковый перец, морковь, сельдерей, зеленый лук, кукуруза, баклажаны, зеленая фасоль, салат, пастернак, тыква, мангольд, побеги бамбука
	Зерновые: крупы из ржи и пшеницы, а также печенье, хлеб, макаронные изделия	Зерновые: безглютеновый и полбяной хлеб/крупяная продукция
	Бобовые: запеченная фасоль, нут, чечевица, красная фасоль, горох, стручковая фасоль	
	Фрукты: яблоки, хурма, арбузы, белые персики, рамбутан	
Полиолы	Фрукты: яблоки, абрикосы, авокадо, вишня, личи, груша, нектарин, персик, груша, слива, чернослив, арбуз	Фрукты: бананы, дыня, карамбола, дуриан, виноград, грейпфрут, киви, лимон, лайм, апельсин, маракуйя, папайя
	Овощи: капуста, стручковый горох	
	Грибы	
	Подсластители: изомальтит, мальтит, маннит, сорбит, ксилит и другие подсластители, оканчивающиеся на «-ol»	Сахарозаменители: глюкоза, сахар (сахароза), другие искусственные подсластители, не заканчивающиеся на «-ol»

Таким образом, диетическое ограничение потребления продуктов с высоким содержанием FODMAP (табл. 2) является эффективным немедикаментозным способом терапии СРК [35]. Снижение выраженности симптоматики СРК при ограничении потребления FODMAP было доказано в ряде рандомизированных исследований [48–50].

Фармакотерапия СРК должна носить дифференцированный характер в зависимости от подтипа заболевания (табл. 3) [1, 17, 18, 34, 51].

В силу наибольшей значимости в клинической картине СРК болевого абдоминального синдрома ведущее место в фармакотерапии отводится селективным спазмолитикам: пинаверия бромид (50–100 мг 3 р/сут), мебеверин (200 мг 2 р/сут), тримебутин (200 мг 3 р/сут) [3, 17]. Эффективность препаратов данной группы в сравнении с плацебо (56 про-

тив 38% соответственно) подтверждена в метаанализе 23 рандомизированных контролируемых исследований (1888 пациентов) [52]. В другом метаанализе было показано, что спазмолитики значительно эффективнее плацебо в разрешении абдоминальной боли (отношение шансов (ОШ) 1,52, 95% ДИ: 1,28–1,80) [53]. Согласно Римским критериям IV пересмотра, для уменьшения выраженности болевого абдоминального синдрома у пациентов с СРК также 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) [1].

В случае СРК-3, помимо традиционных рекомендаций по модификации образа жизни и диеты, важную роль отводят препаратам водорастворимой клетчатки: псиллиум (по 1 саше 1–3 р/сут, растворяя в 1 стакане воды) [3, 17]. Назначение этой группы препаратов имеет цель уменьшить плотность каловых масс и мягко стимулировать пропульсивную активность толстой кишки. Псиллиум может применяться как натощак, так и после еды. В одном из последних метаанализов было продемонстрировано, что из всех пищевых волокон только псиллиум оказывает положительное действие при СРК-3 [54]. Также при СРК-3 эффективны осмотические слабительные: лактулоза и лактитол [55, 56]. При использовании этих препаратов важен индивидуальный подбор дозы, начиная с 10–15 г с постепенным ее увеличением на 5 г каждые 2–3-е сутки [57].

Таблица 3. Препараты, применяемые для лечения СРК

Задача терапии	Препараты
Купирование абдоминальной боли	<ul style="list-style-type: none"> Спазмолитики (гиосцина бутилбромид, пинаверия бромид, мебеверин, тримебутин) Антидепрессанты (дезипрамин, пароксетин, сертралин, циталопрам)
Разрешение диареи	<ul style="list-style-type: none"> Препараты, угнетающие моторику (лоперамид) Энтеросорбенты (диоктаэдрический смектит) Неабсорбируемые антибиотики (рифаксимин) Пробиотики
Разрешение запора	<ul style="list-style-type: none"> Препараты водорастворимой клетчатки (псиллиум) Осмотические слабительные (лактюлоза, лактитол, макрогол)

При СРК-Д может применяться лоперамид (2–4 мг по требованию) как препарат, угнетающий пропульсивную перистальтику кишечника и обладающий антисекреторным эффектом [58]. Однако пациент должен быть предупрежден, что в случае возможного присоединения кишечной инфекции применение лоперамида не показано и предпочтение должно отдаваться другим препаратам [35]. Учитывая тот факт, что СРК-Д достаточно часто имеет постинфекционный характер, в рамках лечения этого подтипа заболевания целесообразно использовать неабсорбируемый антибиотик рифаксимин, эффективно подавляющий избыточный рост бактерий в кишечнике [59, 60]. Рифаксимин необратимо связывается с бета-субъединицей ДНК-зависимой РНК полимеразы, что приводит к ингибированию синтеза РНК и белков бактерий, способствуя снижению патогенной кишечной бактериальной нагрузки [60]. Данный механизм действия особенно актуален при СРК-Д, так как при этом фенотипе заболевания отмечаются достоверные альтерации кишечного микробиома, заключающиеся в количественном снижении семейств Ruminococcaceae, Erysipelotrichaceae, Methanobacteriaceae и повышении условно-патогенных микроорганизмов, обладающих газопродуцирующими свойствами [61, 62]. В одном из последних метаанализов, включившем в себя 32 исследования (1331 пациент), было показано, что применение рифаксимины приводит к разрешению синдрома избыточного бактериального роста в 72,9% (95% ДИ: 65,5–79,8) [63]. Эти результаты находят свое отражение и в клинических исследованиях на популяции пациентов с СРК. Так, в недавнем метаанализе 4 рандомизированных контролируемых исследований было продемонстрировано, что терапия рифаксимином достоверно эффективнее плацебо в разрешении симптоматики СРК сразу после курса

терапии (ОШ 1,19, 95% ДИ: 1,08–1,32), а также при пролонгированном периоде наблюдения за больными после курса лечения (ОШ 1,36, 95% ДИ: 1,18–1,58) [64]. Помимо этого, было показано, что терапия рифаксимином значительно снижает явления метеоризма у пациентов с СРК (ОШ 1,69, 95% ДИ: 1,27–2,23) [64]. При этом препарат обладает аналогичным профилем безопасности и переносимости, что и плацебо. Так, терапия рифаксимином (n = 1103) и плацебо (n = 829) характеризовалась эквивалентной частотой развития как всего спектра побочных явлений (12,1 против 10,7%), так и исключительно серьезных побочных явлений (1,5 против 2,2%) [65].

Стоит отметить, что рифаксимин одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA, 2015 г.) для лечения СРК-Д, а также включен в международные (Римский консенсус IV пересмотра, 2016 г.) и национальные (Российская гастроэнтерологическая ассоциация и ассоциация колопроктологов России, 2017 г.) рекомендации по лечению пациентов с рассматриваемым заболеванием [1, 59, 66].

Применение пробиотиков (бифидо- и лактосодержащие препараты) в рамках комплексной терапии оправданно при СРК-Д [67]. Целесообразно назначать эти препараты после курса терапии рифаксимином. Недавний метаанализ 21 рандомизированного контролируемого исследования продемонстрировал, что терапия с применением пробиотиков значительно эффективнее плацебо в купировании симптоматики СРК (ОШ 1,82, 95% ДИ: 1,27–2,60), а также способствует улучшению качества жизни пациентов (стандартизированная разница средних: 0,29, 95% ДИ: 0,08–0,50) [68].



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Lacy BE, Mearin F, Chang L et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1393–1407.
- Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med*, 2017, 6(11). pii: E99.
- Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии. *Фарматека*, 2014, 18: 7–14./ Samsonov AA, Andreev DN, Dicheva DT. Irritable bowel syndrome from the perspective of modern gastroenterology. *Farmateka*, 2014, 18: 7–14
- Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(9): 1023–34.
- Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*, 2014, 6: 71–80.
- Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10: 712–721.
- Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Сенина Ю.С. Синдром раздраженного кишечника в практике гастроэнтеролога. В сб.: Актуальные вопросы ведомственной медицины. М., 2012: 83–8./ Maev IV, Dicheva DT, Andreev DN, Senina YuS. Irritable bowel syndrome in the practice of a gastroenterologist. In collected works: Current issues of departmental medicine. М., 2012: 83–8
- Ford AC, Forman D, Bailey AG et al. Irritable bowel syndrome: a 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior. *Am J Gastroenterol* 2008, 103: 1229–1239.
- Halder SL, Locke GR 3rd, Schleck CD et al. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology*, 2007, 133: 799–807.
- Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology*, 1991, 100: 998.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1257–61.
- Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. Методическое пособие. М., 2016./ Maev IV, Cheremushkin SV, Kucheryavy YuA. Irritable bowel syndrome. Rome IV criteria. On the role of visceral hypersensitivity and ways of its correction. Guidance manual. М., 2016.
- Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *РЖГТК*, 2017, 1: 4–11./ Andreev DN, Zaborovsky AV, Trukhmanov AS, et al. Evolution of ideas about functional diseases of the gastrointestinal tract in view of the revised Rome IV criteria (2016). *RJGGK*, 2017, 1: 4–11
- Spiegel BM, Bolus R, Agarwal N et al. Measuring symptoms in the irritable bowel syndrome: development of a framework for clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 32: 1275–1291.
- Palsson O, Heymen S, Whitehead WE. Abdominal pain versus abdominal discomfort: implications for diagnostic assessment of irritable bowel syndrome (IBS). *United Eur Gastroenterol J*, 2014, 2: P405.
- Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J et al. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11: 956–962.
- Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника: критерии диагностики и подходы к терапии. *Фарматека*, 2014, 14: 6–11./ Andreev DN, Samsonov AA, Cheremushkin SV. Irritable bowel syndrome: diagnostic criteria and approaches to therapy. *Farmateka*, 2014, 14: 6–11
- Руководство по внутренней медицине. Под ред.: Г.П. Арутюнова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. Москва, 2015./ Guidelines for Internal Medicine. Edited by Arutyunova GP, Martynova AI, Spassky AA. Moscow, 2015.

19. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Функциональная диспепсия: эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение: научное доось. М.: СТ-Print, 2015./ Maev IV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Functional dyspepsia: epidemiology, classification, etiopathogenesis, diagnosis and treatment: scientific dossier. M.: ST-Print, 2015.
20. Маев И.В., Дичева Д.Т., Щегланова М.П. и др. Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum*, 2016, 2: 5-10./ Maev IV, Dicheva DT, Scheglanova MP. Functional dyspepsia in view of the revised Rome IV criteria (2016). *Gastroenterology. Appendix to the Journal Consilium Medicum*, 2016, 2: 5-10
21. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8: 401-9.
22. Riegler G, Esposito I. Bristol scale stool form. A still valid help in medical practice and clinical research. *Tech Coloproctol*, 2001, 5(3): 163-4.
23. Engsbro AL, Simren M, Bytzer P. Short-term stability of subtypes in the irritable bowel syndrome: prospective evaluation using the Rome III classification. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35: 350-359.
24. Vandvik PO, Wilhelmsen I, Ihlebaek C et al. Comorbidity of irritable bowel syndrome in general practice: a striking feature with clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20: 1195-1203.
25. Whitehead WE, Palsson OS, Levy RR et al. Comorbidity in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 2767-2776.
26. Ford AC, Bercik P, Morgan DG et al. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology*, 2013, 145: 1262-1270.
27. Ford AC, Talley NJ, Veldhuyzen van Zanten SJ et al. Will the history and physical examination help establish that irritable bowel syndrome is causing this patient's lower gastrointestinal tract symptoms? *JAMA*, 2008, 300: 1793-1805.
28. 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.
29. Waugh N, Cummins E, Royle P et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and noninflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2013, 17: 1-211.
30. Ghoshal UC, Srivastava D, Verma A et al. Tropical sprue in 2014: the new face of an old disease. *Curr Gastroenterol Rep*, 2014, 16: 391.
31. Ющук Н.Д., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Острая диарея у взрослых: актуальность проблемы и новые возможности терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*, 2017, 4(21): 99-107./ Yushchuk ND, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Acute diarrhea in adults: the urgency of the problem and the new possibilities of therapy. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*, 2017, 4 (21): 99-107
32. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Черемушкин С.В. Эволюция представлений о микроскопическом колите. *Терапевтический архив*, 2015, 87(4): 69-76./ Maev IV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN, Cheryomushkin SV. Evolution of concepts for microscopic colitis. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2015, 87 (4): 69-76
33. Slattery SA, Niaz O, Azia Q et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 42: 3-11.
34. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. *Consilium Medicum*, 2016, 8: 79-85./ Maev IV, Cheryomushkin SV, Kucheryavyy YuA, Cheryomushkina NV. Irritable bowel syndrome. Rome IV criteria. *Consilium Medicum*, 2016, 8: 79-85.
35. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные немедикаментозные и фармакотерапевтические подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum*, 2014, 2: 47-52./ Andreev DN, Dicheva DT. Modern non-pharmacological and pharmacotherapeutic approaches to the treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology. Appendix to the Journal Consilium Medicum*, 2014, 2: 47-52./
36. Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann. Intern. Med.*, 1995, 122: 107.
37. Drossman DA. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med*, 1999, 107: 41-50.
38. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS et al. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome. A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 1988, 95: 701-708.
39. Johannesson E, Simrén M, Strid H et al. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106: 915-922.
40. 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): 2-27.
41. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*, 2015 Mar, 1(1): 40-43.
42. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106: 508-514.
43. Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T et al. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology*, 2013, 144: 903-911.
44. Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Русс И.С., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В. Диетотерапия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (fodmap) при синдроме раздраженного кишечника. *Consilium Medicum*, 2016, 18(8): 75-78./ Kazulin AN, Dicheva DT, Russ IS, Andreev DN, Partzvania-Vinogradova EV. Dietotherapy with reduced content of fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (fodmap) in irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum*, 2016, 18 (8): 75-78.
45. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am. J. Gastroenterol.*, 2013, 108: 707.
46. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2012, 8(11): 739-45.
47. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(4): 256-66.
48. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr*, 2012, 142(8): 1510-8.
49. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010 Aug, 25(8): 1366-73.
50. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2014, 146: 67.
51. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XVIII. М.: Видокс, 2017./ Federal guidelines on the use of medicinal products (formulary system). Issue XVIII. Moscow: Vidosk, 2017
52. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001 Mar, 15(3): 355-61.
53. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex*, 2012 Apr-Jun, 77(2): 82-90.
54. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EM, Moayyedi P. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2008 Nov 13, 337: a2313.
55. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Современный алгоритм ведения пациентов с синдромом хронического запора с позиций внедрения новых фармакологических препаратов. *Фарматека*, 2012, 13: 37-43./ Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. A modern algorithm for managing patients with chronic constipation syndrome from the perspective of introducing new pharmacological agents. *Farmateka*, 2012, 13: 37-43
56. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Черемушкин С.В. Хронический запор: актуальность, проблемы и современные возможности лечения. *Consilium Medicum*, 2017, 19(8): 116-120./ Kucheryavyy YuA, Andreev DN, Cheryomushkin SV. Chronic constipation: urgency, problems and modern treatment options. *Consilium Medicum*, 2017, 19 (8): 116-120.
57. Маев И., Дичева Д., Андреев Д. Новые возможности лечения хронического запора. *Врач*, 2012, 3: 45-8./ Maev I, Dicheva D, Andreev D. New possibilities of treatment of chronic constipation. *Vrach*, 2012, 3: 45-8
58. Lavo B, Stenstam M, Nielsen AL et al. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome – a double-blind placebo controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1987, 130: 77-80.
59. Laterza L, Ianiro G, Scoleri I et al. Rifaximin for the treatment of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Expert Opin Pharmacother*, 2015 Mar, 16(4): 607-15.
60. Calanni F, Renzulli C, Barbanti M, Viscomi GC. Rifaximin: beyond the traditional antibiotic activity. *J Antibiot (Tokyo)*, 2014 Sep, 67(9): 667-70.
61. Pozuelo M, Panda S, Santiago A et al. Reduction of butyrate- and methane-producing microorganisms in patients with Irritable Bowel Syndrome. *Sci Rep*, 2015, 5: 12693.
62. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(10): 2456-69.
63. Gatta L, Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017 Mar, 45(5): 604-616.
64. Li J, Zhu W, Liu W, Wu Y, Wu B. Rifaximin for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)*, 2016 Jan, 95(4): e2534.
65. Schoenfeld P, Pimentel M, Chang L et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a pooled analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014 May, 39(10): 1161-8.
66. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. 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./ Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya EK et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia on the Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol*, 2017, 27 (5): 76-93.
67. Sebastián Domingo JJ. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterol Hepatol*, 2017, 40(6): 417-429.
68. Zhang Y, Li L, Guo C et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*, 2016, 16(1): 62.