Актуальные вопросы диагностики и лечения СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Д.И. ТРУХАН, В.В. ГОЛОШУБИНА, Д.С. ИВАНОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович – д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (381) 274-44-27; e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Голошубина Виктория Владимировна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (381) 274-44-27; e-mail: goloshubina_vv@mail.ru

Иванова Дарья Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (381) 274-44-27; e-mail: darja.ordinator@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Проблема синдрома раздраженного кишечника (СРК) остается актуальной для практической деятельности интерниста и гастроэнтеролога, о чем свидетельствует большое число материалов по этой проблеме, опубликованных в последние годы и затрагивающих различные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения этого заболевания. В статье рассмотрена эволюция диагностических критериев СРК в рамках международного консенсуса «Римские критерии». Недостаточный эффект от терапии СРК ex juvantibus часто не является следствием неправильной диагностики, а обусловлен наличием у пациента нарушений кишечного микробиоценоза. В этой ситуации целесообразно провести коррекцию микробного пейзажа кишечника с использованием препаратов пробиотического действия. Эффективность в уменьшении симптомов синдрома раздраженного кишечника достоверно продемонстрировали специфические штаммы пробиотиков, такие как *Bifidobacterium infantis* 35624.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, диагностика, нарушения кишечного микробиоценоза, лечение, пробиотики, *Bifidobacterium infantis* 35624

Для цитирования: Трухан Д.И., Голошубина В.В., Иванова Д.С. Актуальные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника. *Медицинский совет*. 2018; 21: 110-116. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-110-116>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Actual issues of diagnosis and treatment OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Dmitry I. TRUKHAN, Victoria V. GOLOSHUBINA, Darya S. IVANOVA

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: 644043, Omsk city, Lenin street, house 12

Author credentials:

Trukhan Dmitry Ivanovich – Dr. of Sci. (Med.), professor of the Chair of internal diseases and polyclinic therapy, Federal State Educational Institution of Higher Education «Omsk state medical university» Ministry for Public Health of the Russian Federation; tel.: +7 (381) 274-44-27; e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Goloshubina Victoria Vladimirovna – assistant professor of the Chair of internal diseases and polyclinic therapy, Federal State Educational Institution of Higher Education «Omsk state medical university» Ministry for Public Health of the Russian Federation; tel.: +7 (381) 274-44-27; e-mail: goloshubina_vv@mail.ru

Ivanova Darya Sergeevna – assistant professor of the Chair of internal diseases and polyclinic therapy, Federal State Educational Institution of Higher Education «Omsk state medical university» Ministry for Public Health of the Russian Federation; tel.: +7 (381) 274-44-27; e-mail: darja.ordinator@mail.ru

ABSTRACT

The problem of irritable bowel syndrome (IBS) remains relevant for practice internist and gastroenterologist, as evidenced by the large number of publications in recent years on this issue, affecting various aspects of the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of IBS. The article describes the evolution of diagnostic criteria for IBS as part of an international consensus «Rome criteria».

Lack of effect of the treatment of IBS ex juvantibus often not a consequence of an incorrect diagnosis, and due to the presence in the patient's intestinal disorders microbiocenosis. In this situation, it is expedient to correct the microbial landscape of the intestine

with the use of probiotic agents. Efficacy in reducing the symptoms of irritable bowel syndrome has reliably demonstrated specific strains of probiotics, such as *Bifidobacterium infantis* 35624.

Keywords: irritable bowel syndrome, diagnosis, disorders of intestinal microbiocenosis, treatment, probiotics, *Bifidobacterium infantis* 35624

For citing: Trukhan D.I., Goloshubina V.V., Ivanova D.S. Actual issues of diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. *Meditsinsky Sovet*. 2018; 21: 111-116. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-110-116>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) по праву сохраняет ведущие позиции среди функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В соответствии с определением, приведенным в рекомендациях группы международных экспертов (1999) «Римские критерии II», СРК – это функциональные нарушения кишечника, при которых боли в животе сочетаются с дефекацией или изменениями характера стула, обычно с какими-либо его нарушениями, в сочетании с метеоризмом [1].

Этой группой экспертов в 2000 г. было предложено более расширенное определение СРК, при этом не меняющее сути предыдущего. СРК – это устойчивая совокупность функциональных кишечных расстройств продолжительностью не менее 12 недель на протяжении последних 12 месяцев, проявляющаяся болью и/или дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменениями частоты и консистенции стула и сочетаются на протяжении 25% времени заболевания не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника: изменениями частоты стула, консистенции кала, самого акта дефекации (императивные позывы, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника, дополнительные усилия при дефекации), выделением слизи с калом, метеоризмом.

«Римские критерии III» (2006 г.) ограничили временной критерий СРК: «...рецидивирующая боль и/или дискомфорт, по крайней мере, 3 дня в месяц, связанные с двумя или более симптомами, в течение 12 недель за предшествующий период в 6 месяцев» [2, 3]. Последняя редакция консенсуса «Римские критерии IV» (2016 г.) уточняет временной критерий и диагностические критерии СРК – наличие рецидивирующей абдоминальной боли в среднем как минимум 1 раз в неделю за предшествующие 3 месяца, ассоциированной с двумя и более симптомами/факторами: 1) дефекацией; 2) изменением частоты стула; 3) изменением формы стула. При этом симптомы должны анамнестически отмечаться в течение последних 6 месяцев и более при отсутствии явных анатомических и физиологических отклонений при проведении рутинного клинического обследования [4, 5]. Из последней редакции определения СРК исключен термин «дискомфорт» на том основании, что не во всех мировых языках имеется данное слово, и часто неопределенная трактовка понятия «дискомфорт» пациентами приводит к ошибочному диагнозу. Фраза «облег-

чение после дефекации» модифицирована и заменена на «связанную с дефекацией» в связи с тем, что у довольно значительной части больных этого облегчения не происходит, а ряд пациентов с СРК отмечают ухудшение после дефекации [5].

Причины и механизмы формирования СРК до настоящего времени окончательно не изучены. В консенсусе отмечается, что одновременно действуют не один, а несколько причинных факторов, запускающих, соответственно, несколько патофизиологических механизмов. Среди них сегодня особой актуальностью обладают: социально-экономический статус, генетическая предрасположенность, фенотипическая предрасположенность (возможность формирования заболевания у ребенка родителями, страдающими СРК); психологические аспекты, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики ЖКТ, изменения в нейроэндокринной системе (ось «головной мозг – кишечник»), субклиническое «*low-grade*»-воспаление, концепция постинфекционного СРК, нарушения кишечного микробиоценоза, диетические факторы [4, 5].

Проблема курации пациентов с СРК заключается в том, что в каждом конкретном случае отмечается индивидуальное сочетание причинных факторов и механизмов развития болезни. К значимым факторам риска развития СРК относятся: женский пол (риск в 4 раза выше); возраст (до 30–40 лет); место проживания (мегаполисы); образование (высшее гуманитарное); профессиональная принадлежность (работники умственного труда и работники культуры); социальная среда обитания (неполные семьи, детские дома); низкий уровень социальной поддержки [3]. СРК служит своеобразным эталоном для понимания патогенетической сути функциональных гастроинтестинальных расстройств, поскольку является наиболее распространенной и изученной патологией. Вместе с тем проблема СРК остается актуальной для практической деятельности интерниста и гастроэнтеролога, о чем свидетельствует большое число публикаций в последние годы по этой проблеме, затрагивающих различные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения СРК. Актуальность проблемы СРК связана и со значительным снижением качества жизни пациентов. Так, сравнение качества жизни пациентов с СРК, а также пациентов с сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда, бронхиальной астмой, артериальной гипертензией и депрессией показало, что у лиц,

страдающих СРК, качество жизни является наиболее низким среди всех указанных групп и сравнимо с пациентами, страдающими депрессией.

Диагностический алгоритм СРК может быть условно разделен на несколько этапов [6, 7]: I этап – постановка предварительного диагноза СРК на основании соответствия жалоб пациента «Римским критериям»; II этап – выделение ведущего симптома (боль, диарея, запор); III и IV этапы включают целенаправленное исключение органической патологии. Для этого проводится рекомендуемый «оптимум» диагностических тестов, в который входят: клинический анализ крови, копрограмма, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование, сигмоскопия пациентам до 45 лет, в возрасте после 45 лет – ирригоскопия или колоноскопия; V этап – назначение первичного курса лечения на 3–6 недель; VI этап – уточнение диагноза, при неэффективности лечения решается вопрос о дополнительных методах обследования индивидуально для каждого больного с целью его уточнения. С целью предупреждения ошибочной диагностики СРК у больных с другими формами патологии кишечника выделена группа симптомов, присутствие которых исключает диагноз СРК (симптомы «тревоги»). Активное выявление этих симптомов позволяет врачу избежать грубых диагностических ошибок [8, 9].

К симптомам «тревоги», исключающим диагноз СРК, относятся: 1) постоянная боль в животе, не связанная со стулом или усиливающаяся после дефекации; 2) ночная симптоматика – боль, диарея или другие симптомы, нарушающие ночной сон; 3) наличие крови в кале; 4) немотивированная потеря массы тела; 5) первое появление симптомов у лиц старше 50 лет; 6) онкологические заболевания кишечника у ближайших родственников; 7) повышение температуры тела до 37,4 °C и выше; 8) увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в общесоматическом статусе; 9) анемия; 10) лейкоцитоз; 11) увеличение скорости оседания эритроцитов; 12) отклонения в биохимических анализах крови.

Таким образом, активное выявление клинических симптомов СРК и отсутствие симптомов «тревоги» дает возможность поставить диагноз без применения сложных инструментальных исследований и назначить соответствующее лечение. «Римскими критериями IV» (2016 г.) определен минимум обследования пациентов с СРК: если болевая симптоматика связана тем или иным образом с изменениями стула, сохраняется в течение 3 месяцев и наблюдение за симптомами у пациента ведется с частотой 1 раз в неделю, то можно ограничиться минимальным обследованием, включающим общий анализ крови, мочи и кала, С-реактивный белок, фекальный кальпротектин [5]. В рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Ассоциации колопроктологов России (АКР) по СРК 2016 г. [10] к диагностическому минимуму добавлены исследование кала на скрытую кровь и определение антител IgA к тканевой трансглутаминазе.

Постинфекционная форма СРК составляет 6–17% всех случаев СРК и может развиваться у каждого третьего

больного, перенесшего острую кишечную инфекцию [11–16]. К предрасполагающим факторам развития постинфекционной формы СРК относятся женский пол, наличие ипохондрии и неблагоприятные жизненные события на протяжении года, предшествующего заболеванию. Кроме этого, у части пациентов с СРК отмечается высокое бактериальное обсеменение кишечника.

Таким образом, активное выявление клинических симптомов СРК и отсутствие симптомов «тревоги» дает возможность терапевту/врачу общей практики поставить диагноз без применения сложных инструментальных исследований и назначить соответствующее лечение.

Проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза представляет ключевой момент диагностики СРК. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствия необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур. В результате лечения пациент должен убедиться, что его состояние улучшается или хотя бы не ухудшается, что позволяет с большей уверенностью и по согласованию с пациентом принять решение не проводить дальнейшее обследование. Недостаточный эффект от терапии *ex juvantibus* часто не связан с недостаточной диагностикой, а обусловлен наличием у пациента нарушения кишечного микробиоценоза.

Учение о микробиоценозе кишечника зародилось еще в 1681 году, когда нидерландский натуралист, конструктор микроскопов Антони Ван Левенгук (*Antoni van Leeuwenhoek*) впервые обнаружил бактерии в фекалиях человека. С той поры прошло более 3 столетий, но проблема содружества человека и микроорганизмов до сих пор окружена множеством тайн и загадок. Более 400 различных видов и подвидов микроорганизмов населяют кишечник, общая биомасса которых достигает 2,5–3 кг (эквивалентно весу печени), а количество микробных клеток на порядок превосходит количество собственных клеток хозяина.

У пациентов с СРК состав микробиоты существенно отличается от здоровых пациентов [17]. В этой ситуации целесообразно провести коррекцию микробного пейзажа кишечника с использованием пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, а в ряде ситуаций и антибактериальных препаратов. Обоснованность и эффективность применения препаратов для коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника, и в первую очередь пробиотиков при СРК, отмечены в ряде метаанализов и обзоров, а также рекомендациях международных экспертов, РГА и АКР [10, 18–24] и в последней редакции консенсуса «Римские критерии IV» [4, 5].

В аналитических обзорах и метаанализах, посвященных роли микрофлоры кишечника в формировании СРК, отмечается, что изменение кишечного микробиоценоза может инициировать симптомы СРК, изменяя нейромоторные сенсорные, барьерные функции кишечника и их взаимодействие по оси «головной мозг – кишечник». Анализ проведенных исследований свидетельствует, что

применение пробиотиков (наиболее хорошо изучены *Bifidobacterium spp.* и их комбинации с *Lactobacillus spp.*) в комплексной терапии СРК позволяет не только корректировать нарушения кишечного микробиоценоза, но и уменьшать общее число симптомов у больных с СРК, растяжение кишечной стенки, боль и вздутие живота, улучшать моторику кишечника, что в итоге способствует улучшению качества жизни пациентов [25–32].

Результаты исследований демонстрируют положительные эффекты пробиотиков у пациентов с СРК по сравнению с плацебо [33–36].

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма хозяина. К пробиотикам относятся лечебно-профилактические препараты, конструируемые на основе живых бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Aerococcus*, *Escherichia* или апатогенных спорообразующих микроорганизмов и сахаромицет, при естественном способе введения положительно влияющие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию функции его нормальной микрофлоры.

Механизм взаимодействия «пробиотик/хозяин» включает иммунологические и неиммунологические эффекты. К иммунологическим эффектам относятся: 1) активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В-лимфоцитам и увеличения производства секреторного иммуноглобулина А (IgA) местно и системно; 2) модулирование цитокиновых профилей; 3) вызов гиперергического ответа на пищевые аллергены [37].

Из неиммунологических эффектов выделяются: 1) переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами; 2) изменение локальной pH для создания невыгодного местного окружающего пространства для развития патогенов; 3) производство бактериоцинов для подавления патогенов; 4) конкуренция с патогенами за адгезию; 5) модификация патогенных токсинов; 6) устранение супероксидных радикалов; 7) стимуляция продукции эпителиального муцина; 8) усиление барьерной функции кишечника.

Современные пробиотики должны соответствовать следующим требованиям: высокая жизнеспособность и биологическая активность; высокая адгезивность; содержание пробиотических штаммов 10^6 – 10^9 ; антагонизм по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре; устойчивость к физико-химическим факторам (кислотность, осмотический шок, температура, действие желчных кислот и т. п.); сохранение стабильности на протяжении срока хранения; антибиотикоустойчивость; клинически доказанная эффективность и безопасность [12, 13, 21].

В зависимости от качественного состава бактерий, входящих в состав пробиотических препаратов бактерий, пробиотики подразделяются на три группы: моноштаммовые, содержащие один штамм бактерий определенного вида; мультиштаммовые, в состав которых входят несколько штаммов одного вида микроорганизмов; многовидовые (многокомпонентные), состоящие из штаммов различных видов, принадлежащих к одному или к раз-

ным семействам бактерий. Однако необходимо отметить, что тезис о том, что «многокомпонентные пробиотики отличаются улучшенной функциональностью, активностью и эффективностью, обусловленной симбиозом и синергизмом разных видов микроорганизмов, входящих в состав препарата» и, соответственно, предпочтительнее моноштаммовых и мультиштаммовых пробиотиков, фактически базируется лишь на одном обзоре литературы, в котором он основывается только на результатах единичных экспериментальных сравнительных исследований у животных [38].

Способность пробиотиков устранять симптомы желудочно-кишечного дискомфорта у пациентов с СРК признана Американской коллегией гастроэнтерологов (ACG), Управлением США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) и Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (EFSA) [39].

В последней редакции международного консенсуса «Римские критерии IV» содержится новый раздел «Кишечное микроокружение и ФГИР», рассматривающий роль кишечного микробиоценоза, пищи и питания и включающий понимание внутрипросветных аспектов формирования ФГИР, включены рекомендации экспертов по назначению различных пробиотических штаммов при ФГИР, в том числе и при СРК [4, 5].

Вместе с тем целесообразно учитывать, что коррекция микробного пейзажа кишечника с использованием пробиотиков проводится не *in vitro*, а *in vivo* [40, 41], и поэтому для эффективного восстановления кишечного микробиоценоза в ряде клинических ситуаций может потребоваться дополнительная коррекция хронической билиарной недостаточности [42–45], внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [46], нарушений моторики кишечника [41, 47] и проявлений астено-невротического синдрома [16, 48–50].

В метаанализах применения пробиотиков при СРК отмечено, что использование некоторых пробиотиков не продемонстрировало никакой пользы [27, 28, 32, 33, 37, 51].

В Рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации по СРК (2015) подчеркивается, что в настоящий момент *Bifidobacterium infantis* 35624 имеет «лучшую доказательную базу эффективности при СРК» [19].

Эффективность и безопасность *Bifidobacterium infantis* 35624 в плане уменьшения абдоминальной боли и других симптомов СРК продемонстрирована в ряде клинических исследований [25, 52–54].

В американском исследовании продемонстрирована способность *B. infantis* 35624 преодолевать в капсулированной форме агрессивные среды желудка и тонкого кишечника при изучении фекального выделения *B. infantis* 35624 до, в течение 8 недель ежедневного лечения и после него [55]. Представляют интерес результаты 2 экспериментальных исследований, в которых показано, что пероральное введение пробиотика *B. infantis* 35624 способствует уменьшению висцеральной чувствительности и, соответственно, висцеральной боли при воспалении [56] и колоректальном растяжении [57]. Подобным эффектом

не обладают другие пробиотики, в частности *Lactobacillus salivarius* UCC118 и *Bifidobacterium breve* UCC2003 [57].

К дополнительным плюсам *B. infantis* 35624 можно отнести способность пробиотика индуцировать иммуномодулирующие эффекты [58, 59]. В ирландском исследовании [58] отмечено, что пероральное введение *B. infantis* 35624 в течение 6–8 недель снижает повышенный уровень маркера воспаления – С-реактивного белка у пациентов 3 групп (язвенный колит, синдром хронической усталости и псориаз). Кроме этого, прием *B. infantis* 35624 вызвал снижение уровня воспалительных цитокинов: фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-α) у пациентов с псориазом и синдромом хронической усталости и интерлейкина-6 (ИЛ-6) у пациентов с язвенным колитом и синдромом хронической усталости. В швейцарском исследовании [59] у здоровых добровольцев показано, что *B. infantis* 35624 уменьшает микровоспаление, нормализуя баланс противо- и провоспалительных цитокинов – соотношение интерлейкинов (ИЛ) – ИЛ-10/ИЛ-12. Возможным объяснением этого эффекта является наличие на поверхности *B. infantis* 35624 специфического экзополисахарида (EPS624), способного модулировать секрецию цитокинов и снижать активацию транскрипционного фактора NF-κB [60].

Иммуномодулирующее и противовоспалительное свойства *B. infantis* 35624 актуальны для пациентов с СРК, поскольку современные данные подтверждают наличие микровоспаления слизистой оболочки кишечника у пациентов с СРК, которое и может служить причиной развития висцеральной гиперчувствительности, а также поддерживать избыточную рецепторную чувствительность слизистой оболочки кишечника. Кроме этого, эти свойства позволяют предполагать эффективность *B. infantis* 35624 не только при СРК, но и при болезни Крона, язвенном колите и других воспалительных заболеваниях кишечника.

В одном из последних метаанализов, проведенном американскими исследователями из нескольких университетов США [61], отмечено, что композиционные пробиотики, содержащие *B. infantis*, являются эффективным терапевтическим вариантом для пациентов с СРК, позволяющим существенно облегчить симптомы СРК (боли/неприятные ощущения в животе; вздутие/метеоризм; расстройства стула – диарея/запор; чувство неполного опорожнения кишечника и неотхождения газов; натуживание и ряд других проявлений, в том числе и негастроэнтерологических) без возможных побочных эффектов.

В «Римских критериях IV» (2016) подчеркивается, что среди множества пробиотических препаратов особое

место занимает *B. infantis* 35624, и указано, что именно этот штамм «достоверно уменьшает боль в животе/дискомфорт, вздутие/метеоризм и нормализует стул по сравнению с плацебо» [4, 5]. Эффективность *B. infantis* 35624 доказана рандомизированными двойными слепыми плацебо-контролируемыми клиническими исследованиями [52, 53].

В исследовании [52], проведенном в Ирландии, принимали участие 77 мужчин и женщин с СРК. Это исследование включало все субтипы СРК: 28% – СРК с диареей, 27% – СРК с запором, 45% – смешанная форма СРК. Прием *B. infantis* 35624 в течение 8 недель обеспечил достоверное уменьшение функциональной боли в животе, неприятных ощущений и вздутия живота, проблем со стулом, а также уменьшение общей симптоматики, оцениваемой по 6-балльной шкале Лайкерта (Likert scale). Эффективность *B. infantis* 35624 отмечена у всех пациентов независимо от субтипа СРК. При этом позитивная клиническая динамика сопровождалась повышением содержания в сыворотке крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10 до уровня здоровых лиц и нормализацией соотношения ИЛ-10/ИЛ-12. Используемый в качестве сравнения пробиотик *Lactobacillus salivarius* UCC4331 не показал достоверного клинического и лабораторного улучшения.

В исследовании сотрудников университета Манчестера (Великобритания) приняли участие 362 пациентов с СРК, которые после 2-недельной стандартной терапии СРК были рандомизированы либо на группу плацебо, либо на группу принимавших лиофилизированный препарат *B. infantis* в капсулированной форме. Спустя 4 недели приема препарата существенно уменьшились боль в животе, неприятные ощущения и вздутие живота, чувство неполного опорожнения кишечника, газообразование в сравнении с плацебо [53].

Важно, что в этом исследовании отмечено улучшение общей оценки самочувствия и качества жизни пациентов (опросник IBS-QOL), которое в группе *B. infantis* 35624 было на 20% выше. Это показывает, что улучшение негастроэнтерологических симптомов СРК, которые рутинно не оцениваются в клинических исследованиях на фоне терапии *B. infantis* 35624, тоже важно для повышения удовлетворенности пациентов лечением [53].

Таким образом, пробиотик *B. infantis* 35624 способствует поддержанию нормальной кишечной микрофлоры и восстановлению нарушенного баланса микроорганизмов в кишечнике и расширяет терапевтические возможности интерниста в лечении пациентов с СРК, позволяя повысить эффективность проводимой терапии, учитывая индивидуальные особенности пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Drossman D.A. Presidential Address: Gastrointestinal illness and Biopsychosocial Model. *Psychosom Med.* 1998; 60: 258–267.
2. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 rd edition. 2006. 1048 p.
3. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology.* 2006; 130: 1466–79.
4. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology.* 2016; 150(6): 1262–79.
5. Brian E. Lacy, Fermin Mearin, Lin Chang et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology.* 2016; 150: 1393–407.
6. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2013. 144 с. [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bowel diseases. Clinical picture, diagnosis

- and treatment. SPb.: SpecLit. 2013. 144 p.] (In Russ).
7. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Гастроэнтерология. СПб.: СпецЛит, 2013. 367 с. [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Internal Diseases: Gastroenterology. SPb.: SpecLit, 2013. 367 p.] (In Russ).
 8. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. 168 с. [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differential diagnosis of major gastroenterological syndromes and symptoms. M.: Practical medicine. 2016. 168 p.] (In Russ).
 9. Трухан Д.И. На приеме пациентка с синдромом раздраженного кишечника. *Медицинский совет*. 2016; 17: 95-9. [Trukhan D.I. A female patient with irritable bowel syndrome at the doctor's. *Meditinsky Sovet*. 2016; 17: 95-9.] (In Russ).
 10. Синдром раздраженного кишечника. 2016 г. http://www.gastro.ru/userfiles/SRK_2016.pdf. [Irritable bowel syndrome. 2016 http://www.gastro.ru/userfiles/SRK_2016.pdf.] (In Russ).
 11. Викторова И.А., Трухан Д.И., Солдатова Е.Ю. Сравнительный анализ схем комплексной и монотерапии больных с синдромом раздраженного кишечника. *Омский научный вестник*. 2008; 1(65): 97-104. [Viktorova I.A., Trukhan D.I., Soldatova E.Yu. Comparative analysis of integrated and monotherapy regimens for patients with irritable bowel syndrome. *Omsky Nauchny Vestnik*. 2008; 1 (65): 97-104.] (In Russ).
 12. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника. *Лечащий врач*. 2010; 7: 16-9. [Parfenov A.I., Ruchkina I.N. Post-infection irritable bowel syndrome. *Lechaschy Vrach*. 2010; 7: 16-9.] (In Russ).
 13. Агафонова И.А., Яковенко Э.П., Иванов А.Н., Яковенко А.В., Прыанishnikova А.С. Особенности терапии больных с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника. *Фарматека*. 2011; 15: 50-5. [Agafonova I.A., Yakovenko E.P., Ivanov A.N., Yakovenko A.V., Pryanishnikova A.S. Features of therapy in patients with post-infectious irritable bowel syndrome. *Pharmateca*. 2011; 15: 50-5.] (In Russ).
 14. Успенский Ю.П., Захаренко С.М., Фоминых Ю.А. Инфекционные агенты и синдром раздраженного кишечника. *Терапевтический архив*. 2011; 2: 64-7. [Uspensky Yu.P., Zakharenko S.M., Fominykh Yu.A. Infectious agents and irritable bowel syndrome. *Terapevtichesky Arkhiv*. 2011; 2: 64-7.] (In Russ).
 15. Самсонов А.А., Плотников Е.Ю., Борщ М.В. Постинфекционный синдром раздраженной кишки – особая форма функциональной кишечной патологии. *Лечащий врач*. 2012; 7: 16-21. [Samsonov A.A., Plotnikov E.Yu., Borsch M.V. Post-infectious irritable bowel syndrome as a special form of functional intestinal pathology. *Lechaschy Vrach*. 2012; 7: 16-21.] (In Russ).
 16. Трухан Д.И., Викторова И.А., Багисева Н.В., Голошубина В.В. Синдром раздраженного кишечника: актуальные вопросы диагностики и лечения. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 11-1: 89-93. [Trukhan D.I., Viktorova I.A., Bagisheva N.V., Goloshubina V.V. Irritable bowel syndrome: current issues of diagnosis and treatment. *Mezhdunarodny Zhurnal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*. 2016; 11-1: 89-93.] (In Russ).
 17. Rajilić-Stojanović M., Biagi E., Heilig H.G., Kajander K., Kekkonen R.A., Tims S., de Vos W.M. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011 Nov; 141(5): 1792-801.
 18. Ki Cha B., Mun Jung S., Hwan Choi C., Song I.D., Woong Lee H., Joon Kim H., Hyuk J., Kyung Chang S., Kim K., Chung W.S., Seo J.G. The effect of a multispecies probiotic mixture on the symptoms and fecal microbiota in diarrhoea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2012; 46: 220-7.
 19. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines-Irritable Bowel syndrome: a Global Perspective, September 2015. URL: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/irritable-bowel-syndrome-english-2015.pdf>.
 20. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний кишечника. Изд-во Чуваш. ун-та. 2013. 154 с. [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Clinical presentation, diagnosis and treatment of major bowel diseases. Chuvash. University Publishing house. 2013. 154 p.] (In Russ).
 21. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014; 24(2): 92-101. [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*. 2014; 24 (2): 92-101.]
 22. Халиф И.Л., Белоус С.С. Лечение синдрома раздраженного кишечника: равнение на пробиотики. *Справочник поликлинического врача*. 2014; 7: 56-60. [Khalif I.L., Belous S.S. Treatment of irritable bowel syndrome: focus on probiotics. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2014; 7: 56-60.] (In Russ).
 23. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Заболевания кишечника: клиника, диагностика и лечение. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». 2017. 223 с. [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Intestinal diseases: clinical presentation, diagnosis and treatment. Novokuznetsk: Polygraphist LLC. 2017. 223 p.] (In Russ).
 24. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Синдром раздраженного кишечника и микробиота: пути оптимизации терапии. *Врач*. 2015; 5: 47-51. [Osadchuk M.A., Osadchuk M.M. Irritable bowel syndrome and microbiota: ways to optimize therapy. *Vrach*. 2015; 5: 47-51.] (In Russ).
 25. McFarland L.V., Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2008; 17: 2650-61.
 26. Nikfar S., Rahimi R., Rahimi F. Efficacy of probiotics in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51(12): 1775-80.
 27. Hoveyda N., Heneghan C., Mahtani K.R., Perera R., Roberts N., Glasziou P.A. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2009 Feb 16; 9: 15.
 28. Brenner D.M., Moeller M.J., Chey W.D., Schoenfeld P.S. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2009 Apr; 104(4): 1033-49.
 29. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J., Cremonini F., Foxx-Orenstein A.E., Brandt L.J., Quigley E.M. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010; 59(3): 325-32.
 30. Ortiz-Lucas M., Tobias A., Saz P., Sebastián J.J. Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms: A bring up to date meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013; 105(1): 19-36.
 31. Hu Y., Tao L., Lyu B. A meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2015 May; 54(5): 445-51.
 32. Dimidi E., Rossi M., Whelan K. Irritable bowel syndrome and diet: where are we in 2018? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017 Nov; 20(6): 456-63.
 33. Whelan K. Editorial: The importance of systematic reviews and meta-analyses of probiotics and prebiotics. *Am J Gastroenterol*. 2014 Oct; 109(10): 1563-5.
 34. Didari T., Mozaffari S., Nikfar S., Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14; 21(10): 3072-84.
 35. Zhang Y., Li L., Guo C., Mu D., Feng B., Zuo X., Li Y. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2016 Jun 13; 16(1): 62.
 36. Gallo A., Passaro G., Gasbarrini A., Landolfi R., Montalto M. Modulation of microbiota as treatment for intestinal inflammatory disorders: An update. *World J Gastroenterol*. 2016 Aug 28; 22(32): 7186-202.
 37. Sebastián Domingo J.J. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun-Jul; 40(6): 417-29.
 38. Timmerman H.M., Koning C.J., Mulder L., Rombouts F.M., Beynen A.C. Monostrain, multi-strain and multispecies probiotics – A comparison of functionality and efficacy. *Int J Food Microbiol*. 2004 Nov 15; 96(3): 219-33.
 39. Ford A.C., Vandvik P.O. Irritable bowel syndrome. *BMJ Clin Evid*. 2012 Jan 6; 2012: pii: 0410.
 40. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний органов пищеварения. Чебоксары – Омск: Издательство Чувашского университета, 2017. 468 с. [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Clinical presentation, diagnosis and treatment of major diseases of the digestive system. Cheboksary - Omsk, Chuvash University Publishing House. 2017. 468 p.] (In Russ).
 41. Трухан Д.И. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: актуальность оптимизации лекарственной терапии. *Журнал междunarодной медицины*. 2016; 6: 82-6. [Trukhan D.I. Functional gastrointestinal disorders: topicality of the optimization of drug therapy. *Zhurnal Mezhdunarodnoy Meditsiny*. 2016; 6: 82-6.] (In Russ).
 42. Бутов М.А., Ардатова В.Б., Шелухина С.В. Дисфункции билиарного тракта: диагностика, медикаментозная коррекция. Рязань, 2004. 39 с. [Butov M.A., Ardatova V.B., Shelukhina S.V. Biliary tract dysfunctions: diagnosis, medical correction. Ryazan, 2004. 39 p.] (In Russ).
 43. Танченко О.А., Нарышкина С.В., Сивякова О.Н. Урсодоэзоксиколевая кислота в комплексном лечении больных с метаболическим синдромом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012; 1: 82-6. [Tanchenko O.A., Naryshkina S.V., Sivyakova O.N. Ursodeoxycholic acid in the complex treatment of patients with metabolic syndrome. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*. 2012; 1: 82-6.] (In Russ).
 44. Чихачева Е.А., Селиверстов П.В., Ситкин С.И. Тактика коррекции нарушений микробиоценозов кишечника в комплексной терапии больных циррозом печени. *Терапевтический архив*. 2014; 4: 52-7. [Chikhacheva E.A., Seliverstov P.V., Sitkin S.I. Approaches to the correction of intestinal microbiocenosis disorder

- ders in the complex therapy of patients with liver cirrhosis. *Terapevtichesky Arkhiv*. 2014; 4: 52-7.] (In Russ).
45. Трухан Д.И. Возможности гепатопротектора с пребиотическим действием. *Медицинский совет*. 2016; 9: 64-9. [Trukhan D.I. Possibilities of a hepatoprotector with prebiotic action. *Meditsinsky Sovet*. 2016; 9: 64-9.] (In Russ).
 46. Крюков Н.Н., Качковский М.А., Бабанов С.А., Вербовой А.Ф. Настольная книга терапевта. Диагностический справочник. М.: Астрель, 2012. 672 с. [Kryukov N.N., Kachkovsky M.A., Babanov S.A., Verbovoy A.F. A table-top book of the therapist. Diagnostic manual. M.: Astrel. 2012. 672 p.] (In Russ).
 47. Трухан Д.И. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: выбор прокинетики с позиций коморбидности, клинической эффективности и лекарственной безопасности. *Медицинский совет*. 2017; 5: 108-15. [Trukhan D.I. Functional gastrointestinal disorders: a choice of prokinetics from the standpoint of comorbidity, clinical efficacy and drug safety. *Meditsinsky Sovet*. 2017; 5: 108-15.] (In Russ).
 48. Сивякова О.Н., Конюк Е.Ф. Диагностика и лечение нейрорегуляторной дистонии. *Российский кардиологический журнал*. 2006; 1: 44-7. [Sivayakova O.N., Konyuk E.F. Diagnosis and treatment of neurocirculatory dystonia. *Rossiyskiy Kardiologicheskyy Zhurnal*. 2006; 1: 44-7.] (In Russ).
 49. Бутов М.А., Ворначева И.Ю., Еремина Ю.О., Кузнецов П.С., Маслова О.А., Полюнина Н.Н. Сульпирид в лечении заболеваний органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007; 1: 43-7. [Butov M.A., Vornacheva I.Yu., Eremina Yu.O., Kuznetsov P.S., Maslova O.A., Polyunina N.N. Sulpiride in the treatment of diseases of the digestive system. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*. 2007; 1: 43-7.] (In Russ).
 50. Трухан Д.И. Тревожно-депрессивные расстройства у гастроэнтерологических пациентов в амбулаторно-поликлинической практике. *Фармация и фармакология*. 2015; Приложение 1: 116-7. [Trukhan D.I. Anxiety and depressive disorders in gastroenterological patients in outpatient practice. *Farmatsiya i Farmakologiya*. 2015; Appendix 1: 116-7.] (In Russ).
 51. Brenner D.M., Chey W.D. Bifidobacterium infantis 35624: a novel probiotic for the treatment of irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Disord*. 2009 Winter; 9(1): 7-15.
 52. O'Mahony L., McCarthy J., Kelly P., Hurley G., Luo F., Chen K., O'Sullivan G.C., Kiely B., Collins J.K., Shanahan F., Quigley E.M. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005 Mar; 128(3): 541-51.
 53. Whorwell P.J., Altringer L., Morel J., Bond Y., Charbonneau D., O'Mahony L., Kiely B., Shanahan F., Quigley E.M. Efficacy of an encapsulated probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jul; 101(7): 1581-90.
 54. Aragon G., Graham D.B., Borum M., Doman D.B. Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2010 Jan; 6(1): 39-44.
 55. Charbonneau D., Gibb R.D., Quigley E.M. Fecal excretion of Bifidobacterium infantis 35624 and changes in fecal microbiota after eight weeks of oral supplementation with encapsulated probiotic. *Gut Microbes*. 2013 May-Jun; 4(3): 201-11.
 56. Johnson A.C., Greenwood-Van Meerveld B., McRorie J. Effects of Bifidobacterium infantis 35624 on post-inflammatory visceral hypersensitivity in the rat. *Dig Dis Sci*. 2011 Nov; 56(11): 3179-86.
 57. McKernan D.P., Fitzgerald P., Dinan T.G., Cryan J.F. The probiotic Bifidobacterium infantis 35624 displays visceral antinociceptive effects in the rat. *Neurogastroenterol Motil*. 2010 Sep; 22(9): 1029-35.
 58. Groeger D., O'Mahony L., Murphy E.F., Bourke J.F., Dinan T.G., Kiely B., Shanahan F., Quigley E.M. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*. 2013 Jul-Aug; 4(4): 325-39.
 59. Konieczna P., Groeger D., Ziegler M., Frei R., Ferstl R., Shanahan F., Quigley E.M., Kiely B., Akdis C.A., O'Mahony L. Bifidobacterium infantis 35624 administration induces Foxp3 T regulatory cells in human peripheral blood: potential role for myeloid and plasmacytoid dendritic cells. *Gut*. 2012 Mar; 61(3): 354-66.
 60. Altmann F., Kosma P., O'Callaghan A., Leahy S., Bottacini F., Molloy E., Plattner S., Schiavi E., Gleinser M., Groeger D., Grant R., Rodriguez Perez N., Healy S., Sveha E., Windwarder M., Hofinger A., O'Connell Motherway M., Akdis C.A., Xu J., Roper J., van Sinderen D., O'Mahony L. Genome Analysis and Characterisation of the Exopolysaccharide Produced by Bifidobacterium longum subsp. longum 35624™. *PLoS One*. 2016 Sep 22; 11(9): e0162983.
 61. Yuan F., Ni H., Asche C.V., Kim M., Walayat S., Ren J. Efficacy of Bifidobacterium infantis 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2017 Jul; 33(7): 1191-7.

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).

В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.

Реклама

www.aterotromboz.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru