

Современные аспекты ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника

В.В. Цуканов[✉], ORCID: 0000-0002-9980-2294, gastro@imprn.ru

А.В. Васютин, ORCID: 0000-0002-6481-3196, alexander@kraslan.ru

Ю.Л. Тонких, ORCID: 0000-0001-7518-1895, tjulia@bk.ru

Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Резюме

В работе выполнен обзор современных данных по исследованию синдрома раздраженного кишечника (СРК). В США ежегодно обращаются за медицинской помощью 4 млн чел. с функциональными расстройствами кишечника, ежегодные затраты на ведение этих пациентов составляют 358 млн долл. В связи с актуальностью проблемы появляются новые разработки, среди которых следует выделить гайдлайн Американского колледжа гастроэнтерологии (ACG) по ведению пациентов с СРК. Для обследования пациентов с подозрением на СРК авторами гайдлайна ACG была предложена позитивная диагностическая стратегия, которая основывается на внимательном изучении анамнеза, фокусировании на ключевых симптомах связи абдоминальной боли и функции кишечника при длительном течении заболевания (больше 6 мес.) и отсутствии тревожных симптомов при минимальном использовании инструментальных диагностических тестов. Для диагностики СРК авторы рекомендовали серологическое исследование на целиакию, определение фекального кальпротектина и С-реактивного белка для исключения воспалительных заболеваний кишечника, но при этом не считали необходимым рутинный анализ стула на кишечные патогены. С нашей точки зрения, отсутствие такого анализа совершенно неприменимо для России, т. к. в нашей стране частота выявления дифиллоботриоза, лямблиоза и описторхоза является весьма высокой. Консенсус ACG обратил внимание на необходимость расширения доказательной базы для применения некоторых стандартных препаратов для лечения СРК, предложил ряд новых лекарственных препаратов (лебипростон, линаклотид), рекомендовал использовать рифаксимин (для лечения СРК с преобладанием диареи) и трициклические антидепрессанты (для терапии СРК). Анализ современных международных рекомендаций позволяет считать, что клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению СРК в настоящее время являются основным документом, регламентирующим ведение пациентов с СРК в нашей стране.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, диагностика, лечение, спазмолитики, пробиотики

Для цитирования: Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Медицинский совет.* 2021;(5):22–28. doi: 10.21518/2079-701X-2021-5-22-28

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern aspects of the management of patients with irritable bowel syndrome

Vladislav V. Tsukanov[✉], ORCID: 0000-0002-9980-2294, gastro@imprn.ru

Alexander V. Vasyutin, ORCID: 0000-0002-6481-3196, alexander@kraslan.ru

Julia L. Tonkikh, ORCID: 0000-0001-7518-1895, tjulia@bk.ru

Krasnoyarsk Science Centre of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Scientific Research Institute of medical problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

A review of modern data from the study of functional disorders of the digestive tract is performed. In the United States, 4 million people with functional bowel disorders seek medical care annually, and the annual cost of managing these patients is \$ 358 million. Due to the urgency of the problem, new developments appear, among which it is necessary to highlight the American College of Gastroenterology (ACG) guidelines for the management of patients with IBS. To examine patients with suspected IBS, the authors of the ACG guideline proposed a positive diagnostic strategy, which is based on a careful study of the anamnesis, focusing on the key symptoms of the relationship between abdominal pain and bowel function during a long course of the disease (more than 6 months) and the absence of alarming symptoms with minimal use of instrumental diagnostic tests. For the diagnosis of IBS, the authors recommended serological testing for celiac disease, determination of fecal calprotectin and C-reactive protein to exclude inflammatory bowel diseases, but they did not consider it necessary to routinely analyze stool for intestinal pathogens. From our point of view, the absence of routine stool analysis for intestinal pathogens is completely inapplicable for Russia, since in our country the frequency of detection of diphyllbothriasis, giardiasis and opisthorchiasis is very high. The ACG consensus drew attention to the need to expand the evidence base for the use of some standard drugs for the treatment of IBS, proposed a number of new drugs (lebiprostone, linaclotide), recommended the use of rifaximin (for the treatment of IBS with a predominance of diarrhea) and tricyclic antidepressants (for the treatment of IBS). Analysis of modern international recommendations suggests that the clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of IBS are currently the main document governing the management of these patients in our country.

Keywords: irritable bowel syndrome, diagnosis, treatment, antispasmodics, probiotics

For citation: Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh J.L. Modern aspects of the management of patients with irritable bowel syndrome. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(5):22–28. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-5-22-28.

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

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные гастроинтестинальные заболевания являются одной из ведущих проблем в клинике внутренних болезней. В международном мультицентровом исследовании при интернет-опросе 2 000 чел. в России 44,6% пациентов предъявляли жалобы, позволяющие диагностировать какие-либо функциональные расстройства пищеварительного тракта [1]. В США ежегодно обращаются за медицинской помощью 4 млн чел. с функциональными расстройствами кишечника, ежегодные затраты на ведение этих пациентов составляют 358 млн долл. [2]. В связи с этим внимание к исследованию синдрома раздраженного кишечника (СРК) является огромным, что способствует появлению новых взглядов на проблему. Один из мировых лидеров изучения функциональных расстройств М. Camilleri полагает, что пришло время вносить изменения в подходы, вытекающие из Римских критериев IV пересмотра [3]. В США в 2020–2021 гг. появился ряд новых рекомендаций [4–6], среди которых надо выделить обзор Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) по лечению СРК с диареей [7] и гайдлайн Американского колледжа гастроэнтерологии (ACG) по ведению пациентов с СРК [8]. С нашей точки зрения, ознакомление практических врачей с современными взглядами на ведение пациентов с СРК, безусловно, является актуальным и полезным.

Целесообразно обратить внимание на некоторые положения рекомендаций ACG по ведению больных с СРК [8].

Положение 5. Авторы гайдлайна предлагают позитивную диагностическую стратегию у пациентов с симптомами СРК, чтобы сократить время до начала терапии.

Позитивная диагностическая стратегия основывается на внимательном изучении анамнеза, фокусировании на ключевых симптомах связи абдоминальной боли и функции кишечника при длительном течении заболевания (больше 6 мес.) и отсутствии тревожных симптомов при минимальном использовании инструментальных диагностических тестов [9]. Возможность применения позитивной диагностики СРК была указана и в Римских критериях IV пересмотра. Отмечалось, что у большинства пациентов при полном соответствии критериям диагностики СРК и отсутствии тревожных признаков необходимость инструментального обследования может быть минимальной [10]. Рекомендации ACG в отношении позитивной диагностики СРК отличаются от Римских критериев IV пересмотра более акцентированным вниманием к этому вопросу. Авторы консенсуса ACG обосновывают свой подход ссылкой на ряд работ, в которых было продемонстрировано, что дополнительные инструментальные исследования не имеют значительной диагностической ценности у большинства больных СРК без симптомов тревоги [11, 12].

В контексте обсуждения вопроса о позитивной диагностической стратегии следует напомнить перечень симптомов тревоги, которые позволяют предполагать у пациентов наличие органических заболеваний кишечника. Сейчас к ним принято относить: необъяснимую потерю в весе (больше 10% за последние 3 мес.); присутствие крови в стуле, не вызванную геморроем или анальной трещиной; появление симптомов у пациента в ночное время; лихорадку в ассоциации с кишечными симптомами; семейную историю случаев колоректального рака, воспалительных заболеваний кишечника или целиакии; появление симптомов, позволяющих предполагать патологию кишечника у лиц старше 50 лет [13].

Следует заметить, что рекомендации ACG не ставят под сомнение подход Римских критериев IV пересмотра к определению симптомов, позволяющих диагностировать СРК. Римский консенсус IV пересмотра рекомендует для диагностики СРК выделять повторяющуюся абдоминальную боль, которая беспокоит пациента не реже 1 дня в нед. в течение последних трех месяцев, ассоциированную с двумя или более из следующих критериев:

- 1) связь с дефекацией,
- 2) ассоциация с изменениями частоты стула,
- 3) ассоциация с изменениями формы стула [10].

Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Ассоциации колопроктологов России (АКР) по диагностике и лечению СРК, опубликованные в 2017 г., находятся в полном соответствии с точкой зрения на этот вопрос Римских критериев IV пересмотра [14].

Положение 1 ACG [8]. Авторы гайдлайна рекомендуют серологическое исследование, чтобы исключить целиакию у пациентов с СРК с преобладанием диареи.

Обоснованием для этой рекомендации является достаточно высокая распространенность целиакии, по данным современного метаанализа, которая достигает в Северной Америке 1,4% [15], а также повышенная вероятность диагностики целиакии у пациентов с симптомами СРК по сравнению с лицами без гастроэнтерологической симптоматики [16].

Положение 2 ACG [8]. Авторы гайдлайна предлагают проводить определение фекального кальпротектина (или фекального лактоферрина) и С-реактивного белка (СРБ) у пациентов без тревожных симптомов с СРК и диареей, чтобы исключить воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

Необходимо помнить, что при наблюдении более 5 лет частота диагностики ВЗК у пациентов с симптомами СРК в 5 раз выше, чем у лиц без СРК [17]. Обычно для исключения ВЗК применялись серологические тесты с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и СРБ. Но современный метаанализ обнаружил, что СОЭ не имеет диагностической ценности для верификации ВЗК, тогда как регистрация СРБ была эффективна для этой цели [18]. Диагностическая ценность определения фекального каль-

протектина и фекального лактоферрина для выявления лиц с возможным ВЗК в настоящее время не подвергается сомнению [19].

Положение 3 ACG [8]. Авторы гайдлайна не рекомендуют рутинный анализ стула на кишечные патогены у всех пациентов с СРК.

Следует заметить, что в рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) высказывается другое мнение по ведению пациентов с функциональной диареей и СРК с преобладанием диареи, согласно которому таким пациентам рекомендуется выполнять тест для диагностики лямблиоза [4]. По мнению авторов статьи, подход ACG совершенно неприменим для России, т. к. в нашей стране частота выявления дифиллоботриоза, лямблиоза и описторхоза является весьма высокой. С нашей точки зрения, одной из важных диагностических задач у пациентов с СРК в России является настойчивый поиск гельминтной инвазии [20].

Положение 7 ACG [8]. Авторы гайдлайна полагают, что категоризация пациентов на основе определения точного подтипа СРК улучшает терапию пациентов.

Для точного разделения пациентов с СРК по подтипу рекомендуется следующее:

1. Преобладающую консистенцию стула можно определить по Бристольской шкале формы стула (*рис.*). В случае сочетания болевого синдрома с формой стула 1 и 2 диагностируют СРК с преобладанием запора (СРК-З). При комбинации боли с формой стула типа 6 или 7 определяется СРК с преобладанием диареи (СРК-Д). При неустойчивом характере стула диагностируется СРК смешанного типа (СРК-С). Таким образом, решение о подтипе СРК принимается в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра [10].

2. Определение консистенции стула необходимо проводить в дни, когда пациент сообщает об отклонениях от нормального стула.

Положения 12, 14 ACG [8]. Авторы гайдлайна предлагают ограничить использование спазмолитиков и пробиотиков для лечения общих симптомов СРК.

Следует заметить, что Римские критерии IV пересмотра содержат очень твердое позитивное отношение к применению спазмолитиков для лечения болевого синдрома у пациентов с СРК [10]. Большое значение для обоснования применения спазмолитиков для лечения СРК имеет Кокрейновский метаанализ, опубликованный в 2013 г. Авторы отобрали 29 исследований, включавших 2 333 пациента. Применение спазмолитиков позволило добиться улучшения в проявлении абдоминальной боли у 58% пациентов, тогда как в группе плацебо этот показатель составлял 46% ($p < 0,001$). При оценке общих симптомов улучшение при применении спазмолитиков было достигнуто у 57% пациентов, а при назначении плацебо – у 39% больных ($p < 0,0001$) [21]. Целесообразность применения спазмолитиков для лечения болевого синдрома у больных СРК поддерживается в ряде клинических обзоров [9, 22, 23], среди которых следует выделить работу с участием А. Ford и М. Camilleri в журнале Lancet в 2020 г. [24], и в рекомендациях РГА и АКР [14].

По вопросу применения пробиотиков у больных с СРК существует огромная доказательная база, которая приводится в большом метаанализе А.С. Ford et al., опубликованном в 2018 г. [25]. Из индивидуальных пробиотиков положительный эффект на глобальные симптомы СРК зарегистрирован для *Lactobacillus plantarum DSM 9843* [26, 27], *Escherichia coli DSM 17252* [28, 29] и *Streptococcus faecium* [30]. Для комбинированных пробиотиков, включающих штаммы бифидобактерий, лактобактерий и *Streptococcus spp.*, доказано положительное влияние на общие симптомы СРК в ряде работ [31–33]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 400 взрослых пациентов с клинически выраженным СРК с диареей

● **Рисунок.** Бристольская шкала формы стула [10]

● **Figure.** Bristol bowel movement Shape Scale [10]



было доказано, что прием мультипробиотика Bio-Kult® (14 различных бактериальных штаммов, в Российской Федерации зарегистрирован под торговым наименованием Бак-Сет Форте, ADM Protexin, Великобритания) значительно уменьшал степень выраженности абдоминальной боли. Уменьшение боли на 69% для пробиотика в сравнении с 47% для плацебо было статистически значимым ($p < 0,001$) [34]. В данном исследовании среднее значение общего показателя СРК-СОТ (система оценки степени тяжести), достигнутое в течение 30 дней терапии, было равно 145 баллам и повышалось до 200 баллов спустя 16 нед. лечения. Результаты применения Bio-Kult® были значительно более эффективными, чем действие пробиотика с одним [35] или несколькими штаммами бактерий [31].

Необходимо подчеркнуть, что Римский консенсус IV пересмотра, безусловно, поддерживает применение пробиотиков для лечения пациентов с СРК. Аналогичная точка зрения содержится в клинических рекомендациях РГА и АКР [14], которая опирается на результаты метаанализов, среди которых надо выделить исследование под руководством A. Ford et al., в котором были проанализированы итоги 43 рандомизированных контролируемых исследований [36, 37]. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и РГА по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых указывают на эффективность *Lactobacillus plantarum 299v* (DSM 9843), *Saccharomyces boulardii CNCM I-745*, *Bifidobacterium longum (infantis) 35624* и других штаммов [38]. В целом, несмотря на наличие определенной дискуссии по терапии СРК [5, 7], мы полагаем, что у практических врачей в России пока нет достаточных оснований для изменения отношения к применению спазмолитиков и пробиотиков для лечения пациентов с СРК.

Положение 20 ACG [8]. Авторы гайдлайна рекомендуют использовать рифаксимин для лечения общих симптомов СРК с преобладанием диареи.

Эффективность рифаксимины подтверждена в метаанализе, который обобщил 5 контролируемых исследований с применением рифаксимины у пациентов с СРК-Д. Препарат продемонстрировал значительный положительный эффект в сравнении с плацебо [25]. Подтверждают эффективность рифаксимины для лечения пациентов с СРК-Д и рекомендации FDA [7].

Положение 23 ACG [8]. Авторы гайдлайна рекомендуют использовать трициклические антидепрессанты для лечения общих симптомов СРК.

Применение трициклических антидепрессантов для лечения СРК имеет достаточную доказательную базу, несмотря на наличие заметных побочных эффектов, к которым относят сухость во рту, сухость глаз, задержку мочи и сердечную аритмию [39, 40].

Консенсус ACG предлагает ряд новых лекарственных препаратов для лечения пациентов с СРК, но только для двух групп лекарственных препаратов рекомендации оцениваются как сильные с достаточной доказательной базой. В частности, речь идет об активаторах хлоридных каналов (положение 16) и активаторах гуанилатциклазы (положение 17).

Из активаторов хлоридных каналов наиболее изучен лебипростон, являющийся аналогом простагландина E-1, активирующий хлоридные каналы второго типа, расположенные в апикальных мембранах эпителиальных клеток кишечника. Активация этих рецепторов увеличивает секрецию и перистальтику кишечника. Эффективность лебипростона в сравнении с плацебо была подтверждена в высококачественном метаанализе [39]. Среди активаторов гуанилатциклазы наилучшим образом изучен линаклотид, который применяется для лечения СРК с преобладанием запора. Эффективность этого препарата в сравнении с плацебо подтверждена в ряде исследований [41, 42].

Следует заметить, что в последнее время уделяется большое внимание модификации диеты в ведении пациентов с СРК [43, 44]. К сожалению, рекомендации ACG не уделяют значительного внимания этому вопросу [8]. В частности, в консенсусе ACG не уделено должного внимания клетчатке как базовому элементу немедикаментозной коррекции при запорах и СРК с запором. В то же время в рекомендациях РГА применению препаратов на основе семян подорожника (псиллиум) отводится не последнее место. Отличительной особенностью псиллиума является то, что он практически полностью (на 80–85%) состоит из клетчатки, которая при контакте с водой превращается в мягкий гель. Псиллиум смягчает твердый стул при запорах, нормализует жидкий стул при диарее и нормализует форму стула у пациентов с СРК, купируя гастроинтестинальную симптоматику. Недавний метаанализ, в котором оценивали пищевые добавки с клетчаткой в 14 рандомизированных контролируемых исследованиях с участием 906 пациентов с СРК-З, показал, что пищевые добавки с растворимой клетчаткой (особенно с псиллиумом) эффективны в улучшении общих симптомов СРК-З по сравнению с плацебо [45]. Длинно- и среднецепочечные растворимые и умеренно ферментируемые пищевые волокна (псиллиум) имеют документально подтвержденные эффекты в лечении и могут улучшить общие симптомы у пациентов с СРК [46, 47]. Добавки с этим типом пищевых волокон следует рекомендовать пациентам со всеми подтипами СРК, а именно СРК-Д, СРК-С и СРК-З.

Максимальное количество растворимой клетчатки представлено в биологически активной добавке Фитомуцил Норм, содержащей 4,5 г псиллиума (*Plantago psyllium*) и 0,5 г сухой мякоти чернослива (*Prunus domestica*). В Фитомуциле содержится в 4 раза больше растворимых волокон, чем в обыкновенных отрубях. Растворимые волокна Фитомуцила в кишечнике впитывают воду, разбухают, превращаются в слизистый гель и размягчают стул, что способствует его легкому выведению. Нерастворимые пищевые волокна механически стимулируют стенки кишечника, активизируя перистальтику. В составе препарата нет сены, поэтому его очищающий эффект не сопровождается спастическими болями или императивными позывами; регулярная работа кишечника восстанавливается естественным образом, а опорожнение происходит предсказуемо и комфортно. Помимо слабительного, Фитомуцил Норм обладает также пребиотическим и обволакивающим действиями. Комбинация псиллиума и чернослива, компонентов с обширной доказательной базой, может широко

применяться у пациентов с запорами, геморроем, СРК и другими функциональными нарушениями пищеварения в разных возрастных группах, в т. ч. у беременных и лактирующих женщин как средство первой линии [48].

В контексте модификации питания следует обратить внимание на клинические рекомендации РГА и АКР, в которых зафиксированы простые, но важные положения: целесообразно принимать пищу регулярно, по возможности в одно и то же время, не допуская выраженной аритмии во времени приема пищи; рекомендовать пациентам вести пищевой дневник для определения продуктов, увеличивающих выраженность заболевания; при наличии показаний рассматривать назначение аглутеновой диеты, диеты с низким содержанием олиго- и моносахаридов и полиолов. Наш опыт показывает, что лечащему врачу важно понимать, что влияние на пациентов различных пищевых продуктов является сугубо индивидуальным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует еще раз подчеркнуть очень высокую динамику исследования функциональных расстройств пищеварительного тракта. Распространенность СРК после введения Римских критериев IV пересмотра в различных регионах мира оценивается в районе 10–15% [24]. Развиваются новые

взгляды на патофизиологию, которая приводит к изменению подходов к диагностике и лечению СРК [49]. Новые рекомендации АСГ в значительной степени совпадают в трактовке основных лечебных и диагностических технологий с точкой зрения FDA и AGA [4, 5, 7, 8, 19]. В определенной степени можно согласиться с мнением о возможности применения позитивной диагностической стратегии, которая позволяет на основании внимательного клинико-анамнестического анализа и отсутствия тревожных симптомов ограничить применение инструментального обследования. Безусловно, при наличии подозрений на наличие органической патологии инструментальное обследование необходимо осуществлять в полном объеме. Дискуссия об ограничении применения спазмолитиков и пробиотиков для лечения СРК [5, 7, 8] не поддерживается Римскими критериями IV пересмотра, современными клиническими обзорами и российскими национальными рекомендациями [10, 14, 24]. Следует считать, что клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению СРК в настоящее время являются основным документом, регламентирующим ведение пациентов с СРК в нашей стране.

Поступила / Received 17.03.2021
Поступила после рецензирования / Revised 02.04.2021
Принята в печать / Accepted 05.04.2021



Список литературы

1. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., Ghoshal U.C., Simren M., Tack J. et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99.e3–114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
2. Ma C., Congly S.E., Novak K.L., Belletrutti P.J., Raman M., Woo M. et al. Epidemiologic Burden and Treatment of Chronic Symptomatic Functional Bowel Disorders in the United States: A Nationwide Analysis. *Gastroenterology*. 2021;160(1):88.e4–98.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.041.
3. Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(11):e13957. doi: 10.1111/nmo.13957.
4. Smalley W., Falck-Ytter C., Carrasco-Labra A., Wani S., Lytvyn L., Falck-Ytter Y. AGA Clinical Practice Guidelines on the Laboratory Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157(3):851–854. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.004.
5. Su G.L., Ko C.W., Bercik P., Falck-Ytter Y., Sultan S., Weizman A.V., Morgan R.L. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2020;159(2):697–705. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.059.
6. Chey W.D., Keefer L., Whelan K., Gibson P.R. Behavioral and Diet Therapies in Integrated Care for Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2021;160(1):47–62. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.099.
7. Brenner D.M., Sayuk G.S. Current US Food and Drug Administration-Approved Pharmacologic Therapies for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *Adv Ther*. 2020;37(1):83–96. doi: 10.1007/s12325-019-01116-z.
8. Lacy B.E., Pimentel M., Brenner D.M., Chey W.D., Keefer L.A., Long M.D., Moshiree B. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):17–44. doi: 10.14309/ajg.0000000000001036.
9. Ford A.C., Lacy B.E., Talley N.J. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(26):2566–2578. doi: 10.1056/NEJMr1607547.
10. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
11. Sood R., Camilleri M., Gracie D.J., Gold M.J., To N., Law G.R., Ford A.C. Enhancing Diagnostic Performance of Symptom-Based Criteria for Irritable Bowel Syndrome by Additional History and Limited Diagnostic Evaluation. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(10):1446–1454. doi: 10.1038/ajg.2016.308.
12. Begtrup L.M., Engsbro A.L., Kjeldsen J., Larsen P.V., de Muckadell O.S., Bytzer P., Jarbal D.E. A Positive Diagnostic Strategy Is Noninferior to a Strategy of Exclusion for Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(8):956.e1–962.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2012.12.038.
13. Enck P., Aziz Q., Barbara G., Farmer A.D., Fukudo S., Mayer E.A. et al. Irritable Bowel Syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16014. doi: 10.1038/nrdp.2016.14.
14. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76–93. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93.
15. Singh P., Arora A., Strand T.A., Leffler D.A., Catassi C., Green P.H. et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823.e2–836.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037.
16. Spiegel B.M., DeRosa V.P., Giralnek I.M., Wang V., Dulai G.S. Testing for Celiac Sprue in Irritable Bowel Syndrome with Predominant Diarrhea: A Cost-Effectiveness analysis. *Gastroenterology*. 2004;126(7):1721–1732. doi: 10.1053/j.gastro.2004.03.012.
17. Porter C.K., Cash B.D., Pimentel M., Akinseye A., Riddle M.S. Risk of Inflammatory Bowel Disease Following a Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:55. doi: 10.1186/1471-230X-12-55.
18. Menees S.B., Powell C., Kurlander J., Goel A., Chey W.D. 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. doi: 10.1038/ajg.2015.6.
19. Carrasco-Labra A., Lytvyn L., Falck-Ytter Y., Surawicz C.M., Chey W.D. AGA Technical Review on the Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157(3):859–880. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.014.
20. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гилюк А.В., Васютин А.В., Коленчукова О.А., Ржавичева О.С. и др. Диагностика, клиника и лечение описторхоза. *Доктор.Ру*. 2019;(8):49–53. doi: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53.
21. Ruepert L., Quarero A.O., de Wit N.J., van der Heijden G.J., Rubin G., Muris J.W. Bulking Agents, Antispasmodics and Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD003460. doi: 10.1002/14651858.CD003460.pub3.
22. Moayyedi P., Mearin F., Azpiroz F., Andresen V., Barbara G., Corsetti M. et al. Irritable Bowel Syndrome Diagnosis and Management: A Simplified Algorithm for Clinical Practice. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(6):773–788. doi: 10.1177/2050640617731968.
23. Simrén M., Törnblom H., Palsson O.S., Whitehead W.E. Management of the Multiple Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(2):112–122. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30116-9.
24. Ford A.C., Sperber A.D., Corsetti M., Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome. *Lancet*. 2020;396(10263):1675–1688. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8.
25. Ford A.C., Harris L.A., Lacy B.E., Quigley E.M.M., Moayyedi P. Systematic Review with Meta-Analysis: the Efficacy of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics

- and Antibiotics in Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(10):1044–1060. doi: 10.1111/apt.15001.
26. Nobaek S., Johansson M.L., Molin G., Ahrné S., Jeppsson B. Alteration of Intestinal Microflora Is Associated with Reduction in Abdominal Bloating and Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(5):1231–1238. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02015.x.
27. Ducroté P., Sawant P., Jayanthi V. Clinical Trial: Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843) Improves Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *World J Gastroenterol.* 2012;18(30):4012–4018. doi: 10.3748/wjg.v18.i30.4012.
28. Kruijs W., Chrubasik S., Boehm S., Stange C., Schulze J. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial to Study Therapeutic Effects of Probiotic Escherichia coli Nissle 1917 in Subgroups of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(4):467–474. doi: 10.1007/s00384-011-1363-9.
29. Enck P., Zimmermann K., Menke G., Klosterhalfen S. Randomized Controlled Treatment Trial of Irritable Bowel Syndrome with a Probiotic E-coli Preparation (DSM17252) Compared to Placebo. *Z Gastroenterol.* 2014;52(1):64. doi: 10.1055/s-0034-1366796.
30. Gade J., Thorn P. Paragurt for Patients with Irritable Bowel Syndrome. A Controlled Clinical Investigation from General Practice. *Scand J Prim Health Care.* 1989;7(1):23–26. doi: 10.3109/02813438909103666.
31. Sisson G., Ayis S., Sherwood R.A., Bjarnason I. Randomised Clinical Trial: A Liquid Multi-Strain Probiotic vs. Placebo in the Irritable Bowel Syndrome – A 12 Week Double-Blind Study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(1):51–62. doi: 10.1111/apt.12787.
32. Ludidi S., Jonkers D.M., Koning C.J., Kruijmel J.W., Mulder L., van der Vaart I.B. et al. Randomized Clinical Trial on the Effect of a Multispecies Probiotic on Visceroperception in Hypersensitive IBS Patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(5):705–714. doi: 10.1111/nmo.12320.
33. Cha B.K., Jung S.M., Choi C.H., Song J.D., Lee H.W., Kim H.J. et al. The Effect of a Multispecies Probiotic Mixture on the Symptoms and Fecal Microbiota in Diarrhea-Dominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(3):220–227. doi: 10.1097/MCG.0b013e31823712b1.
34. Ishaque S.M., Khosruzzaman S.M., Ahmed D.S., Sah M.P.A. Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial of a Multi-Strain Probiotic Formulation (Bio-Kult®) in the Management of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):71. doi: 10.1186/s12876-018-0788-9.
35. Lyra A., Hillilä M., Huttunen T., Männikkö S., Taalikka M., Tenilä J. et al. Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Improves Equally with Probiotic and Placebo. *World J Gastroenterol.* 2016;22(48):10631–10642. doi: 10.3748/wjg.v22.i48.10631.
36. Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. 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(10):1547–1561. doi: 10.1038/ajg.2014.202.
37. Tiequn B., Guanqun C., Shuo Z. Therapeutic Effects of Lactobacillus in Treating Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *Intern Med.* 2015;54(3):243–249. doi: 10.2169/INTERNALMEDICINE.54.2710.
38. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., Алексеенко С.А., Ивашкина Н.Ю., Корочанская Н.В. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(2):76–89. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89.
39. Ford A.C., Moayyedi P., Chey W.D., Harris L.A., Lacy B.E., Saito Y.A., Quigley E.M.M. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(2 Suppl.):1–18. doi: 10.1038/s41395-018-0084-x.
40. Xie C., Tang Y., Wang Y., Yu T., Wang Y., Jiang L., Lin L. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(8):e0127815. doi: 10.1371/journal.pone.0127815.
41. Shah E.D., Kim H.M., Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(3):329–338. doi: 10.1038/ajg.2017.495.
42. Atluri D.K., Chandar A.K., Bharucha A.E., Falck-Ytter Y. Effect of Linaclotide in Irritable Bowel Syndrome with Constipation (IBS-C): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(4):499–509. doi: 10.1111/nmo.12292.
43. Dimidi E., Whelan K. Food Supplements and Diet as Treatment Options in Irritable Bowel Syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(8):e13951. doi: 10.1111/nmo.13951.
44. Singh R., Salem A., Nanavati J., Mullin G.E. The Role of Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):107–137. doi: 10.1016/j.gtc.2017.10.003.
45. Moayyedi P., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. et al. The Effect of Fiber Supplementation on Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(9):1367–1374. doi: 10.1038/ajg.2014.195.
46. Eswaran S., Muij R., Chey W.D. Fiber and Functional Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:718–727. doi: 10.1038/ajg.2013.63.
47. El-Salhy M., Ystad S.O., Mazzawi T., Gundersen D. Dietary Fiber in Irritable Bowel Syndrome (Review). *Int J Mol Med.* 2017;40(3):607–613. doi: 10.3892/ijmm.2017.3072.
48. Плотникова Е.Ю., Грачева Т.Ю., Синькова М.Н., Исаков Л.К. Роль пищевых волокон в коррекции пищеварения и запоров различной этиологии. *Медицинский совет.* 2019;14(9):99–106. doi: 10.21518/2079-701X-2019-14-99-106.
49. Camilleri M. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Review. *JAMA.* 2021;325(9):865–877. doi: 10.1001/jama.2020.22532.

References

1. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., Ghoshal U.C., Simren M., Tack J. et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology.* 2021;160(1):99.e3–114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
2. Ma C., Congly S.E., Novak K.L., Belletrutti P.J., Raman M., Woo M. et al. Epidemiologic Burden and Treatment of Chronic Symptomatic Functional Bowel Disorders in the United States: A Nationwide Analysis. *Gastroenterology.* 2021;160(1):88.e4–98.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.041.
3. Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(11):e13957. doi: 10.1111/nmo.13957.
4. Smalley W., Falck-Ytter C., Carrasco-Labra A., Wani S., Lytvyn L., Falck-Ytter Y. AGA Clinical Practice Guidelines on the Laboratory Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology.* 2019;157(3):851–854. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.004.
5. Su G.L., Ko C.W., Bercik P., Falck-Ytter Y., Sultan S., Weizman A.V., Morgan R.L. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2020;159(2):697–705. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.059.
6. Chey W.D., Keefer L., Whelan K., Gibson P.R. Behavioral and Diet Therapies in Integrated Care for Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2021;160(1):47–62. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.099.
7. Brenner D.M., Sayuk G.S. Current US Food and Drug Administration-Approved Pharmacologic Therapies for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *Adv Ther.* 2020;37(1):83–96. doi: 10.1007/s12325-019-01116-z.
8. Lacy B.E., Pimentel M., Brenner D.M., Chey W.D., Keefer L.A., Long M.D., Moshiree B. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(1):17–44. doi: 10.14309/ajg.0000000000001036.
9. Ford A.C., Lacy B.E., Talley N.J. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2566–2578. doi: 10.1056/NEJMra1607547.
10. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
11. Sood R., Camilleri M., Gracie D.J., Gold M.J., To N., Law G.R., Ford A.C. Enhancing Diagnostic Performance of Symptom-Based Criteria for Irritable Bowel Syndrome by Additional History and Limited Diagnostic Evaluation. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(10):1446–1454. doi: 10.1038/ajg.2016.308.
12. Begtrup L.M., Engsborg A.L., Kjeldsen J., Larsen P.V., de Muckadell O.S., Bytzer P., Jarbøl D.E. A Positive Diagnostic Strategy Is Noninferior to a Strategy of Exclusion for Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(8):956.e1–962.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2012.12.038.
13. Enck P., Aziz Q., Barbara G., Farmer A.D., Fukudo S., Mayer E.A. et al. Irritable Bowel Syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16014. doi: 10.1038/nrdp.2016.14.
14. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belousova Y.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V. et al. Diagnosis and Treatment of the Irritable Bowel Syndrome: Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and Russian Association of Coloproctology. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(5):76–93. (In Russ) doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93.
15. Singh P., Arora A., Strand T.A., Leffler D.A., Catassi C., Green P.H. et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):823.e2–836.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037.
16. Spiegel B.M., DeRosa V.P., Galnek I.M., Wang V., Dulai G.S. Testing for Celiac Sprue in Irritable Bowel Syndrome with Predominant Diarrhea: A Cost-Effectiveness analysis. *Gastroenterology.* 2004;126(7):1721–1732. doi: 10.1053/j.gastro.2004.03.012.
17. Porter C.K., Cash B.D., Pimentel M., Akinseye A., Riddle M.S. Risk of Inflammatory Bowel Disease Following a Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:55. doi: 10.1186/1471-230X-12-55.
18. Menees S.B., Powell C., Kurlander J., Goel A., Chey W.D. 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. doi: 10.1038/ajg.2015.6.
19. Carrasco-Labra A., Lytvyn L., Falck-Ytter Y., Surawicz C.M., Chey W.D. AGA Technical Review on the Evaluation of Functional Diarrhea and

- Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157(3):859–880. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.014.
20. Tsukanov V.V., Tonkikh Yu.L., Gilyuk A.V., Vasyutin A.V., Kolenchukova O.A., Rzhavicheva O.S. et al. Opisthorchiasis: diagnostics, Clinical Manifestations, and Management. *Doctor.Ru*. 2019;(8):49–53. (In Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53.
 21. Ruepert L., Quartero A.O., de Wit N.J., van der Heijden G.J., Rubin G., Muris J.W. Bulking Agents, Antispasmodics and Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD003460. doi: 10.1002/14651858.CD003460.pub3.
 22. Moayyedi P., Mearin F., Azpiroz F., Andresen V., Barbara G., Corsetti M. et al. Irritable Bowel Syndrome Diagnosis and Management: A Simplified Algorithm for Clinical Practice. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(6):773–788. doi: 10.1177/2050640617731968.
 23. Simrén M., Törnblom H., Palsson O.S., Whitehead W.E. Management of the Multiple Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(2):112–122. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30116-9.
 24. Ford A.C., Sperber A.D., Corsetti M., Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome. *Lancet*. 2020;396(10263):1675–1688. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8.
 25. Ford A.C., Harris L.A., Lacy B.E., Quigley E.M.M., Moayyedi P. Systematic Review with Meta-Analysis: the Efficacy of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics and Antibiotics in Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044–1060. doi: 10.1111/apt.15001.
 26. Nobaek S., Johansson M.L., Molin G., Ahné S., Jeppsson B. Alteration of Intestinal Microflora Is Associated with Reduction in Abdominal Bloating and Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(5):1231–1238. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02015.x.
 27. Ducrotté P., Sawant P., Jayanthi V. Clinical Trial: Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843) Improves Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *World J Gastroenterol*. 2012;18(30):4012–4018. doi: 10.3748/wjg.v18.i30.4012.
 28. Kruis W., Chrubasik S., Boehm S., Stange C., Schulze J. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial to Study Therapeutic Effects of Probiotic Escherichia coli Nissle 1917 in Subgroups of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(4):467–474. doi: 10.1007/s00384-011-1363-9.
 29. Enck P., Zimmermann K., Menke G., Klosterhalfen S. Randomized Controlled Treatment Trial of Irritable Bowel Syndrome with a Probiotic E-coli Preparation (DSM17252) Compared to Placebo. *Z Gastroenterol*. 2014;52(1):64. doi: 10.1055/s-0034-1366796.
 30. Gade J., Thorn P. Paragurt for Patients with Irritable Bowel Syndrome. A Controlled Clinical Investigation from General Practice. *Scand J Prim Health Care*. 1989;7(1):23–26. doi: 10.3109/02813438909103666.
 31. Sisson G., Ayis S., Sherwood R.A., Bjarnason I. Randomised Clinical Trial: A Liquid Multi-Strain Probiotic vs. Placebo in the Irritable Bowel Syndrome – A 12 Week Double-Blind Study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):51–62. doi: 10.1111/apt.12787.
 32. Ludidi S., Jonkers D.M., Koning C.J., Kruiemel J.W., Mulder L., van der Vaart I.B. et al. Randomized Clinical Trial on the Effect of a Multispecies Probiotic on Visceroperception in Hypersensitive IBS Patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(5):705–714. doi: 10.1111/nmo.12320.
 33. Cha B.K., Jung S.M., Choi C.H., Song I.D., Lee H.W., Kim H.J. et al. The Effect of a Multispecies Probiotic Mixture on the Symptoms and Fecal Microbiota in Diarrhea-Dominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(3):220–227. doi: 10.1097/MCG.0b013e31823712b1.
 34. Ishaque S.M., Khosruzzaman S.M., Ahmed D.S., Sah M.P. A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial of a Multi-Strain Probiotic Formulation (Bio-Kult®) in the Management of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):71. doi: 10.1186/s12876-018-0788-9.
 35. Lyra A., Hillilä M., Huttunen T., Männikkö S., Taalikka M., Tennilä J. et al. Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Improves Equally with Probiotic and Placebo. *World J Gastroenterol*. 2016;22(48):10631–10642. doi: 10.3748/wjg.v22.i48.10631.
 36. Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. 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(10):1547–1561. doi: 10.1038/ajg.2014.202.
 37. Tiequn B., Guanqun C., Shuo Z. Therapeutic Effects of Lactobacillus in Treating Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *Intern Med*. 2015;54(3):243–249. doi: 10.2169/internalmedicine.54.2710.
 38. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Abdulganieva D.I., Alekseenko S.A., Ivashkina N.Yu., Korochanskaya N.V. et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and Russian Gastroenterological Association (RGA) for Probiotics in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Adults. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(2):76–89. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89.
 39. Ford A.C., Moayyedi P., Chey W.D., Harris L.A., Lacy B.E., Saito Y.A., Quigley E.M.M. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2 Suppl):1–18. doi: 10.1038/s41395-018-0084-x.
 40. Xie C., Tang Y., Wang Y., Yu T., Wang Y., Jiang L., Lin L. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0127815. doi: 10.1371/journal.pone.0127815.
 41. Shah E.D., Kim H.M., Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(3):329–338. doi: 10.1038/ajg.2017.495.
 42. Atluri D.K., Chandar A.K., Bharucha A.E., Falck-Ytter Y. Effect of Linaclotide in Irritable Bowel Syndrome with Constipation (IBS-C): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(4):499–509. doi: 10.1111/nmo.12292.
 43. Dimidi E., Whelan K. Food Supplements and Diet as Treatment Options in Irritable Bowel Syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(8):e13951. doi: 10.1111/nmo.13951.
 44. Singh R., Salem A., Nanavati J., Mullin G.E. The Role of Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(1):107–137. doi: 10.1016/j.gtc.2017.10.003.
 45. Moayyedi P., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. et al. The Effect of Fiber Supplementation on Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1367–1374. doi: 10.1038/ajg.2014.195.
 46. Eswaran S., Muir J., Chey W.D. Fiber and Functional Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:718–727. doi: 10.1038/ajg.2013.63.
 47. El-Sathy M., Ystad S.O., Mazzawi T., Gundersen D. Dietary Fiber in Irritable Bowel Syndrome (Review). *Int J Mol Med*. 2017;40(3):607–613. doi: 10.3892/ijmm.2017.3072.
 48. Plotnikova E.Yu., Gracheva T.Yu., Sinkova M.N., Isakov L.K. The Role of Dietary Fiber in the Correction of Digestion and Constipation of Various Etiologies. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(14):99–106. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-14-99-106.
 49. Camilleri M. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Review. *JAMA*. 2021;325(9):865–877. doi: 10.1001/jama.2020.22532.

Информация об авторах:

Цуканов Владислав Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; gastro@imprn.ru

Васютин Александр Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; alexander@kraslan.ru

Тонких Юлия Леонгардовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; tjulia@bk.ru

Information about the authors:

Vladislav V. Tsukanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Krasnoyarsk Science Centre of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; gastro@imprn.ru

Alexandr V. Vasyutin, Cand. Sci. (Med.), Senior Research fellow of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Krasnoyarsk Science Centre of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; alexander@kraslan.ru

Julia L. Tonkikh, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Fellow of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Krasnoyarsk Science Centre of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; tjulia@bk.ru