

Синдром раздраженного кишечника и СРК-подобный синдром: современные представления, диагностика, лечебные подходы

О.Н. Минушкин, <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

Резюме

В статье представлены последние международные рекомендации по функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта (Римские критерии IV пересмотра). В рамках одного сообщения сложно рассмотреть все функциональные расстройства, в связи с чем решено осветить проблему на примере наиболее частого функционального расстройства – синдрома раздраженного кишечника (СРК) и схожего с ним СРК-подобного синдрома (СРК-ПС), который в клинической практике представляет наибольшую сложность. Материал иллюстрирован собственными данными – анализом 130 пациентов (80 – с СРК и 50 – с СРК-ПС). В лечении использован специализированный пробиотик ПробиоЛог СРК (1 капсула в сутки), лечение поэтапное (каждый шаг – 2 нед., всего 6 нед.). Каждый шаг лечения заканчивался оценкой эффективности и коррекцией следующего шага. Эффективность лечения составила 80%; в дополнительной коррекции нуждались 10% пациентов с сохраняющимися болями, которые были купированы введением в комплекс лечения Метеоспазмил, и 10% пациентов с СРК-ПС, развившимся на фоне хронического панкреатита в стадии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, нуждались в назначении пищеварительных ферментов. Таким образом, лечебное воздействие на один компонент патологического симптомокомплекса (СРК и СРК-ПС) – измененную микробиоту – пробиотиком, содержащим три целевых штамма бактерий (ПробиоЛог СРК), эффективно у 80% пациентов, и только 20% нуждались в дополнительной коррекции лечения регуляторами моторики и ферментными препаратами.

Ключевые слова: функциональные расстройства, симптомокомплекс, Римские критерии IV пересмотра, микробиота, пробиотики

Для цитирования: Минушкин О.Н. Синдром раздраженного кишечника и СРК-подобный синдром: современные представления, диагностика, лечебные подходы. *Медицинский совет*. 2023;17(13):96–101. <https://doi.org/10.21518/ms2022-058>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Irritable bowel syndrome and IBS-like syndrome: current concepts, diagnosis, treatment approaches

Oleg N. Minushkin, <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 150000, Russia

Abstract

The article presents the latest international guidelines on functional gastrointestinal disorders (Rome IV criteria). It is difficult to consider all functional disorders within one paper, and therefore it was decided to address the problem using the example of the most common functional disorder – irritable bowel syndrome (IBS) and a similar IBS-like syndrome (IBS-LS), which is particularly problematic in clinical practice. The case is illustrated by our own findings i.e. an analysis of 130 patients (80 with IBS and 50 with IBS-LS). The treatment included a specialized probiotic ProbioLog IBS (1 capsule per day) and involved several steps (each step comprises 2 weeks, 6 weeks in total). At the end of each treatment step, the therapy was evaluated followed by correction of the following step. The effectiveness of treatment was 80%; additional correction was required for 10% of patients with persistent pain, which was relieved by adding Meteospasmil to the treatment combination. Administration of digestive enzymes was required for 10% of patients with IBS-PS, which developed due to chronic pancreatitis at the stage of exocrine pancreatic insufficiency. Thus, the therapeutic effect on altered microbiota, one component of the pathological symptom group (IBS and IBS-LS), with a probiotic containing three bacterial strains targeted in IBS (ProbioLog IBS) was effective in 80% of patients, and only 20% needed additional correction of treatment with motility regulators and enzyme drugs.

Keywords: functional disorders, symptom group, Rome IV criteria, microbiota, probiotics

For citation: Minushkin O.N. Irritable bowel syndrome and IBS-like syndrome: current concepts, diagnosis, treatment approaches. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(13):96–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-058>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В мае 2016 г. был представлен новый консенсус по функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта – Римские критерии IV пересмотра. В материалах консенсуса было дано новое определение функциональных расстройств, которые предлагают рассматривать их как расстройства взаимодействия «кишка – головной мозг», формируемые как физиологические отклонения, связанные с нарушением моторики, изменениями функций слизистой кишечника, иммунной функции, состава кишечной микрофлоры, висцеральной гиперчувствительностью и расстройствами центральной нервной системы [1]. В этих материалах дано определение синдрома раздраженного кишечника (СРК), который предлагается рассматривать как комплекс функциональных расстройств кишечника, характеризующихся периодически повторяющимися болями, сопряженными со стулом, висцеральной гиперчувствительностью, изменением бактериальной флоры и кишечно-мозговой дисфункцией. Перечисленные расстройства могут быть представлены в различных сочетаниях и иметь разную степень выраженности. При этом нельзя не отметить, что при многих распространенных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, таких как язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический панкреатит и др., формируются симптомы, схожие с СРК, что обозначается как СРК-подобный синдром (СРК-ПС). Лечение СРК и СРК-ПС однотипно [2].

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И СРК-ПОДОБНОМ СИНДРОМЕ

Эпидемиология:

- распространенность СРК – около 20% (9–48%);
- распространенность СРК-ПС – около 30%;
- средний возраст пациентов – 24–41 год;

■ соотношение женщин и мужчин 2 : 1, для СРК-ПС – 1,5 : 2;

■ 1/3 пациентов с СРК наблюдается у врачей общей практики и только 1% – у гастроэнтерологов [3].

Основным диагностическим критерием СРК и СРК-ПС является определение, данное в рекомендациях «Римские критерии IV пересмотра», при этом основным проявлением, формирующим весь симптомокомплекс, является боль, связанная со стулом, его формой и частотой.

В зависимости от этих компонентов выделяют СРК (без применения антидиарейных или слабительных средств):

■ с запором (IBS-C) – твердый стул > 25% и жидкий стул < 25% дефекаций;

■ диареей (IBS-D) – жидкий стул > 25% и твердый стул < 25% дефекаций;

■ смешанный (IBS-M) – твердый стул > 25% и жидкий стул > 25% дефекаций;

■ неклассифицируемый (IBS-U) – патологическая консистенция стула, соответствующая критериям IBS-C, -D или -M.

Для определения (выбора) фармпрепаратов, интенсивности и продолжительности лечения рекомендации «Римские критерии IV пересмотра» предлагают выделять степени тяжести СРК, представленные в *табл. 1*. Из представленной таблицы видно, что:

■ при легкой степени тяжести в лечении можно ограничиться советами по образу жизни и диетическим ограничениям;

■ при средней степени тяжести используются фармпрепараты, восстанавливающие расстроенную моторику, кишечную флору и купирующие висцеральную гиперчувствительность;

■ при тяжелой степени к лечению привлекаются психотерапевты, а в фармакотерапии используются антидепрессанты.

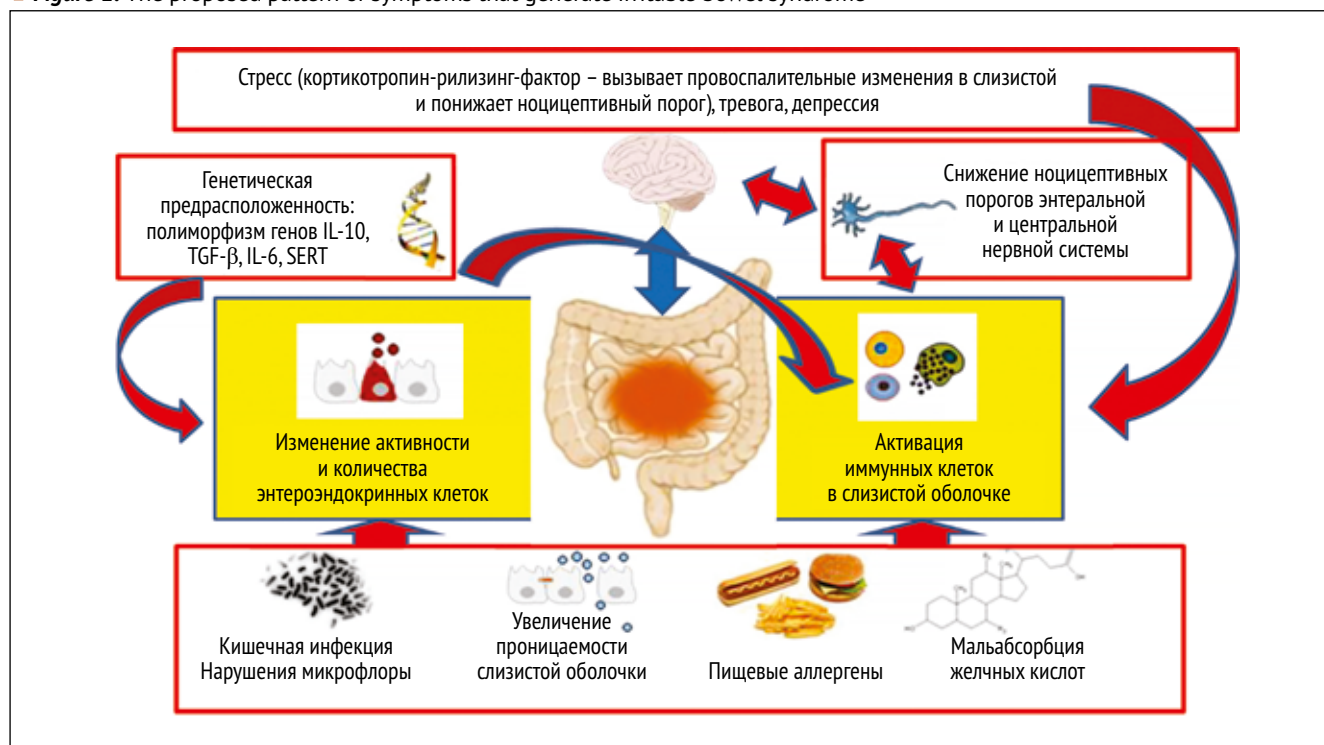
По определению Римских критериев IV пересмотра СРК может формироваться 6 разными составляющими,

● **Таблица 1.** Степени тяжести синдрома раздраженного кишечника (Римские критерии IV пересмотра)

● **Table 1.** Grading the severity of irritable bowel syndrome (Rome IV Criteria)

Легкое течение	Течение средней тяжести	Тяжелое течение
40% всех пациентов. Они чаще обращаются к врачу первичного звена, чем к гастроэнтерологу, обычно не имеют ухудшения функций или психологического дистресса. Симптоматика часто связана с гастроинтестинальной дисфункцией (тошнота, диарея, запор), боль носит минимальный или легкий характер, у пациентов нет доминирующей психопатологической симптоматики, а качество их жизни обычно не страдает или меняется незначительно. Такие пациенты редко обращаются к врачу и ведут обычный образ жизни без каких-либо ограничений. В таких случаях рекомендуется подробно объяснять пациентам сущность симптомов, рассуждать, как с ними бороться немедикаментозными методами, обычно с помощью модификации диеты (ограничение или исключение некоторых пищевых субстанций – глютена, лактозы, FODMAPs, жирной пищи, алкоголя)	Около 30–35% пациентов. Они чаще наблюдаются у гастроэнтерологов, отмечают ухудшение качества жизни, повседневной активности, обычно испытывают боль умеренной интенсивности и отмечают психологический дистресс, могут иметь сопутствующие заболевания, включая психопатологию, всегда нуждаются в назначении медикаментозного лечения, проводимого в зависимости от преобладающего симптома (преобладающих симптомов). Пациентам рекомендуется ежедневный мониторинг симптомов в течение 2 нед. с целью идентификации возможных провоцирующих факторов и последующего воздействия на них. Кроме того, таким пациентам рекомендуется психологическое лечение, включая когнитивно-поведенческую терапию, релаксацию, гипноз и др.	Около 20–25% пациентов имеют выраженные и нередко рефрактерные симптомы. У них часто имеется и нередко доминирует психопатологическая симптоматика, существенно ухудшается качество жизни, они часто обращаются за консультациями ко многим врачам и проводят множество ненужных диагностических исследований, ставят перед собой нереальные цели лечения. В таких случаях врач должен назначать дополнительные исследования в соответствии с объективными данными, а не по требованию пациента, ставить реальные цели лечения (например, улучшение качества жизни, а не полное избавление от боли), усиливать ответственность пациента за лечение и выполнение врачебных рекомендаций. Кроме того, обычно проводится психологическое лечение и назначаются антидепрессанты (трициклические или ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина). Наибольший эффект оказывает мультидисциплинарный подход к ведению таких пациентов

● **Рисунок 1.** Предполагаемая схема развития симптомов, формирующих синдром раздраженного кишечника
 ● **Figure 1.** The proposed pattern of symptoms that generate irritable bowel syndrome



IL – интерлейкин; TGF-β – трансформирующий фактор роста бета; SERT – транспортер серотонина.

представляющими патогенез. При этом новым патофизиологическим звеном в формировании СРК является измененная микрофлора кишечника. Возможность ее участия в развитии СРК была продемонстрирована у больных постинфекционным СРК, который формируется у 7–32% пациентов, перенесших острую кишечную инфекцию. Это обстоятельство привлекло наше внимание к возможной роли кишечной микрофлоры в генезе СРК [4]. Отечественными исследованиями также подтверждается значение изменений микробной флоры кишечника для часто встречающейся различной патологии желудочно-кишечного тракта [5–7], причем фиксируется не только высокая частота дисбиоза, но и купирование основного заболевания, вызвавшего нарушение состава микрофлоры кишечника, ее восстановление.

Приведенный спектр работ показывает, что кишечная микрофлора оказывает катаболическое воздействие на многие экзогенные и эндогенные субстраты, способствуя развитию функциональных компонентов, формирующих СРК, или поддерживая их.

Исходя из представленных рекомендаций и работ, анализирующих разные стороны патогенеза СРК, предложена предполагаемая схема развития симптомов СРК (рис. 1).

Исходя из предложенной схемы, основными звеньями патогенеза СРК являются:

- расстройство взаимодействия оси «головной мозг – кишечник»;
- висцеральная гиперчувствительность (гипералгезия);
- изменение моторной функции кишечника (кишечного транзита);
- повышение кишечной проницаемости;

- нарушение кишечного микробиома;
- активация иммунной системы стенки кишечника и наличие субклинического воспаления.

Каждое звено патогенеза СРК и СРК-ПС вносит свой вклад в патологический симптомокомплекс, но наиважнейшими являются нарушение проницаемости межэпителиального барьера, иммунное воспаление и нарушение кишечного микробиома [8]. Последний аспект из вспомогательного и сопутствующего становится основным, в том числе как мишень для приложения фармакологического воздействия.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основные положения

1. Исходя из того, что нарушение микробиоты кишечника в патогенезе СРК и СРК-ПС выходит на ведущие позиции, мы избрали специализированный пробиотик, восстанавливающий нарушенный микробиоценоз, – ПробиоЛог СРК.
2. Лечение СРК и СРК-ПС однотипно, поэтому мы рассматриваем группу пациентов с СРК-ПС как сравнительную, которая должна подтвердить это положение.
3. Является ли лечение, направленное на одно из звеньев патогенеза СРК (СРК-ПС), эффективным, и как долго сохраняется достигнутый эффект.

Характеристика пациентов

Обязательным условием отбора пациентов в исследование был вариант СРК (СРК-ПС), включающий симптом нарушенного кишечного микробиома. Вариантов СРК было два – с запором и диареей. Вариант СРК (запор): пациенты имели твердый стул (I, II тип по Бристольской

шкале); вариант СРК (диарея): жидкий стул (VI, VII тип). Общая группа, из которой отбирались пациенты, составила 300 чел. (преобладали женщины, 3 : 2), средний возраст составил $36,8 \pm 12,1$ года.

Общее количество отобранных в исследование пациентов – 130, с СРК – 80 (запор – 40, диарея – 40). Группа СРК-ПС – 50 (язвенная болезнь в ремиссии – 20, хронический панкреатит в ремиссии – 10, хронический панкреатит в стадии функциональной панкреатической несостоятельности – 10, хронический стеатогепатит (жировая дистрофия печени) в стадии умеренной активности – 10). Всем пациентам проводилось бактериологическое исследование кала, которое устанавливало дисбиоз (исходно больные и СРК, и СРК-ПС имели I–II степень). Повторное исследование проводилось по окончании лечения.

Пациентам с СРК-ПС, страдавшим язвенной болезнью, проводилась гастроскопия, с хроническим панкреатитом – ультразвуковое исследование и фекальный эластазный тест, на основании которого судили о функциональной панкреатической недостаточности и степени ее выраженности, с хроническим стеатогепатитом – ультразвуковое исследование (исходно и по окончании лечения) и биохимические тесты цитолиза и холестаза (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза).

- **Рисунок 2.** Коррекция дисбиоза
● **Figure 2.** Correction of dysbiosis

Разработка пробиотика для пациентов с СРК: выбор штаммов в соответствии с механизмом действия

Ассоциация с висцеральной гиперчувствительностью

- У некоторых пациентов с СРК повышено содержание бактерий семейств Enterobacteriaceae или Pseudomonadaceae.
- Эти бактерии могут повышать чувствительность кишечника при высвобождении эндотоксина или сероводорода, активируя рецептора TLR4 (тучных клеток, макрофагов) и нейронные каналы Ca^{2+} соответственно.
- Каждый штамм в составе ПробиоЛог СРК обладает уникальным антимикробным профилем против этих бактерий

ПробиоЛог СРК				
	<i>Pa</i> CECT7483	<i>Lp</i> CECT7484	<i>Lp</i> CECT7485	<i>L. rhamnosus</i> GC
<i>E. coli</i>	+++	+++	++	++
<i>Campylobacter</i>	+++	-	-	+
<i>Salmonella</i>	+	++	+	+
<i>Pseudomonas</i>	++	++	+++	+++
<i>Proteus</i>	+	+++	++	++

СРК – синдром раздраженного кишечника; TLR4 – толл-подобный рецептор 4.

Собирая данные анамнеза, исключали феномен красных флагов, оценивали лекарственный анамнез и возможность воздействия используемых фармакопрепаратов на формирование изучаемой патологии. Основной задачей исследования была оценка влияния лечения на купирование СРК и СРК-ПС, а также связь купирования с восстановлением нормального состояния кишечной микрофлоры.

Лечение

В соответствии с поставленными задачами в данной клинической ситуации был избран клинический вариант СРК, сформированный расстройством моторики и измененным составом кишечной флоры (см. терапевтические мишени на *рис. 1*), из лекарственных препаратов – Метеоспазмил, из пробиотиков – ПробиоЛог СРК (для коррекции дисбиоза – 1 капсула в сутки). Продолжительность лечения – 6 нед. ПробиоЛог СРК является комбинацией из трех специализированных штаммов с таргетным действием при СРК и СРК-ПС:

- *Lactobacillus plantarum* CECT 7484;
- *Lactobacillus plantarum* CECT 7485;
- *Pediococcus acidilactici* CECT 7483.

Концентрации: 3 млрд КОЕ в 1 капсуле. Патент АВ-BIOTICS, S.A. Подробная характеристика препарата представлена на *рис. 2* и *3*.

- **Рисунок 3.** Противовоспалительный эффект
● **Figure 3.** Anti-inflammatory effect

Разработка пробиотика для пациентов с СРК: выбор штаммов в соответствии с механизмом действия

Выработка короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК)



Штамм	КЦЖК, мг/л
<i>B. infantis</i> (VSL#3)	26,1
<i>L. rhamnosus</i> GC	7,7
<i>P. acidilacti</i> CECT7483	21,5
<i>L. plantarum</i> CECT 7484	39,9
<i>L. plantarum</i> CECT 7485	46,5

- КЦЖК: ацетат, бутират, пропионат
- КЦЖК: стимулируют всасывание натрия и воды, уменьшают диарею
- Ацетат обладает мощным противовоспалительным эффектом
- Ацетат стимулирует продукцию слизи
- ПробиоЛог СРК – активный продуцент КЦЖК (в основном ацетата)

СРК – синдром раздраженного кишечника.

■ Выбранные штаммы бактерий уменьшают выработку метана и сероводорода (устраняют метеоризм и нарушение стула).

■ Установлено также, что данные микроорганизмы безопасны, заключены в капсулу, которая обеспечивает их доставку в кишечник, рекомендуется 1 капсула в сутки, оптимальный курс – 6 нед. При необходимости курс можно повторить.

■ Препарат рекомендован к использованию Российским научным медицинским обществом терапевтов, Научным обществом гастроэнтерологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциацией [9].

В лечении использован метод пошаговой терапии с оценкой эффективности и коррекцией лечения каждые 2 нед. [10].

● **Таблица 2.** Результаты собственных исследований и лечения
● **Table 2.** Findings of our own research and treatment

Группа пациентов	n (%)	Лечение пошаговое (анализ, коррекция)					
		Шаг 1*		Шаг 2**		Шаг 3***	
		n	%	n	%	n	%
Дисбиоз							
1. СРК (запор)	40	12	30	31	77,5	38	95
2. СРК (диарея)	40	16	40	32	80	39	98
3. СРК-ПС (запор/диарея)	50	–	–	–	–	–	–
а) ЯБ (ремиссия) 10/10	20	4/6	50	1/3	80	1/0	95
б) ХП (ремиссия) 4/6	10	1/2	30	1/2	70	0/0	100
в) ХП (ВСНПЖ) 5/5	10	–	–	1/1	20	5/5	100
г) ХСГ (ЖДП) 3/7	10	2	20	8	80	9	90
Всего	130 (100)	43	33	100	77	125	93,5
Клинический симптомокомплекс							
Боль в животе, предшествующая стулу	130 (100)	20	16	130	100	–	–
Метеоризм	52 (40)	26	20	52	40	–	–
Ощущение неполного опорожнения	26 (20)	16	8	26	20	26	100
Изменение моторики кишечника	130 (100)	20	16	117	90	130	100

Примечание. СРК – синдром раздраженного кишечника; СРК-ПС – СРК-подобный синдром; ЯБ – язвенная болезнь; ХП – хронический панкреатит; ВСНПЖ – внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы; ХСГ – хронический стеатогепатит; ЖДП – жировая дистрофия печени.

* Монотерапия препаратом ПробиоЛог СРК в течение 14 дней купировала дисбиоз у 30–40% больных СРК и СРК-ПС. У небольшой части выраженность дисбиоза уменьшилась, что позволило продолжить терапию в той же дозе (у пациентов с купированным дисбиозом суточная доза уменьшена до 1 капсулы).

** 8 из 10 пациентов с ВСНПЖ назначен Креон; 30 – Метеоспазмил; 30 продолжено лечение ПробиоЛогом СРК 1 капсула в сутки.

*** У 100% пациентов восстановилась моторика, купированы клинические проявления; у пациентов с ВСНПЖ купирован дисбиоз, полностью оформился стул.

Результаты лечения

Представленные в табл. 2 данные показали, что монотерапия препаратом ПробиоЛог СРК в одинаковой степени эффективна у больных и СРК, и СРК-ПС. Эффективность в среднем составила 80% за 4 нед. лечения. Эффект прямо зависел от восстановления микробиома кишечника. У 20% пациентов сохранялся нарушенный микробиоценоз (в меньшей степени выраженности), купированный за счет продолжения лечения ПробиоЛогом СРК (1 капсула) сроком до 6 нед. в сочетании с регуляторами моторики Метеоспазмил и ферментными препаратами у пациентов с СРК-ПС, развившимся на фоне функциональной недостаточности поджелудочной железы (использован Креон в суточной дозе 100 тыс. ЕД).

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные в настоящем сообщении данные показывают, что представления о функциональных расстройствах динамичны. В последних рекомендациях (Римские критерии IV пересмотра, 2016 г.) в теории о патогенезе функциональных расстройств появился новый компонент – повышение кишечной проницаемости, следствием которого является развитие воспаления и нарушение кишечного микробиома, на которые может и должна быть направлена фармакотерапия. В клинической практике имеются препараты, которые восстанавливают нормальное состояние микробиома при СРК и СРК-ПС, в частности, ПробиоЛог СРК, а также Метеоспазмил, который не только нормализует моторику кишечника, но и активность рецептора HNFα, что способствует восстановлению проницаемости слизистой. Эти эффекты и были продемонстрированы в данной статье на примере лечения 130 пациентов, страдавших СРК и СРК-ПС. В лечении был использован метод пошаговой терапии с оценкой и коррекцией каждого последующего шага, что обеспечивало постепенное увеличение общего эффекта лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании для лечения СРК и СРК-ПС были использованы два препарата, эффективно влияющие на изученную патологию:

- 1) специализированный пробиотик ПробиоЛог СРК, эффективно восстанавливающий нарушенный микробиом;
- 2) Метеоспазмил, восстанавливающий нарушенную моторику и повышенную проницаемость кишечника.

Эффективность препарата ПробиоЛог СРК составила 80% после применения в течение 4 нед.; комбинация препаратов ПробиоЛог СРК и Метеоспазмил и ПробиоЛог СРК и ферментных препаратов (при функциональной недостаточности поджелудочной железы) в течение дополнительных 2 нед. способствовала повышению эффективности до 100%.



Поступила / Received 10.12.2022
Поступила после рецензирования / Revised 09.01.2023
Принята в печать / Accepted 01.02.2023

Список литературы / References

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
2. Farrokhyar F., Marshall J.K., Easterbrook B., Irvine E.J. Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(1):38–46. <https://doi.org/10.1097/01.mib.0000195391.49762.89>.
3. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(7):712–721.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.02.029>.
4. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника: с позиций современной гастроэнтерологии. *Фарматека*. 2014;(18):7–14. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30470>.
Samsonov A.A., Andreev D.N., Dicheva D.T. Irritable bowel syndrome from the point of view of modern gastroenterology. *Farmateka*. 2014;(18):7–14. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30470>.
5. Логинов В. А., Минушкин О.Н. Синдром избыточного бактериального роста у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, длительно принимающих ингибиторы протонной помпы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2014;(2):30–33. Режим доступа: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/772>.
Loginov V.A., Minushkin O.N. A syndrome of excessive bacterial growth in patients with gastroesophageal reflux disease who take proton pump inhibitors for a long time *Kremlin Medicine Journal*. 2014;(2): 30–33. (In Russ.) Available at: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/772>.
6. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Топчий Т.Б., Скибина Ю.С., Евсиков А.Е. Подходы к лечению больных синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, развившимся в связи с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Лечащий врач*. 2017;(2):40–44. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2017/02/15436660>.
Minushkin O.N., Maslovskiy L.V., Topchiy T.B., Skibina Yu.S., Evsikov A.E. Approaches to treatment of patients with excessive bacterial growth syndrome in small intestine which developed due to pathology of upper segments of gastrointestinal tract. *Lechaschi Vrach*. 2017;(2):40–44. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2017/02/15436660>.
7. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Топчий Т.Б., Шапошникова О.Ф., Евсиков А.Е. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у пациентов с хроническим панкреатитом. *Медицинский алфавит*. 2017;(9):5–7. Режим доступа: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/99>.
Minushkin O.N., Maslovskiy L.V., Topchiy T.B., Shaposhnikova O.F., Evsikov A.E. Prevalence of syndrome of excessive bacterial growth in small intestine in patients with chronic pancreatitis. *Medical Alphabet*. 2017;(9):5–7. (In Russ.) Available at: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/99>.
8. Ohman L., Simrén M. Intestinal microbiota and its role in irritable bowel syndrome (IBS). *Curr Gastroenterol Rep*. 2013;15(5):323. <https://doi.org/10.1007/s11894-013-0323-7>.
9. Ивашкин В.Т., Шелыгин 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. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/184/>.
Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belousova E.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. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;(27(5)):76–93. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/184/>.
10. Минушкин О.Н. Рациональная фармакотерапия в современной гастроэнтерологии. *Медицинский совет*. 2021;(15):13–18. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-13-18>.
Minushkin O.N. Rational pharmacotherapy in modern gastroenterology. *Meditinskiy Sovet*. 2021;(15):13–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-13-18>.

Информация об авторе:

Минушкин Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; oleg.minushkin@bk.ru

Information about the author:

Oleg N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 150000, Russia; oleg.minushkin@bk.ru