

Синдром раздраженного кишечника у детей и кишечная микробиота: патогенетические аспекты и клинические рекомендации

С.В. Бельмер, <https://orcid.org/0000-0002-1228-443X>, belmersv@mail.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – одно из наиболее распространенных функциональных состояний среди детей и взрослых. В основе СРК, как и других функциональных расстройств органов пищеварения лежит нарушение взаимодействия между мозгом, кишечником и кишечной микрофлорой – так называемой оси «мозг – кишечник – микробиота». Микробиоте в последние годы придается особое значение не только в постинфекционном СРК, но и при классическом, стресс-индуцируемом. Кишечная микрофлора определяет состояние энтеральной нервной системы, висцеральную чувствительность, моторику кишечника. Кроме того, кишечная микробиота через вырабатываемые ею трансмисмиттеры взаимодействует с центральной нервной системой (ЦНС), которая также влияет на кишечную моторику и состояние микрофлоры. Обновленные рекомендации по диагностике и лечению СРК у детей российского Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов в разделе лечения включают психотерапевтическую коррекцию, диетотерапию и медикаментозную терапию. Доказанной эффективностью обладают корректоры моторики кишечника (тримебутин), пробиотики и спазмолитики. Показана эффективность и безопасность применения *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. acidophilus* LA-5, *B. infantis*, *B. animalis*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium lactis* BB-12, *B. breve*, *B. longum*, *S. thermophilus*, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 при СРК у детей. При этом целесообразно применение мультиштаммовых пробиотиков. Таким образом, кишечная микробиота принимает непосредственное участие в патогенезе СРК, а необходимость применения пробиотиков в составе комплексной терапии не вызывает сомнений. Их эффективность доказана во многих серьезных исследованиях, что послужило поводом для их включения в отечественные и зарубежные рекомендации по лечению СРК у детей и взрослых.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, патогенез, лечение, пробиотики, синбиотики, тримебутин, спазмолитики

Для цитирования: Бельмер СВ. Синдром раздраженного кишечника у детей и кишечная микробиота: патогенетические аспекты и клинические рекомендации. *Медицинский совет*. 2023;17(17):143–148. <https://doi.org/10.21518/ms2023-299>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Irritable bowel syndrome in children and intestinal microbiota: pathogenetic aspects and clinical guidelines

Sergey V. Belmer, <https://orcid.org/0000-0002-1228-443X>, belmersv@mail.ru

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common functional conditions among children and adults. At the basis of IBS, as well as other functional disorders of the digestive system, is the disorder of brain-gut-microbiota axis. In recent years, the latter has been given particular importance not only in post-infectious IBS, but also in classic stress-induced IBS. The intestinal microflora determines the state of the enteric nervous system, visceral sensitivity, intestinal motility. In addition, the intestinal microbiota interacts through the transmitters it produces with the central nervous system, which also affects intestinal motility and the state of the microflora. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of IBS in children of the Russian Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists in the treatment section include psychotherapeutic correction, diet therapy and drug therapy. Correctors of intestinal motility (trimebutine), probiotics and antispasmodics have proven effectiveness. The efficacy and safety of use in IBS in children *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. acidophilus* LA-5, *B. infantis*, *B. animalis*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium lactis* BB-12, *B. breve*, *B. longum*, *S. thermophilus*, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. In this case, it is advisable to use multi-strain probiotics. Thus, the intestinal microbiota is directly involved in the pathogenesis of IBS, and the need for the use of probiotics as part of complex therapy is beyond doubt. Their effectiveness has been proven in many serious studies, which was the reason for their inclusion in practical recommendations for the treatment of IBS in children and adults.

Keywords: irritable bowel syndrome, pathogenesis, treatment, probiotics, synbiotics, trimebutine, antispasmodics

For citation: Belmer SV. Irritable bowel syndrome in children and intestinal microbiota: pathogenetic aspects and clinical guidelines. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):143–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-299>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – симптомокомплекс функционального происхождения, характеризующийся рецидивирующими болями в животе (обычно уменьшающимися после дефекации), сопровождающимися запорами, диареей или их чередованием. Также может наблюдаться дополнительное усилие при дефекации, императивность позывов, вздутие живота [1–4].

Патогенез синдрома раздраженного кишечника

В основе СРК, как и других функциональных расстройств органов пищеварения лежит нарушение взаимодействия между мозгом, кишечником и кишечной микрофлорой – так называемой оси «мозг – кишечник – микробиота». В патогенезе СРК имеют значение факторы окружающей среды, повышенная проницаемость кишечника, иммунная дисфункция слизистой оболочки, кишечные инфекции, висцеральная гиперчувствительность и психологические расстройства [5]. Особое значение в патогенезе СРК в последние годы придается роли кишечной микрофлоры.

Около 10^{14} микроорганизмов, принадлежащих к сотням различных видов, колонизируют желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека [6]. Это сложное и разнообразное сообщество микрофлоры находится в симбиозе с организмом человека [7], играя при этом ключевую роль во многих физиологических и метаболических процессах, таких как поддержание иммунного гомеостаза, функционирование кишечного эпителиального барьера, расщепление нутриентов, защита от колонизации патогенными микроорганизмами и многих других [8, 9]. Слепая кишка и проксимальный отдел толстой кишки содержат самую высокую плотность микробиоты. Состав микробиоты зависит от возраста. Обычно в толстой кишке здорового человека доминируют строгие анаэробы, такие как *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, у взрослых и детей старше 1 года [6, 9]. В целом микробиота кишечника способствует благополучию и поддержанию здоровой экосистемы хозяина и здоровью человека [10].

Интенсивное исследование микробиома с использованием передовых микробиологических технологий проливает свет на значение дисбактериоза в развитии СРК. Наиболее очевидна связь состояния кишечной микробиоты при постинфекционном СРК. Приблизительно 10% случаев СРК зарегистрированы после эпизода острого гастроэнтерита (кишечной инфекции) [11]. Большинство исследователей показали, что у пациентов с СРК наблюдается снижение бактериального разнообразия микробиоты [7]. При этом у пациентов с постинфекционным СРК по сравнению со здоровыми лицами было обнаружено меньшее количество *Bacteroidetes* и большее – *Firmicutes*. *Verrucomicrobia*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Ruminococcus* также были обнаружены в большем количестве у пациентов с СРК [12]. В то же время у больных с классическим стресс-индуцированным СРК *Firmicutes* преобладают над *Bacteroidetes*. Более низкие концентрации аэробных бактерий ($1,4 \times 10^7$ колоние-

образующих единиц (КОЕ) /г) были обнаружены у пациентов с СРК-Д (с диареей) по сравнению со здоровой контрольной группой ($8,4 \times 10^8$ КОЕ/г фекалий) [13]. В метаанализе у пациентов с СРК было обнаружено более высокое содержание в стуле кишечных палочек и энтеробактерий и более низкое – лактобацилл и бифидобактерий [14]. Показано увеличение одних бактерий (*Enterobacteriaceae*, *Veillonella*, *Dorea*) и сокращение других (*Bifidobacterium*, *Collinsella*, *Clostridiales*) [15]. Также у детей с СРК в кишечнике значительно выше доля *Haemophilus parainfluenzae* [16].

Что касается постинфекционного СРК, микроорганизмы *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*, *Campylobacter concisus*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Pseudomonas aeruginosa* являются наиболее распространенными патогенами, индуцирующими его развитие [17]. Кампилобактерии, в частности, повреждают кишечный барьер, что приводит к повышению проницаемости кишечника. Кроме того, эти инфекции приводят к увеличению в слизистой оболочке кишечника количества макрофагов, тучных клеток, Т-лимфоцитов и продукции провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ , интерлейкин (IL) 3, IL-4, IL-5 и IL-6), которые оказывают существенное влияние и на сосудистую проницаемость, моторику ЖКТ, секрецию и болевую симптоматику [18].

Многие вопросы патогенеза СРК и взаимодействия микробиоты кишечника с организмом хозяина в полной мере остаются неизученными, однако очевидно, что синтез множества микробных метаболитов, таких как желчные кислоты, нейротрансмиттеры, короткоцепочечные жирные кислоты и др., играют важную роль в развитии заболевания. Так, в кишечнике человека продукцию вторичных желчных кислот обеспечивают такие микроорганизмы, как *Listeria monocytogenes*, *Bacteroides vulgatus*, *Lactobacillus*, *Clostridium perfringens*, *Bifidobacterium* и *Bacteroides fragilis*. Увеличение концентрации желчных кислот вызывает цитотоксический эффект, приводит к апоптозу, некрозу, повреждению ДНК и функциональным желудочно-кишечным расстройствам [13]. W. Wei et al. провели исследование с участием 55 больных СРК-Д и показали, что у пациентов с СРК-Д наблюдалось увеличение количества первичных и снижение содержания вторичных желчных кислот в фекалиях, что коррелировало со снижением содержания представителей семейства *Ruminococcaceae* [19].

СРК известен как стрессовое расстройство, а дисбактериоз кишечника при этом непосредственно связан с вовлечением в патологический процесс гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и вегетативной нервной системы [20]. Психологический стресс и депрессия коррелируют с дисбактериозом при СРК. Увеличение кишечной палочки и снижение лактобацилл наблюдается у пациентов с хроническим психологическим стрессом; также отмечено увеличение *Enterobacteriaceae* у пациентов с депрессией [21]. Исследования показали, что 75% пациентов с СРК имели сопутствующие психоэмоциональные расстройства (примерно 30–50%), страдали

чувством тревоги и ощущением безнадежности (около 30%), расстройствами настроения (15–30%) [18]. Была установлена двунаправленная связь между микробиомом кишечника и ЦНС, которая предрасполагает к СРК или влияет на его течение.

За последние несколько десятилетий многочисленные исследования показали, что микробиота кишечника является ключевым регулятором оси «кишечник – мозг», что имеет значение при стресс-индуцированном СРК [22]. Ось «микробиом – кишечник – мозг» формирует сложную связь через нейронную, эндокринную и иммунную передачу сигналов между микробиотой и ЦНС. Микроорганизмы кишечника продуцируют значительное число нейротрансмиттеров, определяющих состояние ЦНС. С другой стороны, ЦНС определяет состояние кишечного микробиоценоза, в частности, контролируя моторику ЖКТ.

Исследование, проведенное с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии, выявило функциональные и структурные изменения в правом гиппокампе у пациентов с увеличением численности *Prevotella* в кишечнике. Другое исследование показало, что пробиотик *Bifidobacterium longum* вызывает снижение реакции на негативные эмоциональные стимулы в лобно-лимбической области [22]. Установлено, в частности, что по сравнению со здоровыми людьми у пациентов с СРК более низкие концентрации в слизистой оболочке кишечника и более высокие системные концентрации 5-гидрокситриптамина и кинуреновой кислоты, что коррелировало с составом микробиоты, обнаруженной при СРК и у лиц с психозомоциональными расстройствами [23].

ОСНОВЫ ЛЕЧЕНИЯ

Имеющаяся на сегодня информация, касающаяся взаимосвязи кишечного микробиоценоза при СРК, однозначно указывает на необходимость учета этого фактора в лечении данного заболевания у детей и взрослых, что нашло свое отражение в существующих рекомендациях, как отечественных, так и зарубежных. В марте 2023 г. на XXX конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ были приняты обновленные отечественные рекомендации по диагностике и лечению СРК у детей (экспертная группа: С.В. Бельмер, Е.А. Корниенко, М.М. Гурова, А.А. Звягин, А.А. Камалова, Н.Е. Луппова, А.А. Нижевич, В.П. Новикова, Д.В. Печуров, В.Ф. Приворотский, А.А. Тяжева, Р.А. Файзуллина, А.И. Хавкин). В этих рекомендациях также учтена необходимость коррекции кишечного микробиоценоза у детей с СРК.

В соответствии с представленными рекомендациями лечение СРК у детей предполагает три параллельные стратегические линии:

- психологическая коррекция,
- немедикаментозное лечение,
- фармакологическое лечение [24, 25].

Коррекция психоневрологического статуса, режима дня является обязательным условием эффективного лечения СРК. В целом пациентам следует рекомендовать умеренные физические упражнения, снижение психо-

эмоционального напряжения, сон не менее 7–8 ч в сутки. Такие рекомендации рассматриваются некоторыми специалистами в качестве факторов, способных уменьшить симптомы СРК. При коррекции образа жизни следует рекомендовать постепенное умеренное повышение физической активности, так как избыточная или непривычная для конкретного пациента нагрузка может, напротив, стать причиной усиления болевого абдоминального синдрома [1, 26, 27].

Психологические вмешательства: управляемые изображения, гипнотерапия, направленная на кишечник, когнитивно-поведенческая терапия, йога-терапия, нейромодуляция после консультации психолога, психотерапевта.

Диетотерапия – важный элемент лечения пациентов с СРК [28]. Базовым диетическим столом для таких пациентов является стол 4-СРК (по Певзнеру). Вместе с тем показана индивидуализированная диета в соответствии с пищевым стереотипом ребенка: исключение индивидуально непереносимых продуктов, газированных напитков, бобовых, цитрусовых, шоколада, овощей, богатых эфирными маслами, ограничение употребления молока, продуктов с грубой клетчаткой, а также продуктов, вызывающих метеоризм.

Необходимо по возможности ограничить FODMAP – ферментируемые олигосахариды (фруктаны и галактаны), дисахариды (лактоза), моносахариды (фруктоза) и полиолы (сахарные спирты – изомальтит, мальтит, маннит, ксилит, сорбит) (диета Low FODMAP). Возможно исключение газированных напитков, ограничение применения молочных продуктов (лактозы), хлебобулочных изделий (фруктаны) и отдельных фруктов с повышенным содержанием фруктозы. Однако в целом диета строится на основании индивидуальной непереносимости тех или иных продуктов [29].

В то же время на сегодняшний день отсутствуют научно обоснованные рекомендации в поддержку использования диеты с низким содержанием FODMAP в педиатрической популяции. Было проведено только два рандомизированных клинических исследования низкого качества, не показавших эффективности. Необходимы дополнительные данные хорошо спланированных исследований, прежде чем можно будет сделать окончательные выводы.

Для предотвращения избыточного газообразования и вздутия живота нужно исключить употребление овощей, бобовых и зерновых (например, белой, красной, цветной и брюссельской капусты, кольраби, брокколи, лука, чеснока, моркови, петрушки, сладкого перца, салатов, огурцов, кукурузы, свеклы, спаржи, муки и мучных изделий (особенно из цельных семян зерновых), фисташек, семян кунжута, сои и соевых продуктов, отрубей). Эффективность элиминационной диеты целесообразно оценивать через 2–4 нед.

Медикаментозная терапия может включать применение регуляторов кишечной моторики (тримебутин), спазмолитиков, пробиотиков и некоторых других средств (антидепрессанты, которые назначаются психоневрологом, и антибиотики, в частности рифаксимин, с целью коррекции развивающегося при СРК синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке) [30].

В настоящее время из приведенного выше списка доказанной эффективностью при СРК у детей обладают регуляторы моторики (тримебутин) кишечника, пробиотики и антидепрессанты. Эффективность каких-либо других групп препаратов нуждается в надежной доказательной базе.

Тримебутин – агонист периферических μ -, κ - и δ -опиоидных рецепторов, действует на всем протяжении желудочно-кишечного тракта и оказывает умеренный анальгетический эффект при абдоминальном болевом синдроме за счет нормализации висцеральной чувствительности, а также спазмолитическое или прокинетическое действие в зависимости от исходного состояния моторики желудочно-кишечного тракта. Тримебутин в таблетках или в виде гранул для приготовления суспензии принимают внутрь, детям с 3 лет курсом 4 нед.

Необходима коррекция нарушений кишечного микробиоценоза пробиотиками. В клинических исследованиях была показана эффективность штаммов *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12 в уменьшении симптомов СРК (боли в животе, тяжесть, вздутия живота) у пациентов с СРК [31–37]. В публикации A. Smid et al. о применении при СРК пробиотических штаммов *L. acidophilus* LA-5 и *B. lactis* BB-12 сообщалось об улучшении общего показателя качества жизни по шкале IBS-QoL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Instrument) на 18% и значительном уменьшении вздутия живота, большей удовлетворенности дефекацией и снижении влияния симптомов СРК на повседневную жизнь пациентов [31]. По данным B.O. Søndergaard et al., прием пробиотика, содержащего *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19, *L. acidophilus* LA-5 и *B. lactis* BB-12, при СРК в течение 8 нед. приводило к улучшению показателей со стороны ЖКТ [32]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ежедневное потребление ферментированного молока с *L. acidophilus* LA-5 и *B. lactis* BB-12 оказало положительное влияние на количество и пропорцию LA-5-подобных штаммов и *B. animalis* subsp. *lactis* в фекальном микробиоме пациентов с СРК [31]. При назначении *B. animalis* subsp. *lactis* BB-12, *L. acidophilus* LA-5 в составе комплексного пробиотического препарата у 85% больных СРК в группе пробиотика было отмечено облегчение общих симптомов по сравнению с 47% в контрольной группе ($P < 0,01$). Уменьшение вздутия живота и болей при приеме пробиотика было выражено в большей степени, чем в группе плацебо: –13,0 по сравнению с –3,7 ($P < 0,01$), –8,2 по сравнению с –2,1 ($P = 0,02$) соответственно [33]. В ряде других исследований также была показана эффективность применения пробиотических штаммов *L. acidophilus* LA-5 и *B. lactis* BB-12 при СРК [34–36]. В рандомизированном клиническом исследовании А.А. Нижевича и др. с участием 132 детей от 12 до 17 лет с СРК и синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) симптомы были полностью купированы в течение 14 дней у 84,8% пациентов, получавших препарат, содержащий *L. acidophilus* LA-5 и *B. lactis* BB-12, и у 48,7% детей, получавших метронидазол ($p = 0,0004$). По данным водородного дыхательного теста

СИБР был выявлен у 13 (28,3%) пациентов 1-й группы и у 22 (59,4%) детей 2-й группы ($p = 0,004$) через 7 дней после окончания лечения [37].

Хорошо изучен штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), который был выделен B.R. Goldin и S.L. Gorbach в 1980 г. [38–41]. Результаты использования LGG в качестве терапии СРК представлены в метаанализе A. Horvath et al., объединившем 3 рандомизированных клинических исследования, они показывают эффективное купирование абдоминальной боли ($n = 167$; относительный риск 1,70, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,27–2,27; NNT (number needed to treat) 4, 95% ДИ 3–8) [42]. Использование LGG умеренно повышало эффективность лечения СРК у детей. Применение LGG в составе терапии этого заболевания также предлагается в некоторых действующих алгоритмах [43].

Эффективным является применение штамма *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, доказавшего свою эффективность в плане нормализации частоты и консистенции стула при СРК [44]. Имеющиеся данные позволили включить данный штамм в рекомендации по коррекции нарушений кишечного микробиома у взрослых и детей [45, 46].

Данные литературы позволяют предположить, что определенные пробиотики могут уменьшать симптоматику и улучшать качество жизни пациентов с СРК, однако необходимо учитывать, что микрофлора каждого пациента индивидуальна, поэтому при выборе пробиотиков с целью коррекции симптомов СРК предпочтение стоит отдавать мультиштаммовым пробиотикам.

Так, при СРК-Д пробиотики, содержащие *B. infantis*, *B. animalis*, *L. plantarum*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus* в различных комбинациях, эффективны для облегчения симптомов заболевания. A. Ford et al. в 2018 г. опубликовали систематический обзор и метаанализ, в который было включено 53 рандомизированных исследования, объединивших 5545 пациентов. Авторы отметили, что мультипробиотик (*L. acidophilus*, *B. lactis*) оказывает положительный эффект на частоту глобальных симптомов СРК и абдоминальной боли [47]. A.P. Hungin et al. в систематическом обзоре рандомизированных плацебо-контролируемых исследований отобрали 70 работ. В заключение авторы указали, что определен высокий доказательный уровень эффективности применения пробиотиков в уменьшении общей симптоматики, абдоминальной боли, длительности и интенсивности диареи у пациентов. В положениях консенсуса указывается, что пробиотики уменьшают метеоризм и улучшают отхождение газов из кишечника. А длительность применения пробиотической терапии хронических заболеваний ЖКТ в течение 1 мес., выбор дозы должны основываться на имеющихся данных и рекомендациях производителей [48]. В рандомизированном мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании эффективности двух разных пробиотиков (*L. acidophilus* DDS-1 и *B. animalis* subsp. *lactis* UABla-12) у 330 пациентов с СРК было показано, что их применение оказалось достоверно более эффективным по сравнению с плацебо для купирования общей симптоматики и абдоминальной боли [49].

Одним из представителей пробиотиков, содержащих вышеупомянутые штаммы, является синбиотик Максилак®. Он содержит 9 культур бифидо- и лактобактерий и их высокую концентрацию – $4,5 \times 10^9$ КОЕ в капсулах, разрешенных к применению с 3 лет, и 1×10^9 КОЕ в саше, рекомендованных к применению у детей, испытывающих сложности с проглатыванием капсул. Благодаря применению инновационной технологии производства SFERA® (Surrounded Free Release Armour) бактерии, присутствующие в синбиотике Максилак®, защищены от кислого содержимого желудочного сока, солей желчи и пищеварительных ферментов. Такая защита позволяет им адаптироваться и прижиться в просвете кишечника, сохранив высокую биологическую активность.

При спастических состояниях показаны спазмолитики коротким курсом [50]. При СРК-Д возможно назначение энтеросорбентов (смектит, желатина таннат). Установлено, что прием энтеросорбентов способствует достоверному улучшению качества жизни больных СРК, уменьшению интенсивности боли в животе и метеоризма [51].

При СРК с запорами показаны препараты лактулозы, лактитола, полиэтиленгликоля. Лактулоза и лактитол – осмотические слабительные с пребиотическим эффектом. Попадая в толстую кишку, они расщепляются сахаролитическими бактериями толстой кишки с образованием короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к повышению осмотического давления в толстой кишке, увеличению объема каловых масс, их размягчению, облегчению дефекации и стимуляции моторики кишечника. Большое количество масляной кислоты, которое образуется при расщеплении лактулозы и лактитола, оказывает положительное влияние на трофику колонцитов и улучшает состояние кишечного барьера, что

сопровождается снижением концентрации эндотоксина во внутренней среде организма. Полиэтиленгликоль обладает осмотическим действием с выраженным дозозависимым эффектом [1].

Пациентам с классическим этиологическим вариантом СРК, индуцированным стрессом, для уменьшения симптомов и коррекции эмоциональных нарушений может быть показано назначение седативных препаратов (валериана, мята, пустырник) или антидепрессантов (алимемазин).

Включение в программу лечения СРК физиотерапевтических процедур (низкочастотные импульсные токи, амплипульстерапия, бальнеотерапия, криомассаж) способствует более быстрому и стойкому купированию симптомов. Процедуры назначаются после консультации с врачом-физиотерапевтом [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кишечная микробиота принимает непосредственное участие в патогенезе СРК, хотя многие аспекты этого процесса остаются недостаточно изученными. Тем не менее необходимость применения в составе комплексной терапии пробиотиков для коррекции дисбиотических нарушений не вызывает сомнений. Их эффективность доказана во многих серьезных исследованиях, что послужило поводом для их включения в отечественные и зарубежные рекомендации по лечению СРК у детей и взрослых. Применение пробиотических препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью вошло в практику работы педиатров и терапевтов как в России, так и за рубежом.

Поступила / Received 01.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 15.09.2023
Принята в печать / Accepted 15.09.2023

Список литературы / References

1. Бельмер СВ, Волынец ГВ, Горелов АВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(5):100–111. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111>. Belmer SV, Volynets GV, Gorelov AV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA et al. Functional digestive disorders in children. Guidelines of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 2. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):100–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111>.
2. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):P1262–1279.E2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>.
3. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. 2016;150(6):P1456–1468.E2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.015>.
4. Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, Di Lorenzo C, Mack I, Nurko S et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):89. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00222-5>.
5. Adriani A, Ribaldone DG, Astegiano M, Durazzo M, Saracco GM, Pellicano R. Irritable bowel syndrome: the clinical approach. *Panminerva Med*. 2018;60(4):213–222. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03541-3>.
6. Xiao L, Liu Q, Luo M, Xiong L. Gut Microbiota-Derived Metabolites in Irritable Bowel Syndrome. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:729346. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.729346>.
7. Salem AE, Singh R, Ayoub YK, Khairy AM, Mullin GE. The gut microbiome and irritable bowel syndrome: State of art review. *Arab J Gastroenterol*. 2018;19(3):136–141. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2018.02.008>.
8. Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunol Rev*. 2017;279(1):70–89. <https://doi.org/10.1111/imr.12567>.
9. Sorbara MT, Pamer EG. Interbacterial mechanisms of colonization resistance and the strategies pathogens use to overcome them. *Mucosal Immunol*. 2019;12(1):1–9. <https://doi.org/10.1038/s41385-018-0053-0>.
10. Mishima Y, Ishihara S. Molecular Mechanisms of Microbiota-Mediated Pathology in Irritable Bowel Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8664. <https://doi.org/10.3390/ijms21228664>.
11. Altobelli E, Del Negro V, Angeletti PM, Latella G. Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017;9(9):940. <https://doi.org/10.3390/nu9090940>.
12. Barandouzi ZA, Lee J, Maas K, Starkweather AR, Cong XS. Altered Gut Microbiota in Irritable Bowel Syndrome and Its Association with Food Components. *J Pers Med*. 2021;11(1):35. <https://doi.org/10.3390/jpm11010035>.
13. Zhan K, Zheng H, Li J, Wu H, Qin S, Luo L, Huang S. Gut Microbiota-Bile Acid Crosstalk in Diarrhea-Irritable Bowel Syndrome. *Biomed Res Int*. 2020;3828249. <https://doi.org/10.1155/2020/3828249>.
14. Harris LA, Baffy N. Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome. *Postgrad Med*. 2017;129(8):872–888. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1385819>.
15. Sundin J, Öhman L, Simrén M. Understanding the Gut Microbiota in Inflammatory and Functional Gastrointestinal Diseases. *Psychosom Med*. 2017;79(8):857–867. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000470>.
16. Shankar V, Agans R, Holmes B, Raymer M, Palfy O. Do gut microbial communities differ in pediatric IBS and health? *Gut Microbes*. 2013;4(4):347–352. <https://doi.org/10.4161/gmic.24827>.
17. Shariati A, Fallah F, Pormohammad A, Taghipour A, Safari H, Chirani AS et al. The possible role of bacteria, viruses, and parasites in initiation and exacerbation of irritable bowel syndrome. *J Cell Physiol*. 2019;234(6):8550–8569. <https://doi.org/10.1002/jcp.27828>.
18. Aziz MNM, Kumar J, Muhammad Nawawi KN, Raja Ali RA, Mokhtar NM. Irritable Bowel Syndrome, Depression, and Neurodegeneration: A Bidirectional Communication from Gut to Brain. *Nutrients*. 2021;13(9):3061. <https://doi.org/10.3390/nu13093061>.

19. Wei W, Wang HF, Zhang Y, Zhang YL, Niu BY, Yao SK. Altered metabolism of bile acids correlates with clinical parameters and the gut microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2020;26(45):7153–7172. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i45.7153>.
20. Moser G, Fournier C, Peter J. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome. *Wien Med Wochenschr*. 2018;168(3–4):62–66. <https://doi.org/10.1007/s10354-017-0592-0>.
21. Bhattarai Y, Muniz Pedrego DA, Kashyap PC. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2017;312(1):G52–G62. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00338.2016>.
22. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaansen TFS, Boehme M et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev*. 2019;99(4):1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>.
23. Shrestha B, Patel D, Shah H, Hanna KS, Kaur H, Alazeh MS et al. The Role of Gut-Microbiota in the Pathophysiology and Therapy of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(8):e28064. <https://doi.org/10.7759/cureus.28064>.
24. Rexwinkel R, Vlieger AM, Saps M, Tabbers MM, Benninga MA. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. *Eur J Pediatr*. 2022;181(7):2603–2617. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04459-y>.
25. Schechter NL, Coakley R, Nurko S. The Golden Half Hour in Chronic Pediatric Pain-Feedback as the First Intervention. *JAMA Pediatr*. 2021;175(1):7–8. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1798>.
26. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Печуров ДВ. *Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (международные и отечественные рекомендации)*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 224 с.
27. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, Logan S. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD010971. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010971.pub2>.
28. Turco R, Salvatore S, Miele E, Romano C, Marseglia GL, Staiano A. Does a low FODMAPs diet reduce symptoms of functional abdominal pain disorders? A systematic review in adult and paediatric population, on behalf of Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):53. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0495-8>.
29. Boradyn KM, Przybyłowicz KE, Jarocka-Cyrta E. Low FODMAP Diet Is Not Effective in Children with Functional Abdominal Pain: A Randomized Controlled Trial. *Ann Nutr Metab*. 2020;76(5):334–344. <https://doi.org/10.1159/000510795>.
30. Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, Filoni S, Vitale G, Tortora A et al. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(10):1314–1320. Available at: <https://www.europeanreview.org/article/3654>.
31. Bogović Matijašić B, Obermajer T, Lipoglavšek L, Sernel T, Locatelli I, Kos M et al. Effects of synbiotic fermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12 on the fecal microbiota of adults with irritable bowel syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Dairy Sci*. 2016;99(7):5008–5021. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10743>.
32. Søndergaard B, Olsson J, Ohlson K, Svensson U, Bytzer P, Ekesbo R. Effects of probiotic fermented milk on symptoms and intestinal flora in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(6):663–672. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.565066>.
33. Jafari E, Vahedi H, Merat S, Momtahan S, Riahi A. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med*. 2014;17(7):466–470. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24979556/>.
34. Friedman G. A Multi-Strain Probiotic Reduces the Frequency of Diarrhea in IBS-D Patients: a Multi-Center, Randomized, Double-Blind Placebo Controlled Study. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(Suppl.):S455. Available at: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2008/09001/a_multi_strain_probiotic_reduces_the_frequency_of.1166.aspx.
35. Mokhtar NM, Jaafar NM, Alfian E, Mohd Rathin ND, Abdul Rani R, Raja Ali RA. Clinical assessment and cytokines level in constipation-predominant irritable bowel syndrome participants treated with *Lactobacillus*-containing cultured milk drink. *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(4):585–591. <https://doi.org/10.51821/84.4.009>.
36. 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;16(1):62. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0470-z>.
37. Нижевич АА, Гимазетдинова РШ, Туйгунов ММ, Якупова ГМ, Алянгин ВГ. Синдром избыточного бактериального роста при синдроме раздраженного кишечника у детей: возможности пробиотической коррекции. *Вопросы практической педиатрии*. 2019;14(6):21–28. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-6-21-28>.
38. Goldin BR, Gorbach SL. Effect of *Lactobacillus acidophilus* dietary supplements on 1,2-dimethylhydrazine dihydrochloride-induced intestinal cancer in rats. *J Natl Cancer Inst*. 1980;64(2):263–265. <https://doi.org/10.1093/jnci/64.2.263>.
39. Goldin BR, Gorbach SL, Saxelin M, Barakat S, Gualtieri L, Salminen S. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Dig Dis Sci*. 1992;37(1):121–128. <https://doi.org/10.1007/BF01308354>.
40. Scalabrini D, Harris C, Johnston WH, Berseth CL. Long-term safety assessment in children who received hydrolyzed protein formulas with *Lactobacillus rhamnosus* GG: a 5-year follow-up. *Eur J Pediatr*. 2017;176(2):217–224. <https://doi.org/10.1007/s00431-016-2825-4>.
41. Lundelin K, Poussa T, Salminen S, Isolauri E. Long-term safety and efficacy of perinatal probiotic intervention: Evidence from a follow-up study of four randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(2):170–175. <https://doi.org/10.1111/pai.12675>.
42. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(12):1302–1310. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04665.x>.
43. Kortelink J, Devanarayana NM, Rajindrajith S, Vlieger A, Benninga MA. Childhood functional abdominal pain: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(3):159–171. <https://doi.org/10.1038/ngastro.2015.21>.
44. Balemans D, Mondelaers SU, Cibert-Goton V, Stakenborg N, Aguilera-Lizarraga J, Dooley J et al. Evidence for long-term sensitization of the bowel in patients with post-infectious-IBS. *Sci Rep*. 2017;7(1):13606. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12618-7>.
45. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шелыгин ЮА, Баранская ЕК, Белоус СС, Белоусова ЕА и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
46. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шелыгин ЮА, Баранская ЕК, Белоус СС, Белоусова ЕА и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
47. Горелов АВ, Захарова ИН, Хавкин АИ, Кафарская ЛИ, Усенко ДВ, Бельмер СВ и др. Резолюция Совета экспертов «Дисбиоз. Ближайшие и отдаленные последствия нарушения микробиома и варианты их коррекции с помощью пробиотиков». *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(1):213–221. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-1-213-221>.
48. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, 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. <https://doi.org/10.1111/apt.15001>.
49. Hungin APS, Mitchell CR, Whorwell P, Mulligan C, Cole O, Agréus L et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms – an updated evidence-based international consensus. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(8):1054–1070. <https://doi.org/10.1111/apt.14539>.
50. Zhang T, Zhang C, Zhang J, Sun F, Duan L. Efficacy of Probiotics for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:859967. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.859967>.
51. Ruppert L, Quarero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD003460. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003460.pub3>.
52. Sandhu BK, Paul SP. Irritable bowel syndrome in children: pathogenesis, diagnosis and evidence-based treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6013–6023. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6013>.

Информация об авторе:

Бельмер Сергей Викторович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; belmersv@mail.ru

Information about the author:

Sergey V. Belmer, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Pediatrics Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; belmersv@mail.ru