

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 616.34-009.16-053.2-07-08

Смирнова Г.И., Корсунский А.А., Ляликова В.Б.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В обзоре представлены современные научные концепции формирования синдрома раздраженного кишечника (СРК) у детей, указаны значимые этиологические аспекты СРК. Определено, что генетические и эпигенетические, иммунные и воспалительные, неврологические и психологические факторы, изменения кишечной микробиоты в совокупности с влиянием окружающей среды дополняют проявления висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики кишечника в клинической картине СРК, которая, в свою очередь, зависит от сложного взаимодействия между кишечником и нервной системой в регуляции пищеварительной системы растущего организма. Сформулировано положение о том, что СРК является биопсихосоциальным расстройством, включающим нарушения на разных уровнях регуляции патологических механизмов – от психосоциального воздействия до сенсорно-моторной дисфункции, обусловленной сочетанием нарушений висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника. Описаны новые диагностические методы и средства комплексного лечения этой распространенной формы патологии у детей, определены особенности диагностики СРК в амбулаторных условиях. Указаны различные группы фармакотерапевтических средств, используемых в лечении СРК, механизмы действия спазмолитических препаратов новых поколений, особенности применения пребиотиков и пробиотиков, а также медикаментов для психосоматической коррекции.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника у детей; висцеральная гиперчувствительность; классификация; функциональная патология; комплексное лечение; спазмолитические препараты; пребиотики; пробиотики; психосоматическая коррекция.

Для цитирования: Смирнова Г.И., Корсунский А.А., Ляликова В.Б. Синдром раздраженного кишечника у детей: новое в диагностике и лечении. *Российский педиатрический журнал*. 2016; 19 (5): 309-318. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19 (5)- 309-318

Smirnova G.I., Korsunskiy A.A., Lyalikova V.B.

IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN: NEW IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, building 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

In the review there are presented the modern scientific concept of the shaping of irritable bowel syndrome (IBS) in children, given significant etiological aspects of IBS. Genetic and epigenetic, immune and inflammatory, neurological, and psychological factors, changes in the intestinal microbiota with environmental influences were determined to superimpose manifestations of visceral hypersensitivity and disorders of intestinal motility in the clinical picture of IBS, which in turn depends on a complex interaction between the intestine and the nervous system in the regulation of the digestive system of a growing organism. There has been formulated the statement that IBS is a biopsychosocial disorder involving disturbances at different levels of the regulation of pathological mechanisms - from the psycho-social impact to the sensory-motor dysfunction due to a combination of disorders of visceral sensitivity and motor activity of the intestine. New diagnostic methods and means of comprehensive treatment of this common form of the disease in children are described, diagnostic features of IBS in the ambulatory conditions are determined. There are considered various groups of pharmacological agents used in the treatment of IBS, mechanisms of action of antispasmodic drugs of new generations, features of the use of prebiotics and probiotics, as well as medications for psychosomatic correction.

Keywords: Irritable bowel syndrome in children; visceral hypersensitivity; classification; functional pathology; complex treatment; antispasmodic drugs; prebiotics, probiotics; psychosomatic correction.

For citation: Smirnova G.I., Korsunskiy A.A., Lyalikova V.B. Irritable bowel syndrome in children: new in diagnostics and treatment. *Rossiiskii Peditricheskii Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2016; 19(5): 309-318. (In Russian). DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19(5)-309-318

For correspondence: Galina I. Smirnova, MD, PhD, DSci., Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Faculty of Pediatrics of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, building 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: gismirnova@mail.ru

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

Funding. The study had no sponsorship.

Received 30.06.2016

Accepted 15.07.2016

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – широко распространенная форма патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), к основным проявлениям

которой относятся неприятные ощущения или боли в животе, связанные с изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушений опорожнения кишечника. Учитывая распространенность и широкий интерес к этой проблеме, следует признать, что СРК служит моделью для изучения патогенетической сути функциональной патологии органов пищеварения. Обращаемость по поводу данной патологии составля-

Для корреспонденции: Смирнова Галина Ивановна, заслуженный врач РФ, доктор мед. наук, проф. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: gismirnova@mail.ru

ет от 25 до 50% структуры гастроэнтерологического приема [1–5]. Актуальность СРК определяется также выраженным снижением качества жизни больных и высокими затратами на диагностические мероприятия, направленные на исключение причин органической патологии [3–6]. В последние годы опубликованы различные рекомендации по определению, диагностике и лечению СРК, которые сходны друг с другом в плане их построения, однако существенно различаются в подходах к диагностике СРК и оценке эффективности ряда лекарственных препаратов [6–11].

В соответствии с «Римскими критериям III» СРК определяется как «функциональное расстройство, при котором боль или дискомфорт в животе возникают не менее 3 дней в месяц на протяжении последних 3 месяцев при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев и/или при этом: боль уменьшается после дефекации; сочетается с изменением частоты стула; сочетается с изменением консистенции стула» [4–6].

Ведущую роль в развитии СРК отводят психоэмоциональному стрессу и неустойчивости центральных нервных структур детей к психотравмирующим воздействиям. Признается, что в современных условиях СРК – это биопсихосоциальная функциональная патология, так как самые тяжелые формы СРК отмечены у детей, перенесших психические и социальные потрясения [12]. При формировании СРК весьма значимы особенности личности больных: дети, страдающие СРК, характеризуются плохой приспособляемостью к условиям жизни (первые посещения детского сада, школы), зависимостью от родителей, импульсивностью поведения, склонностью к невротическим реакциям и фобическим расстройствам. При этом объективное состояние больных СРК обычно не соответствует тяжести предъявляемых жалоб, но соотносится с их психологическими особенностями [4–6].

Перенесенные кишечные инфекции приводят к нейроиммунным повреждениям и являются одной из причин формирования СРК. Установлено, что у 24–32% больных через 3 мес после острой кишечной инфекции формировался синдром, подобный СРК. Показано, что СРК часто развивался после перенесенной бактериальной кишечной инфекции (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*), отмечено также возникновение СРК после острых вирусных гастроэнтеритов, вызванных норовирусами [14–16].

Новым шагом в познании СРК стали исследования нарушений микробиоты кишечника. Установлена тесная связь между микробиотой и моторикой кишечника: изменения микробиоты оказывают выраженное воздействие на развитие сенсорно-моторной дисфункции кишки [17–19]. Доказано, что микробиота способна «управлять» моторикой кишечника: *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* усиливают пропульсивную моторику, а *Escherichia spp.* ее угнетают.

Установлены механизмы влияния микробиоты на моторную функцию кишки посредством выделения метаболитов или продуктов ферментации бактерий, изменений нейроэндокринной функции и эндогенной продукции медиаторов в рамках иммунного ответа кишечника [20–22].

Достижением последних лет является доказательство того, что кишечная микробиота посредством метаболитов и медиаторов способна контролировать эмоциональное состояние и стрессовые реакции организма [19–21].

Важно отметить новые аспекты патогенеза СРК у

детей: генетические мутации, нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника [22–24]. При этом первичным патогенетическим механизмом СРК является *висцеральная гиперчувствительность*, определяющая интенсивность абдоминальной боли и возникновение моторных нарушений. Ведущую роль в ее формировании отводят нейромедиаторам, особенно серотонину, повышающему интенсивность сенсорных импульсов и болевых ощущений [25, 26].

Интересно, что феномен висцеральной гиперчувствительности был обнаружен W. Whitehead и соавт. [27] с помощью баллонно-дилатационного теста при быстром механическом растяжении стенки прямой кишки у больных с СРК. Затем было доказано, что аномально высокая чувствительность к болевым стимулам у больных с СРК обусловлена неадекватной реакцией кишки на растяжение и сниженным порогом восприятия боли на всем протяжении кишечника: различные неприятные ощущения, боль и позывы на дефекацию возникают при более низком пороге возбудимости, чем у здоровых людей. В клинических условиях баллонно-дилатационный тест оказался легко воспроизводимым и доступным методом обследования больных с СРК. В связи с этим висцеральная гипералгезия расценивается как *биологический маркер СРК*, а баллонно-дилатационный тест – как специфичный (95%) и чувствительный (70%) метод диагностики СРК и оценки эффективности лекарственных препаратов при их клинических испытаниях [28].

Абдоминальный болевой синдром висцерального типа является ведущим в клинике СРК у детей. При этом часто отмечается хроническая боль, которая приносит страдания и снижает качество жизни. Полагают, что имеющаяся у больных с СРК висцеральная гипералгезия обусловлена тем, что периферические раздражители (растяжение кишечной стенки) вызывают перевозбуждение большего, чем в норме, количества спинальных нейронов с последующим формированием болевых ощущений. Характерно, что при СРК болевые ощущения не имеют четкой локализации, обнаруживают тенденцию к миграции, изменчивости областей иррадиации и интенсивности. Боли при СРК отличаются лабильностью – ощущения жжения сменяются тянущими, спастическими или колющими, сопровождаются внезапными, неоднократными позывами к дефекации даже при приеме небольшого количества пищи [25–28].

Изменения двигательной активности кишечника имеют существенное значение в патогенезе СРК. При этом у больных СРК отмечаются как гиперкинетическая реакция кишки при повышенной чувствительности рецепторного аппарата кишечника, так и гиперкинетический ответ при нормальной чувствительности к растяжению кишечных рецепторов. При диарее выявлен ускоренный транзит содержимого по толстой кишке, чаще по проксимальным, реже по дистальным ее отделам [29].

Изменения моторики кишки при СРК с запорами характеризуются тем, что у 52% больных отмечается гиперсегментарный гиперкинез, приводящий к длительной задержке содержимого в отдельных сегментах кишки и замедлению его транзита. В 36% случаев наблюдается дистонический гипо- или акинез, обусловленные нарушениями тонуса кишечной стенки и резким снижением двигательной функции кишки. У 12% больных обнаруживается антиперистальтический гиперкинез [30].

В последние годы установлено, что *воспаление* также участвует в патогенезе СРК. Показано, что в слизи-

стой оболочке кишки у больных СРК возникает иммунное воспаление слабой активности с выделением различных биологически активных соединений, которые стимулируют активность гладких мышц и изменяют перистальтику кишки. Обнаружены особенности воспалительного инфильтрата слизистой оболочки кишки: преобладание энтерохромаффинных клеток, выделяющих серотонин, что усиливает моторику, а также скопление тучных клеток и их дегрануляцию в зоне нервных окончаний, что изменяет восприятие боли, усиливает воспаление и способствуют сенситизации и формированию висцеральной гиперчувствительности [31,32]. Вместе с тем у больных СРК выявлены изменения экспрессии Toll-подобных рецепторов (TLR) слизистой оболочки кишечника, что определяет принципиальное значение нарушений кишечной микробиоты и умеренно выраженного иммунного воспаления в развитии СРК [19, 32–34].

Таким образом, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики, висцеральная гипералгезия, изменения регуляции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) со стороны ЦНС, вегетативные нарушения, генетические и средовые факторы, нарушения микробиоты кишечника, последствия кишечных инфекций и психологические проблемы разной степени тяжести вносят свой вклад в патогенез СРК. Очевидно, что для больных с СРК характерна коморбидность соматических, висцеральных и психиатрических форм патологии. С учетом указанного выше в обобщенном виде сформулировано положение о том, что СРК не является конкретной формой патологии ЖКТ, ЦНС или психики, а, возможно, это новое бионейропсихосоциальное состояние современного человека [35, 36]. Определено, что генетические и эпигенетические, иммунные и воспалительные, неврологические и психологические факторы, изменения кишечной микробиоты в совокупности с влиянием окружающей среды дополняют проявления висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики кишечника в клинической картине СРК, которая, в свою очередь, зависит от сложного взаимодействия между кишечником и нервной системой в регуляции пищеварительной системы растущего организма [37, 38].

Классификация. Согласно «Римским критериям III» рекомендуется применять классификацию СРК, основанную на преобладающей характеристике стула с использованием Бристольской шкалы формы кала, в которой выделяют четыре возможных варианта СРК: *СРК с запорами; СРК с диареей; смешанная форма; неклассифицируемая форма*. Такое распределение весьма условно, так как выделить ведущий синдром бывает достаточно сложно у части больных в связи с тем, что часто отмечаются переходные состояния, например, при смене запоров поносами и др. Однако выделение указанных вариантов течения СРК имеет практическое значение, так как определяет выбор первичного курса лечения. Более того, в зависимости от доминирующего симптома СРК выбирается план дополнительного обследования больных [5–7].

Клинические проявления СРК у детей расширены и уточнены в соответствии с «Римскими критериями III». При этом выделены основные и подтверждающие клинические критерии СРК, которые имеют диагностическое значение.

Основными клиническими критериями СРК являются: рецидивирующая абдоминальная боль или диском-

форт по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 мес при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес. Они должны ассоциироваться с двумя или тремя следующими признаками: улучшение после акта дефекации; начало, связанное с изменением частоты стула; начало, ассоциирующееся с изменением формы кала.

Подтверждающими критериями СРК являются: ненормальная частота стула – меньше трех в неделю или больше трех в день; неправильная форма кала – шероховатый, твердый, расслабленный, водянистый; натуживание при дефекации; безотлагательность акта дефекации или чувство неполного опорожнения кишечника, наличие слизи и вздутие живота. Нужно учитывать, что подтверждающие критерии не являются частью диагностических критериев. Иными словами, обязательные критерии всегда должны присутствовать у больных СРК, а подтверждающие могут быть или не быть, но при отсутствии обязательных критериев диагностического значения они не имеют [6].

При СРК с преобладанием диареи ведущим клиническим симптомом является жидкий стул, иногда с примесью слизи и остатков непереваренной пищи, до 2–4 раз в день. Диарея чаще возникает утром, после завтрака, особенно при напряжении и тревоге. Иногда отмечаются императивные позывы на дефекацию. В течение остального времени суток дети жалоб не предъявляют, может отмечаться вздутие живота. Физическое развитие детей обычно соответствует возрасту. Диарея в ночные часы отсутствует.

При СРК с преобладанием запоров отмечается задержка стула до 1–2 раз в неделю. У ряда детей акт дефекации регулярный, но сопровождается длительным натуживанием, чувством неполного опорожнения кишечника, изменением формы и характера кала (твердый, сухой, типа овечьего, лентовидный и др.). Стул не содержит примеси крови и гноя, однако достаточно часто отмечается примесь слизи. У некоторых детей длительная задержка стула сменяется так называемым «запорным» поносом, с последующей повторной задержкой стула [6, 39].

При СРК, протекающем с болями и метеоризмом, преобладают схваткообразные или тупые, давящие, распирающие боли в животе, без четкой локализации или по ходу кишечника, сочетающиеся с его вздутием. Боли могут возникать или усиливаться после еды (повышенный гастроколитический рефлекс), при стрессовых ситуациях, перед дефекацией и нередко проходят после отхождения газов и стула. В амбулаторных условиях таким детям часто назначают желчегонные, ферментные препараты без существенного эффекта, а иногда с усилением болей в животе и ухудшением качества жизни. Поэтому педиатру нужно обращать особое внимание на связь болей в животе со стрессовыми ситуациями, выяснить, какой психологический климат в семье и детском коллективе. Дети с болевой формой СРК нередко перестают посещать школу из-за болей в животе, однако при этом они могут ходить в кино, на каток, с удовольствием смотрят телевизор. Обращает на себя внимание тот факт, что при многообразии и длительности жалоб физическое развитие детей не страдает.

Выделенные клинические симптомы неспецифичны и не являются патогномичными только для СРК. Они часто встречаются и при органических формах патологии кишечника (аномалии развития, инфекции, гельминтозы, паразитозы, синдром нарушенного кишечного всасывания, неспецифический язвенный колит (НЯК), болезнь Крона и др.). Однако педиатр при сборе анамне-

за и первичном обследовании ребенка может выделить особенности, присущие любому клиническому варианту СРК и позволяющие уже в амбулаторных условиях заподозрить это заболевание [5, 6].

Отличительными признаками СРК являются: многообразие, красочность и изменчивость жалоб; жалобы больных реальны, а не придуманы; связь с жизненными ситуациями, особенно с нутритивными и психогенными факторами; суточный ритм жалоб и самочувствия – улучшение к вечеру, отсутствие жалоб ночью; отсутствие прогрессирования заболевания; нормальные масса тела и общий вид больного; спонтанность ремиссий; нехарактерное для соматической нозологии течение болезней; «коллекция» обследований, консультаций, диагнозов, госпитализаций; отсутствие эффекта от «стандартной» терапии. Помимо кишечной симптоматики, дети жалуются на головную боль, повышенную утомляемость, боль в области сердца, затруднение вдоха, ощущение кома при глотании, тошноту, чувство быстрого насыщения, переполнения в верхней половине живота, отрыжку, ощущение дрожи, нарушения мочеиспускания.

Больные с СРК проявляют повышенное внимание к состоянию своего здоровья, склонны к пессимизму, отсутствию самокритичности и уверенности в себе. Депрессия при СРК замедляет моторику и опорожнение кишечника, что приводит к формированию хронического запора, а повышенная тревожность, наоборот, усиливает эвакуаторную функцию кишечника, вызывая поносы («медвежья болезнь»).

Диагностика СРК основывается на клинической оценке устойчивой совокупности симптомов, относящихся к различным отделам кишечника. Если ранее СРК рассматривался как диагноз исключения, то сегодня он должен ставиться при наличии определенного дифференциального ряда: соответствие симптомов «Римским критериям III», отсутствие симптомов тревоги, обязательный учет данных семейного анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований [5, 6, 40].

Важная роль в диагностике принадлежит анамнезу и оценке клинических симптомов. Уже на этих этапах могут быть выделены *клинико-анамнестические признаки*, свидетельствующие в пользу диагноза СРК: изменчивость и многообразие жалоб; рецидивирующий их характер (в течение полугода и более); отсутствие прогрессирования заболевания; нормальные масса тела и общий вид ребенка; усиление расстройств при стрессе; отсутствие клинических симптомов в ночное время; связь с другими функциональными расстройствами (нейрогенные дисфункции мочевого пузыря, вегетативные нарушения и др.); отсутствие клинических симптомов «тревоги».

Симптомами, исключающими диагноз СРК согласно «Римским критериям III», являются *симптомы тревоги*: немотивированное снижение массы тела; начало заболевания в пожилом возрасте; сохранение симптомов в ночные часы (в период сна); постоянная интенсивная боль в животе как единственный и основной симптом; прогрессирование выраженности симптомов; рак толстой кишки у родственников (выясняются при сборе жалоб и анамнеза) [6].

Дифференциальная диагностика СРК проводится с такими заболеваниями, как целиакия (глютеновая энтеропатия); лактазная и дисахаридная недостаточность; внешесекреторная недостаточность поджелудочной железы; эндокринные расстройства

(гипертиреоз, гормонпродуцирующие опухоли ЖКТ); воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и НЯК); лимфоцитарный или коллагеновый колит (микроскопические колиты); постлучевой колит; колит, ассоциированный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов; ишемическая болезнь органов пищеварения; рак толстой кишки; острая инфекционная диарея, антибиотикоассоциированная диарея и псевдомембранозный колит; лямблиоз; синдром избыточного бактериального роста; дивертикулит; гинекологическая патология (эндометриоз, воспалительные заболевания, опухоли яичника).

Лабораторные исследования при СРК включают рутинные лабораторные анализы, определение состояния микробиоты кишечника и инструментальные методы. В современных лабораториях используются стандартные микробиологические методы с последующей идентификацией с помощью автоматических бактериологических анализаторов типа «Vitek 2 Compact», которые отражают микробный состав дистальных отделов кишечника и достаточно длительны (48–96 ч) [41]. Реже применяют газожидкостную хроматографию (ГЖХ), преимущественно для индикации некоторых культур анаэробных бактерий.

Современным и информативным является метод матрично-активированной лазерной десорбции-ионизации – МАЛДИ (от англ. MALDI, Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization), МАЛДИ масс-спектрометрия, который основан на ионизации матрицы – летучего органического вещества, содержащего анализируемое соединение, под действием коротких мощных лазерных импульсов. Сегодня этот метод является надежным и эффективным способом идентификации микроорганизмов [42, 43]. Время, необходимое для видовой идентификации микроорганизма из положительной гемокультуры методом MALDI-ToF масс-спектрометрии, составляет 1–2 ч в зависимости от количества проб [44].

Молекулярно-генетические методы позволяют идентифицировать микроорганизмы посредством определения последовательности азотистых оснований их дезоксирибонуклеиновой (ДНК) или рибонуклеиновой (РНК) кислоты в образцах, полученных из любого отдела ЖКТ. Для этого используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР), когда определяются представители микробиоты с внутриклеточной или мембранной локализацией, трудно культивируемые на питательных средах, и количественную ПЦР в режиме реального времени (Real-Time quantitative PCR). В качестве маркера генетического разнообразия используется 16S рибосомальная РНК (16S рРНК), которая является обязательным компонентом любой бактериальной клетки и используется для видовой верификации бактерий [44].

Секвенирование (определение нуклеотидной последовательности ДНК) является более распространенным подходом, применяемым для характеристики микробиома. Методы секвенирования основаны на определении маркерных генов (16S рРНК для бактерий и археев, 18S рРНК для эукариот) или полного генома (полногеномное секвенирование, *whole-genome sequencing*). Эти методы позволяют не только определить видовое разнообразие микроорганизмов в исходном образце, но и получить исчерпывающую характеристику бактериологического состава микробиома [44].

Метагеномика представляет собой исследование метагенома – генетического материала, полученного

непосредственно из образцов среды. Метагеномный подход позволяет комплексно оценивать функциональное влияние, оказываемое микробиотой ЖКТ на организм хозяина. Для этого применяются методы, основанные на выделении микробной ДНК путем ПЦР и последующего секвенирования, что дает возможность получить информацию о всех генах в данной микробиоте [44].

Следует отметить, что наличие нарушений микробиоты кишечника не исключает диагноз СРК, а может быть как одной из причин развития СРК, так и следствием СРК, что необходимо учитывать при лечении детей с данной патологией.

Определение содержания «фекального» кальпротектина (Fecal Calprotectin) дает возможность определить активность воспаления и распространенность поражения кишечника. Кальпротектин считают маркером нейтрофильного воспаления при заболеваниях ЖКТ и показателем интенсивности воспалительного процесса в кишечнике, что следует учитывать в дифференциальной диагностике [45].

Ультразвуковые и рентгенологические исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза являются обязательными скрининговыми неинвазивными исследованиями. С развитием новых методов визуализации оказалось возможным эффективно оценивать структурно-функциональное состояние всех слоев стенки толстой кишки, а также окружающих органов и тканей, что позволяет использовать эти методы для динамической оценки состояния кишечника у детей с СРК.

Эндоскопические исследования являются обязательными при подозрении на органическую патологию и сочетаются с гистологическим анализом. Однако в детском возрасте они проводятся с использованием общего обезболивания. Поэтому все более широкое применение в педиатрической практике находит *видеокапсульная энтероскопия* и узкоспектральная видеоэндоскопия, которые позволяют существенно улучшить диагностику в режиме реального времени [46].

Дополнительными инструментальными исследованиями являются компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ), а также доплеровское исследование сосудов брюшной полости с помощью высокотехнологичных ультразвуковых систем [47].

Обследованию состояния центральной и вегетативной нервной систем уделяется большое внимание у детей, страдающих СРК, особенно при тяжелом его течении. Для этого используются: КТ и МРТ, эхоэнцефалоскопия и электроэнцефалография, кардиоинтервалография и ряд проб. Для оценки психологического состояния ребенка применяют различные опросники и психометрические шкалы [5, 6].

Учитывая данные анамнеза жизни и болезни, особенности клиники, а также результаты лабораторного и инструментального обследования больного ребенка, педиатр может сформулировать диагноз СРК и начать лечение.

Лечение больных СРК является сложной задачей, как и при других функциональных заболеваниях, диагностический и лечебный подходы должны быть строго индивидуализированы [5, 6, 49]. Соответствующие стратегии ведения больных направлены как на купирование основного симптома СРК – абдоминальной боли, так и на коррекцию других проявлений заболевания. Критериями эффективности лечения СРК являются пре-

кращение или уменьшение интенсивности симптомов, купирование болевого и диспептического симптомов, ремиссия или улучшение самочувствия без существенной положительной динамики объективных данных (частичная ремиссия) [6–11].

Диета при СРК подбирается индивидуально в зависимости от характера течения путем исключения продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания. *При СРК с диареей* назначают стол 4 (по Певзнеру), нежелательно употребление сырых овощей и фруктов, особенно содержащих грубую клетчатку (чеснок, редис, зеленый лук). Больным необходимо проявлять осторожность при употреблении кофе и заменителей сахара (сорбитол, фруктоза), а также сахаросодержащих продуктов (в том числе жевательной резинки) и газированных напитков (лимонад, спрайт, кока-кола), оказывающих послабляющее действие.

При СРК с преобладанием запоров рекомендуется стол 3 (по Певзнеру) с употреблением нерафинированных продуктов, богатых клетчаткой и балластными веществами (хлеб из муки грубого помола, с добавлением отрубей, не менее 0,5 кг овощей и фруктов), с учетом их переносимости, а также потребление достаточного количества жидкости (не менее 1,5–2 л в сутки).

При СРК с болями в животе и метеоризмом рекомендуется исключение продуктов и напитков, усиливающих процессы брожения и газообразования в кишечнике (черный хлеб, капуста, бобовые, квас и др.), а также тугоплавких жиров, цельного молока, сладких соков и алкогольных напитков.

Очевидно, что лечебное питание детей при СРК переживает новое рождение. Индивидуально подобранная диета занимает важнейшее место в лечении СРК и, безусловно, во многих случаях способна снизить потребность в лекарственной терапии [49, 50].

Лекарственная терапия назначается с учетом преобладания у больных с СРК тех или иных клинических симптомов (диарея, запоры, боль).

Для купирования боли, вызванной спазмом гладкой мускулатуры толстой кишки, эффективно используются спазмолитические препараты, среди которых выделяют следующие группы:

– **спазмолитики** – блокаторы М-холинорецепторов, натриевых и кальциевых каналов: *селективные нейротропные* (антихолинэргические) средства – прифиния бромид (риабал), гиосцина бутилбромид (бускопан) и др.; *миотропные неселективные спазмолитики* – ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа (ФДЭ-4) – папаверин, дротаверин гидрохлорид (но-шпа); *миотропные селективные спазмолитики*: блокаторы кальциевых каналов (частично избирательного действия) – пинаверия бромид (дигестел) и отилония бромид (спазмомен), блокаторы натриевых каналов – мебеверин (дюспаталин);

– **регуляторы моторики кишечника**: тримебутин (тримедат и др.) – стимулятор энкефалиновых рецепторов;

– **комбинированные препараты** – метеоспазмил (альверин + симетикон);

– **агонисты 5-НТ₄** – (прукалоприд) и **антагонисты 5-НТ₃-серотониновых рецепторов** (алосетрон, силансетрон и др.).

Спазмолитики миотропного ряда являются препаратами первого выбора при абдоминальной боли функционального генеза и показаны при лечении СРК, так как в основе болевого синдрома при СРК лежит спазм

гладкой мускулатуры. Однако при выборе этих препаратов необходимо учитывать их селективность и механизм действия.

Селективные миотропные спазмолитики – мебеверин и пинаверия бромид обладают значительно большей эффективностью при болевом синдроме у пациентов с СРК. *Мебеверин (дюспаталин)* является блокатором натриевых каналов биомембран, оказывает спазмолитическое действие за счет уменьшения проницаемости гладкомышечных клеток кишечника для Na^+ . Препарат оказывает избирательное действие – устраняет спазм гладкой мускулатуры кишки и билиарного тракта и не вызывает атонии кишечника. Мебеверин назначается с 18 лет по одной капсуле 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды.

Пинаверия бромид (дигестел) оказывает спазмолитическое действие за счет блокады поступления Ca^{2+} через кальциевые каналы в гладкомышечные клетки кишки. Препарат назначается с 18 лет по одной таблетке по 50 мг 3–4 раза в день или 100 мг 2 раза в день во время еды.

Комбинированные препараты – метеоспазмил содержит миотропный спазмолитик цитрат альверина и симетикон – гидрофобное полимерное вещество, снижающее газообразование в кишечнике и образующее защитную пленку на слизистой оболочке кишечника. *Альверин* – миотропный спазмолитик без М-холинолитической активности, блокирует поступление Ca^{2+} в гладкомышечные клетки, тем самым предотвращая висцеральную боль. *Симетикон* – высокомолекулярный полимер на основе кремния, относится к поверхностно-активным соединениям (пеногасителям), уменьшающим поверхностное натяжение на границе раздела жидкость – газ, что способствует разрушению пены. Метеоспазмил принимают внутрь, по одной капсуле 2–3 раза в день перед едой с 14 лет.

Регуляторы моторики кишечника. Тримебутин (тримедат) является универсальным регулятором двигательной активности кишечника при функциональной патологии ЖКТ, в том числе и СРК всех подтипов, так как действует на его энкефалинергическую систему. Тримебутин является модулятором перистальтики кишечника, оказывая стимулирующее действие при гипокинетических и спазмолитическое – при гиперкинетических состояниях гладкой мускулатуры кишечника. Назначается детям с 3 лет по 25 мг 3 раза в день (1/4 таблетки, 1 таблетка 100 мг), детям с 5 лет по 50 мг 3 раза в день (1/2 таблетки, 1 таблетка 100 мг), с 12 лет и взрослым по 200 мг (1 таблетка 200 мг) 3 раза в сутки.

При СРК с преобладанием диареи используются: селективные спазмолитики; сорбенты; препараты, урежающие дефекацию; средства, восстанавливающие микробиоту кишечника; ферментные препараты.

Сорбенты (смекта и др.) обладают селективными сорбционными свойствами. Препарат назначают по схеме: детям до 1 года – один пакетик в сутки, от 1 года до 2 лет – два пакетика в сутки, старше 2 лет – два-три пакетика в сутки. Однако при доминирующей диарее, часто носящей императивный характер и превращающейся в социальную проблему, следует применять препараты, обеспечивающие контроль частоты дефекации, в частности лоперамид.

Лоперамид (имодиум) – является антагонистом опиоидных рецепторов кишечника, уменьшающим активность кольцевой и продольной мускулатуры кишечника. Начальная доза препарата при СРК у детей старше 5 лет составляет 2 мг, поддерживающую дозу подбирают так, чтобы частота стула составляла 1–2

раза в сутки (2–12 мг). Максимальную суточную дозу определяют из расчета 6 мг препарата на 20 кг массы тела. Лоперамид следует назначать с осторожностью, нельзя использовать длительно. При отсутствии стула и нормальном стуле в течение 12 ч лечение лоперамидом следует прекратить.

При СРК с запорами используются: спазмолитики, слабительные препараты по показаниям, средства, восстанавливающие микробиоту кишечника, ферментные препараты.

Из всех групп слабительных препаратов оптимальными для детей являются осмотические слабительные – полиэтиленгликоль (*макрогол*) и лактулоза (*дюфалак, нормаз*), обладающие свойством замедлять всасывание воды и увеличивать объем кишечного содержимого. Эти препараты не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию. Дозу подбирают индивидуально. *Лактулоза (дюфалак)* является абсолютно безопасным препаратом и не имеет возрастных ограничений. Для детей до 3 лет начальная доза составляет 5 мл, поддерживающая – 5 мл, для детей 3–6 лет – соответственно 10–15 и 5–10 мл, 7–14 лет – соответственно 15 и 10 мл, старше 14 лет – 15–45 и 10–25 мл.

Лактулоза и симетикон (динолак) – новая уникальная комбинация лактулозы 66,0 г и симетикона 0,8 г с двойным механизмом действия, устраняет запор, не вызывая вздутия живота. Назначается детям до 1 года в дозе 5 мл/сут, детям от 1 года до 6 лет в дозе 5–10 мл/сут, от 7 до 14 лет в дозе 15 мл/сут, детям старше 14 лет и взрослым – в первые 3 дня по 15–45 мл/сут, затем 10–30 мл/сут.

Полиэтиленгликоль (Форлакс) – линейный полимер с молекулярной массой 4000, который связывает и удерживает воду в кишечнике, увеличивает объем кишечного содержимого, размягчает каловые массы, улучшает перистальтику естественным путем, не оказывая системного действия, так как не абсорбируется в кишке. Препарат разрешен к использованию в детском возрасте, начиная с 6 мес, детям от 6 мес до 1 года – один пакетик 1 раз в день, от 1 года до 4 лет – два пакетика в день, от 4 до 8 лет – четыре пакетика в день. Пакетик нужно растворить в 50 мл воды и принимать утром (если дозировка один пакетик в день), утром и вечером (если дозировка более одного пакетика в день). Действие Форлакса проявляется через 24–48 ч после приема.

При лечении СРК с запорами у детей следует избегать очистительных клизм, поскольку они способствуют повышению давления в толстой кишке, что может провоцировать спазм, боль и увеличение секреции.

При СРК с болевым синдромом используются: спазмолитики, сорбенты, пеногасители, ферментные препараты, пребиотики и пробиотики. Если в клинике СРК преобладают жалобы на боль, вздутие и метеоризм и отсутствует эффект от применения диетических мер и препаратов, воздействующих на моторику кишки, то показано назначение пеногасителей (симетикон и метеоспазмил). *Симетикон* – лучший пеногаситель, это высокомолекулярный полимер на основе кремния. Он назначается по 40 мг 3 раза в день. Одним из препаратов, содержащих в своем составе действующее вещество симетикон является Эспумизан. Назначают детям старше 12 лет по одной капсуле 2–3 раза в день перед едой.

Восстановление микробиоты кишечника современными средствами является важным этапом лечения СРК у детей, облегчает его течение, способствует нормализации

ции рецепторного аппарата кишечника, что сопровождается повышением эффективности других методов терапии. Для коррекции микробиоты кишечника используют пребиотики, пробиотики, синбиотики, антибактериальные средства – кишечные антисептики, а также новый класс веществ, которые получили название «метабиотики» – аналоги метаболитов кишечной микрофлоры.

Селективная деконтаминация проводится перед назначением пребиотиков при избыточном бактериальном росте в кишечнике и выраженном метеоризме. Для деконтаминации используются кишечные антибактериальные средства широкого спектра действия, которые обеспечивают антимикробный эффект только в кишечнике. В качестве местных антисептиков используются: фуразолидон, нуфуроксазид (эрсефурил), нифуроксазид (энтерофурил), рифаксимин (альфа-нормикс), которые применяются для избирательной деконтаминации условно-патогенной микрофлоры кишечника при нарушениях микробиоты и не изменяют равновесия нормальной кишечной флоры.

Пребиотики – это вещества, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм собственной кишечной микрофлоры, обитающей в толстой кишке. В толстой кишке они являются пищевым субстратом для сахаролитических бактерий, подвергаются ферментации бифидо- и лактобактериями, что приводит к увеличению собственной эндогенной флоры и объема каловых масс. Ежедневная потребность микрофлоры толстой кишки в пребиотиках составляет не менее 30 г. Однако их фактическое поступление, как правило, не превышает 10 г. Свойствами пребиотиков обладают: многие неперевариваемые углеводы, а также дисахарид – лактоза, моносахариды и спирты (ксилит, сорбит, раффиноза и др.), полисахариды (пектины, декстрин, инулин), олигосахариды (лактULOза, лацитол, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, изомальтоолигосахариды и др.).

С пребиотической целью часто назначают лактулозу (дюфалак) в низких дозах: детям до года – по 1,5–3 мл, от 1 года до 3 лет – по 3 мл, от 4 до 7 лет – по 5 мл, старше 7 лет – по 10 мл.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, представители нормальной микрофлоры, которые при попадании в ЖКТ человека в достаточном количестве сохраняют свою жизнеспособность и оказывают положительное влияние на восстановление микробиоты кишечника [5, 6]. Предпочтительными являются пробиотики, заключенные в кислотоустойчивые капсулы. Оптимальная доза пробиотика может существенно варьировать и устанавливается по клинической эффективности. Например, для устранения симптомов СРК достаточно назначение *Bifidobacterium infantis* в дозе 10^8 КОЕ в сутки. Показано, что минимально достаточной дозой пробиотика, способной значимо воздействовать, может считаться доза не менее 10^7 КОЕ в сутки [5].

В качестве пробиотиков используются различные виды микроорганизмов:

- **бифидобактерии** (*Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. animalis*),
- **лактобактерии** (*Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. gasseri*),
- **другие микроорганизмы** (*Lactococcus cremoris*, *L. lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Saccharomyces boulardi*).

Достаточно изученными и часто назначаемыми являются пробиотики, изготовленные на основе бифидобактерий и лактобактерий.

В настоящее время для облегчения симптомов СРК установлена эффективность степени 2а для *Lactobacillus GG*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. breve*, *B. longum*, *St. Thermophilus* [51].

Синбиотики – это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков, они улучшают приживаемость в кишечнике живых бактериальных добавок и избирательно стимулируют рост и метаболизм индигенных лактобактерий и бифидобактерий. Синбиотики используются как препараты выбора при смене про-, пребиотической терапии или при ее недостаточной эффективности, однако в ряде случаев лечение может начинаться сразу с применения синбиотиков. *Нормофлорин* – эффективный синбиотик, является биокомплексом, содержащим смесь живых лакто- и бифидобактерий, их метаболитов и пребиотик лактит, стимулирующий рост полезной микрофлоры. Препарат выпускается в виде жидких концентратов во флаконах объемом 100 мл. Этот биокомплекс представлен в трех разновидностях: Нормофлорин Л (лактобактерии), Нормофлорин Б (бифидобактерии), Нормофлорин Д (смесь лактобактерий и бифидобактерий). Назначается 1–2 раза в день за 30 мин до еды детям с рождения до 1 года по 3–5 мл, с 1 года до 3 лет по 5–7 мл, с 3 до 7 лет по 7–10 мл, с 7 до 14 лет по 10–15 мл, старше 14 лет по 15–20 мл. Продолжительность курса 2–4 нед.

Метабиотики – это новый класс лечебно-профилактических препаратов, которые содержат аналоги метаболитов кишечной микробиоты (хилак-форте, закофальк).

Ферментные препараты используют при нарушении процессов переваривания и всасывания при СРК, их действие направлено на коррекцию сниженной экзокринной функции поджелудочной железы (креон).

Противовоспалительная терапия СРК. При упорном течении СРК и отсутствии эффекта от проводимой терапии в последние годы рекомендуется добавлять к лечению противовоспалительные средства, препараты группы 5-аминосалициловой кислоты (*месалазин*); как было отмечено выше, в патогенезе всех форм СРК определенную роль играет умеренное воспаление в кишечнике, ликвидация которого может быть ключевым аспектом в патогенетической терапии этих больных. Месалазин (салюфальк) угнетает продукцию лейкотриена B_4 , блокируя липооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, и способствует уменьшению воспаления, назначается детям с массой тела до 40 кг по 250 мг 3 раза/сут (следует использовать таблетки по 250 мг), детям с массой тела более 40 кг по 500 мг 3 раза/сут.

Препараты, нормализующие состояние центральной и вегетативной нервной системы, назначаются больным с различными вариантами СРК при тяжелом течении и выраженных психосоматических расстройствах.

При астении чаще назначаются транквилизаторы (персен, новопассит, адаптол, глицин) в сочетании с витаминами группы В, ноотропами (фенибут, ноотропил).

При раздражительности, навязчивых страхах чаще используют нейрелептики (сонапакс, атаракс).

При депрессии, тоскливо-тревожном аффекте применяют трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Эти препараты используются после консультации психоневролога при выявлении у больных СРК клинически значимой тревоги или депрессии по данным психометри-

ческих тестов, когда установлена зависимость между интенсивностью абдоминальной боли, уровнем тревоги, депрессии и длительностью обострения заболевания. Уменьшение выраженности тревоги и депрессии при использовании антидепрессантов приводит к достижению ремиссии СРК. Из антидепрессантов растительного происхождения можно рекомендовать мягкий и достаточно эффективный препарат *гелариум гиперикум*, содержащий экстракт травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum L.*). Одно драже содержит 285 мг сухого экстракта травы зверобоя, что соответствует 0,9 мг суммы гиперических в пересчете на гиперин. Оказывает антидепрессивное и анксиолитическое действие. Назначается детям с 12 лет для психосоматической коррекции при СРК по одному драже 3 раза в день в течение 3–4 нед.

В фармакотерапии психосоматических расстройств при СРК у детей сегодня предпочтение отдается селективным ингибиторам обратного захвата серотонина в нейронах головного мозга, которые оказывают влияние как на висцеральную гиперчувствительность, так и на измененную моторику кишечника. У детей рекомендуется использовать преимущественно *сертралин (асентра)*.

В комплексной терапии СРК у детей целесообразно также использование когнитивной поведенческой терапии и психологической поддержки. Очевидно, что оптимальные результаты лечения СРК у детей можно получить при совместном наблюдении больного ребенка гастроэнтерологом, педиатром, неврологом, психиатром и психологом, т. е. при современном мультидисциплинарном подходе к больному.

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

- 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.
- Chey W.D., Kurlander J., Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *J.A.M.A.* 2015; 313 (9): 949–58.
- Foxx-Orenstein A.E. New and emerging therapies for the treatment of irritable bowel syndrome: an update for gastroenterologists. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2016; 9 (3): 354–75.
- Kridler J., Kamat D. Irritable bowel syndrome: A Review for general pediatricians. *Pediatr. Ann.* 2016; 45 (1): e30–3.
- Смирнова Г.И., Ляликова В.Б. Синдром раздраженного кишечника у детей: особенности диагностики и лечения. *Рос. педиатр. журн.* 2011; 6: 27–32.
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Васильев С.В., Головенко О.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2014; 24 (2): 92–101.
- Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Сравнительная оценка американских, немецких, французских и российских рекомендаций по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2016; 26 (2): 43–9.
- Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E. et al. An Evidence-Based Systematic Review of the Management of Irritable Bowel Syndrome American College of Gastroenterology Task Force on IBS. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (Suppl. 1): 1–35.
- Ford A.C., Moayyedy P., Lacy B.E. et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 2014; 109 (Suppl.): 2–26.
- Layer P., Andresen V., Pehl C. et al. Guideline Irritable Bowel Syndrome: Definition, Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. Joint Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM). *Z. Gastroenterol.* 2011; 49: 237–93.
- Sabate J.M., Jouet P. Prise en charge du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII). Conseil de pratique. *Societe Nationale Francaise de Gastro Enterologie.* 2013; 21 (1): 1–5.
- Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology.* 2006; 130 (5): 1377–90.
- Bellini M., Gambaccini D., Stasi C., Urbano M.T., Marchi S., Usai-Satta P. Irritable bowel syndrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (27): 8807–20.
- Khurshid M., Aslam B., Nisar M.A., Akbar R., Rahman H., Khan A.A., Rasool M.H. Bacterial munch for infants: potential pediatric therapeutic interventions of probiotics. *Future Microbiol.* 2015; 10: 1881–95.
- Almqvist E., Törnblom H., Simrén M. Practical management of irritable bowel syndrome: a clinical review. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2016; 62 (1): 30–48.
- Borody T.J., Connelly N., Mitchell S.W. Fecal microbiota transplantation in gastrointestinal diseases: what practicing physicians should know. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2015; 125 (11): 852–8.
- Moraes-Filho J.P., Quigley E.M. The intestinal microbiota and the role of probiotics in irritable bowel syndrome: a review. *Arg. Gastroenterol.* 2015; 52 (4): 331–8.
- Lee K.N., Lee O.Y. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (27): 8886–97.
- Hyland N.P., Quigley E.M., Brint E. Microbiota-host interactions in irritable bowel syndrome: epithelial barrier, immune regulation and brain-gut interactions. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (27): 8859–66.
- González-Castro A.M., Martínez C., Salvo-Romero E., Fortea M., Pardo-Camacho C., Pérez-Berezo T. et al. Mucosal pathobiology and molecular signature of epithelial barrier dysfunction in the small intestine in Irritable Bowel Syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016. doi: 10.1111/jgh.13417.
- Padhy S.K., Sahoo S., Mahajan S., Sinha S.K. Irritable bowel syndrome: Is it “irritable brain” or “irritable bowel”? *J. Neurosci. Rural Pract.* 2015; 6 (4): 568–77.
- Chumpitazi B.P., Shulman R.J. Underlying molecular and cellular mechanisms in childhood irritable bowel syndrome. *Mol. Cell Pediatr.* 2016; 3 (1): 11. doi: 10.1186/s40348-016-0036-8.
- Henström M., D'Amato M. Genetics of irritable bowel syndrome. *Mol. Cell Pediatr.* 2016; 3 (1): 7. doi: 10.1186/s40348-016-0038-6.
- Makker J., Chilimuri S., Bella J.N. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (40): 11 353–61.
- Elsenbruch S. Abdominal pain in Irritable Bowel Syndrome: a review of putative psychological, neural and neuro-immune mechanisms. *Brain Behav. Immun.* 2011; 25 (3): 386–94.
- De Winter B.Y., Deiteren A., De Man J.G. Novel nervous system mechanisms in visceral pain. *Neurogastroenterol. Motil.* 2016; 28 (3): 309–15.
- Whitehead W.E., Holtkotter B., Enck P., Hoelzl R., Holmes K.D., Anthony J. et al. Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1990; 98 (5, Pt 1): 1187–92.
- Whitehead W.E., Palsson O.S. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome: psychological influences on pain perception. *Gastroenterology.* 1998; 115 (5): 1263–71.
- Lacy B.E. Diagnosis and treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Int. J. Gen. Med.* 2016; 9: 7–17.
- Mosińska P., Salaga M., Fichna J. Novel investigational drugs for constipation-predominant irritable bowel syndrome: a review. *Expert. Opin. Investig. Drugs.* 2016; 25 (3): 275–86.
- Zhang L., Song J., Hou X. Mast cell and irritable bowel syndrome: from the bench to the bedside. *J. Neurogastroenterol Motil.* 2016. doi: 10.5056/jnm15137.

32. Wouters M.M., Vicario M., Santos J. The role of mast cells in functional GI disorders. *Gut*. 2016; 65 (1): 155–68.
33. Sinagra E., Pompei G., Tomasello G., Cappello F., Morreale G.C., Amvrosiadis G. et al. Inflammation in irritable bowel syndrome: Myth or new treatment target? *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2242–55.
34. Malnick S., Melzer E. Human microbiome: From the bathroom to the bedside. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2015; 6 (3): 79–85.
35. Hornby P.J. Drug discovery approaches to irritable bowel syndrome. *Expert Opin. Drug Discov.* 2015; 10 (8): 809–24.
36. Tanaka Y., Kanazawa M., Fukudo S., Drossman D.A. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 17 (2): 131–9.
37. Acosta A., Camilleri M. Pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2015; 11 (8): 1187–91.
38. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2219–41.
39. Nusrat S., Miner P.B. Jr. New pharmacological treatment options for irritable bowel syndrome with constipation. *Expert Opin. Emerg. Drugs.* 2015; 20 (4): 625–36.
40. Mujagic Z., Tigchelaar E.F., Zhernakova A., Ludwig T., Ramiro-Garcia J., Baranska A. et al. A novel biomarker panel for irritable bowel syndrome and the application in the general population. *Sci. Rep.* 2016; 6: 26 420. doi: 10.1038/srep26420.
41. Haigh J.D., Green I.M., Ball D. et al. Rapid identification of bacteria from bioMérieux Bact/ALERT blood culture bottles by MALDI-TOF MS. *Br. J. Biomed. Sci.* 2013; 70 (4): 149–55.
42. Seng P., Abat C., Rolain J.M. et al. Identification of rare pathogenic bacteria in a clinical microbiology laboratory: impact of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (7): 2182–94.
43. Biswas S., Rolain J.M. Use of MALDI-TOF mass spectrometry for identification of bacteria that are difficult to culture. *J. Microbiol. Methods.* 2013; 92 (1): 14–24.
44. Kooken J., Fox K., Fox A. et al. Identification of staphylococcal species based on variations in protein sequences (mass spectrometry) and DNA sequence (sodA microarray). *Mol. Cell Probes.* 2014; 28 (1): 41–50.
45. Walsham N.E., Sherwood R.A. Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology.* 2016; 9 (1): 21–9.
46. Харитонов А.Ю., Смирнов И.Е., Шавров А.А., Калашникова Н.А. Узкоспектральная видеоэндоскопия в диагностике деструктивных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. *Рос. педиатр. журн.* 2012; 6: 20–4.
47. Lee J.K.T., Sagel S.S., Stanley R.J., Heiken J.P. *Computed body tomography with MRI correlation*. Source: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 2050.
48. Trinkley K.E., Nahata M.C. Medication management of irritable bowel syndrome. *Digestion.* 2014; 89 (4): 253–67.
49. Шульпекова Ю.О., Седова А.В. Значение факторов питания при синдроме раздраженного кишечника. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2015; 25 (5): 94–100.
50. Durchschein F., Petritsch W., Hammer H.F. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2179–94.
51. Pace F., Pace M., Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on Lactobacillus GG. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2015; 61 (4): 273–92.
- of irritable bowel syndrome: an update for gastroenterologists. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2016; 9 (3): 354–75.
4. Kridler J., Kamat D. Irritable bowel syndrome: A Review for general pediatricians. *Pediatr. Ann.* 2016; 45 (1): e30–3.
5. Smirnova G.I., Lyalikova V.B. Irritable bowel syndrome in children: specific features of diagnosis and treatment. *Ros. pediatr. zhurn.* 2011; 6: 27–32. (in Russian)
6. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belousova E.A., Vasilyev S.V., Golovenko O.V. et al. Diagnosis and treatment of patients with irritable bowel syndrome: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian Association of coloproctology. *Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2014; (24) 2: 92–101. (in Russian)
7. Sheptulin A.A., Vize-Khripunova M.A. Comparative of relation of American? German, French and Russian guidelines on irritable bowel syndrome management. *Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2016; 26 (2): 43–9. (in Russian)
8. Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E. et al. An Evidence-Based Systematic Review of the Management of Irritable Bowel Syndrome American College of Gastroenterology Task Force on IBS. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (Suppl. 1): 1–35.
9. Ford A.C., Moayyedy P., Lacy B.E. et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 2014; 109 (Suppl.): 2–26.
10. Layer P., Andresen V., Pehl C. et al. Guideline Irritable Bowel Syndrome: Definition, Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. Joint Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM). *Z. Gastroenterol.* 2011; 49: 237–93.
11. Sabate J.M., Jouet P. Prise en charge du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII). Conseil de pratique. *Societe Nationale Francaise de Gastro Enterologie.* 2013; 21 (1): 1–5.
12. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology.* 2006; 130 (5): 1377–90.
13. Bellini M., Gambaccini D., Stasi C., Urbano M.T., Marchi S., Usai-Satta P. Irritable bowel syndrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (27): 8807–20.
14. Khurshid M., Aslam B., Nisar M.A., Akbar R., Rahman H., Khan A.A., Rasool M.H. Bacterial munch for infants: potential pediatric therapeutic interventions of probiotics. *Future Microbiol.* 2015; 10: 1881–95.
15. Almquist E., Törnblom H., Simrén M. Practical management of irritable bowel syndrome: a clinical review. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2016; 62 (1): 30–48.
16. Borody T.J., Connelly N., Mitchell S.W. Fecal microbiota transplantation in gastrointestinal diseases: what practicing physicians should know. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2015; 125 (11): 852–8.
17. Moraes-Filho J.P., Quigley E.M. The intestinal microbiota and the role of probiotics in irritable bowel syndrome: a review. *Arg. Gastroenterol.* 2015; 52 (4): 331–8.
18. Lee K.N., Lee O.Y. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (27): 8886–97.
19. Hyland N.P., Quigley E.M., Brint E. Microbiota-host interactions in irritable bowel syndrome: epithelial barrier, immune regulation and brain-gut interactions. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (27): 8859–66.
20. González-Castro A.M., Martínez C., Salvo-Romero E., Fortea M., Pardo-Camacho C., Pérez-Berezo T. et al. Mucosal pathobiology and molecular signature of epithelial barrier dysfunction in the small intestine in Irritable Bowel Syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016. doi: 10.1111/jgh.13417.
21. Padhy S.K., Sahoo S., Mahajan S., Sinha S.K. Irritable bowel syndrome: Is it “irritable brain” or “irritable bowel”? *J. Neurosci. Rural Pract.* 2015; 6 (4): 568–77.
22. Chumpitazi B.P., Shulman R.J. Underlying molecular and cellular mechanisms in childhood irritable bowel syndrome. *Mol. Cell Pediatr.* 2016; 3 (1): 11. doi: 10.1186/s40348-016-0036-8.

REFERENCES

23. Henström M., D'Amato M. Genetics of irritable bowel syndrome. *Mol. Cell Pediatr.* 2016; 3 (1): 7. doi: 10.1186/s40348-016-0038-6.
24. Makker J., Chilimuri S., Bella J.N. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (40): 11 353–61.
25. Elsenbruch S. Abdominal pain in Irritable Bowel Syndrome: a review of putative psychological, neural and neuro-immune mechanisms. *Brain Behav. Immun.* 2011; 25 (3): 386–94.
26. De Winter B.Y., Deiteren A., De Man J.G. Novel nervous system mechanisms in visceral pain. *Neurogastroenterol. Motil.* 2016; 28 (3): 309–15.
27. Whitehead W.E., Holtkotter B., Enck P., Hoelzl R., Holmes K.D., Anthony J. et al. Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1990; 98 (5, Pt 1): 1187–92.
28. Whitehead W.E., Palsson O.S. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome: psychological influences on pain perception. *Gastroenterology.* 1998; 115 (5): 1263–71.
29. Lacy B.E. Diagnosis and treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Int. J. Gen. Med.* 2016; 9: 7–17.
30. Mosińska P., Salaga M., Fichna J. Novel investigational drugs for constipation-predominant irritable bowel syndrome: a review. *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2016; 25 (3): 275–86.
31. Zhang L., Song J., Hou X. Mast cell and irritable bowel syndrome: from the bench to the bedside. *J. Neurogastroenterol Motil.* 2016. doi: 10.5056/jnm15137.
32. Wouters M.M., Vicario M., Santos J. The role of mast cells in functional GI disorders. *Gut.* 2016; 65 (1): 155–68.
33. Sinagra E., Pompei G., Tomasello G., Cappello F., Morreale G.C., Amvrosiadis G. et al. Inflammation in irritable bowel syndrome: Myth or new treatment target? *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2242–55.
34. Malnick S., Melzer E. Human microbiome: From the bathroom to the bedside. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2015; 6 (3): 79–85.
35. Hornby P.J. Drug discovery approaches to irritable bowel syndrome. *Expert Opin. Drug Discov.* 2015; 10 (8): 809–24.
36. Tanaka Y., Kanazawa M., Fukudo S., Drossman D.A. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 17 (2): 131–9.
37. Acosta A., Camilleri M. Pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2015; 11 (8): 1187–91.
38. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2219–41.
39. Nusrat S., Miner P.B. Jr. New pharmacological treatment options for irritable bowel syndrome with constipation. *Expert Opin. Emerg. Drugs.* 2015; 20 (4): 625–36.
40. Mujagic Z., Tigchelaar E.F., Zhernakova A., Ludwig T., Ramiro-Garcia J., Baranska A. et al. A novel biomarker panel for irritable bowel syndrome and the application in the general population. *Sci. Rep.* 2016; 6: 26 420. doi: 10.1038/srep26420.
41. Haigh J.D., Green I.M., Ball D. et al. Rapid identification of bacteria from bioMérieux BacT/ALERT blood culture bottles by MALDI-TOF MS. *Br. J. Biomed. Sci.* 2013; 70 (4): 149–55.
42. Seng P., Abat C., Rolain J.M. et al. Identification of rare pathogenic bacteria in a clinical microbiology laboratory: impact of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (7): 2182–94.
43. Biswas S., Rolain J.M. Use of MALDI-TOF mass spectrometry for identification of bacteria that are difficult to culture. *J. Microbiol. Methods.* 2013; 92 (1): 14–24.
44. Kooken J., Fox K., Fox A. et al. Identification of staphylococcal species based on variations in protein sequences (mass spectrometry) and DNA sequence (sodA microarray). *Mol. Cell Probes.* 2014; 28 (1): 41–50.
45. Walsham N.E., Sherwood R.A. Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology.* 2016; 9 (1): 21–9.
46. Kharitonova A.Yu., Smirnov I.E., Shavrov A.A., Kalashnikova N.A. Narrow-videendoscopy in the diagnosis of destructive changes in the mucous of the stomach and duodenum in children. *Ros. pediatri. zhurn.* 2012; 6: 20–4. (in Russian)
47. Lee J.K.T., Sagel S.S., Stanley R.J., Heiken J.P. *Computed body tomography with MRI correlation.* Source: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 2050.
48. Trinkley K.E., Nahata M.C. Medication management of irritable bowel syndrome. *Digestion.* 2014; 89 (4): 253–67.
49. Shul'pekova Yu.O., Sedova A.V. Role of nutritional factors at the irritable bowel syndrome. *Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., kolo-proktol.* 2015; 25 (5): 94–100. (in Russian)
50. Durchschein F., Petritsch W., Hammer H.F. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2179–94.
51. Pace F., Pace M., Quartarone G. Probiotics in digestive diseases: focus on Lactobacillus GG. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2015; 61 (4): 273–92.

Поступила 30.06.2016
Принята в печать 15.07.2016

Сведения об авторах:

Корсунский Анатолий Александрович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; **Ляликowa Вера Борисовна**, заслуженный врач РФ, канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.