

А.С. Свинцицкий¹, Г.А. Соловьева², Е.Л. Кваченюк³, С.А. Нагиева¹

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

²Универсальная клиника «Оберіг», Киев

³Киевский городской консультативно-диагностический центр

Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению

Введение

Еще в XIX ст. выдающийся терапевт W. Osler описал заболевание, которое сейчас называем «синдром раздраженного кишечника» (СРК), назвав его «слизистый колит» и отметив преимущественную частоту его возникновения у нервных и впечатлительных натур. Сегодня под СРК понимают функциональное расстройство кишечника, при котором абдоминальная боль или дискомфорт ассоциированы с актом дефекации или изменением характера стула. В соответствии с Римскими критериями III, СРК диагностируют при наличии у больного рецидивирующей боли или дискомфорта в животе, отмечаемых как минимум в течение 3 дней в месяц на протяжении последних 3 мес в сочетании с двумя из трех признаков:

- боль уменьшается после акта дефекации;
- боль сопровождается изменением частоты стула;
- боль сопровождается изменением консистенции стула (Rome Foundation, 2006).

Распространенность СРК в разных странах различна и составляет 6,6–14,1% с превалированием у женщин (Andrews E.V. et al., 2005). При этом лишь 25% больных обращаются за медицинской помощью, поясняя это интимным характером жалоб (Drossman D.A. et al., 2002; Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., 2010). На больных СРК приходится около 12% всех визитов к врачам общей практики; они также составляют основную группу пациентов гастроэнтерологического профиля (Drossman D.A. et al., 2002).

При оценке степени тяжести СРК учитывают различные факторы, включая время ее проведения, оценку тяжести заболевания врачом и самим пациентом, длительность расстройства, период нетрудоспособности и интенсивность симптомов (Lembo A. et al., 2005; Drossman D.A. et al., 2011).

Этиопатогенез СРК

Согласно биопсихосоциальной модели, в основе развития СРК лежит нарушение висцеральной чувствительности и моторики кишечника, развивающееся под влиянием факторов социальной среды у генетически предрасположенных лиц на фоне стресса или перенесенной кишечной инфекции (Drossman D.A., 2006). Современ-

ная схема отличается от предыдущих наличием воспаления (рис. 1).

СРК — мультифакториальное расстройство. Нарушение регуляции гастроинтестинальной моторики и повышенную сенсорную перцепцию висцеральных стимулов определяют как важные составляющие основных симптомов заболевания (Caldarella M.P. et al., 2005; Leserman J., Drossman D.A., 2007). Согласно данным недавних исследований, в качестве ключевых патофизиологических компонентов в развитии СРК рассматривают роль тучных клеток и иммунную активацию (Drossman D.A. et al., 2002; Barbara G. et al., 2004). Результаты биопсии у пациентов с СРК показывают увеличенное количество слизистых иммунных клеток, а также повышенную инфильтрацию тучными клетками (Barbara G. et al., 2004). Инфильтрация слизистой оболочки тучными клетками

значительно коррелирует со вздутием живота, дисмоторными симптомами и при непосредственной близости к нервам — с абдоминальной болью (дискомфортом). Повышенная проницаемость слизистой оболочки кишечника является ключевым фактором в индуцировании активации тучных клеток, иммунных клеток. Среди потенциальных причин повышенной проницаемости у пациентов с СРК — психологический стресс с последующей инфильтрацией тучными клетками, инфекция и воздействие интестинальной микробиоты.

Алгоритм диагностики СРК

Диагноз СРК, согласно Римским критериям III, основывается на клинических симптомах и отсутствии симптомов тревоги («красных флажков») (Cash B.D., Chey W.D., 2005; Whitehead W.E. et al., 2006; Spiegel B.M. et al., 2010; Ткач С.М.,

Рис. 1

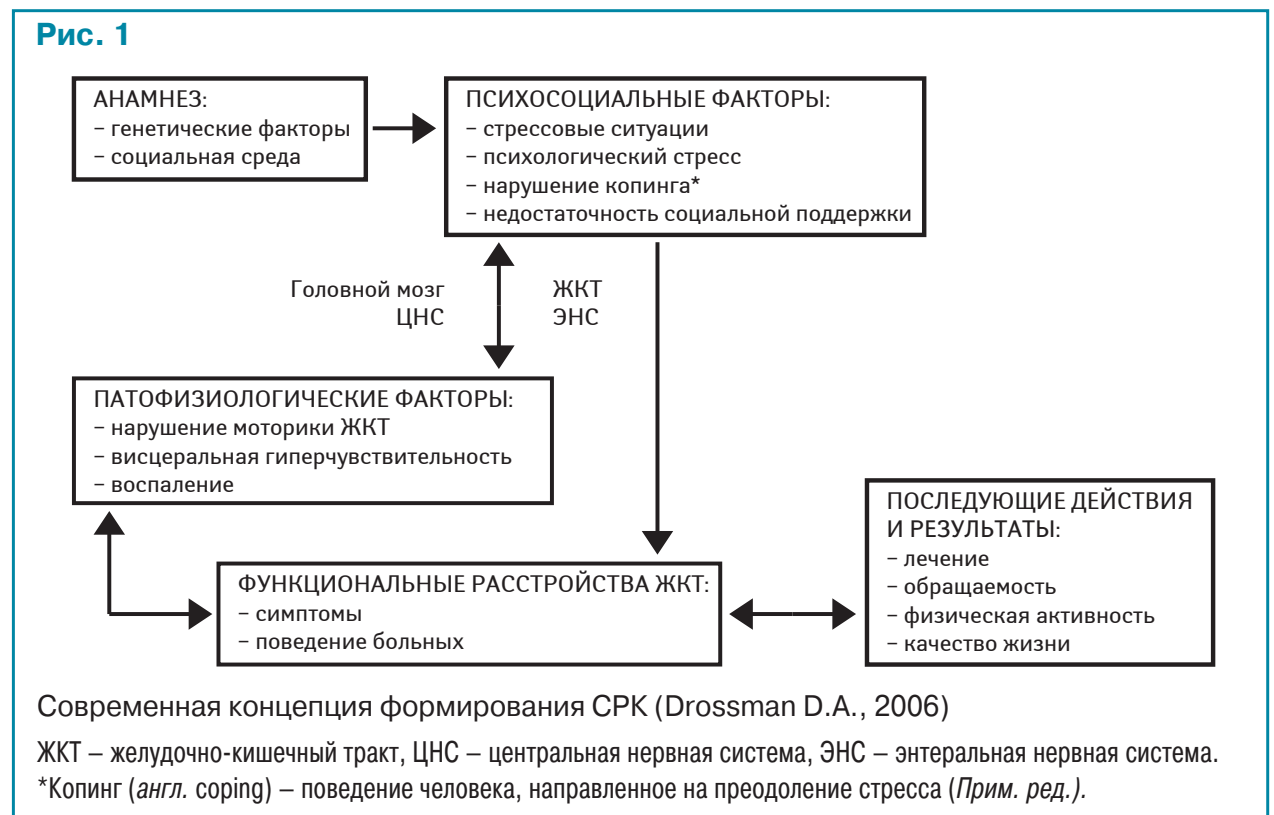
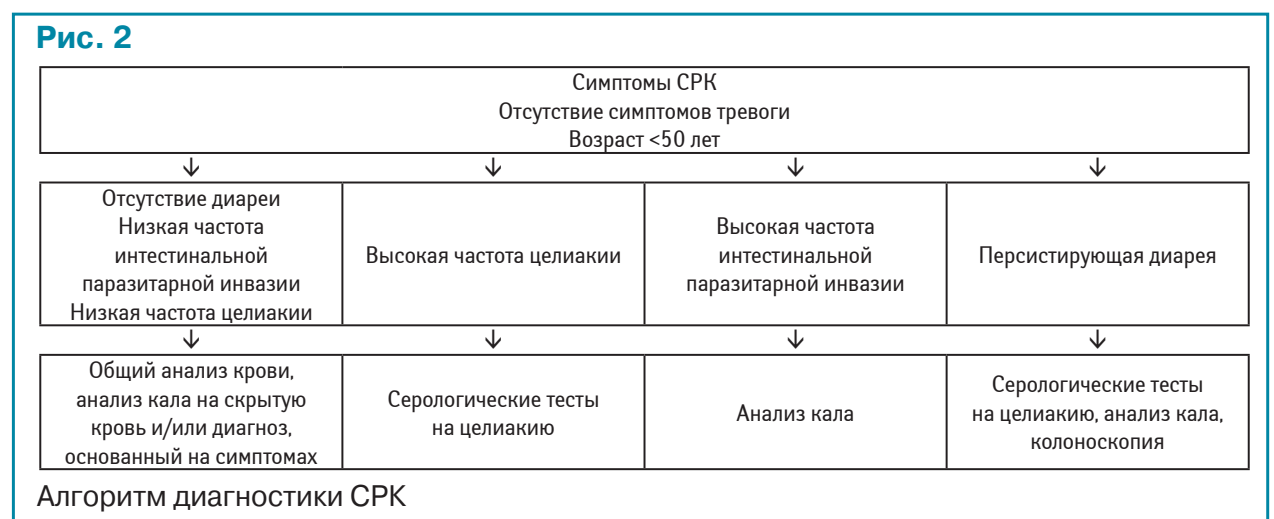


Рис. 2



2012). Этот подход минимизирует необходимость проведения последующих исследований для исключения возможных альтернатив. Алгоритм диагностики СРК представлен на рис. 2.

Рекомендации по лечению

В разработке основных лечебных рекомендаций при СРК принимали участие эксперты Римского консенсуса, Американской коллегии гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology — ACG), Кокрановского сотрудничества (Drossman D.A. et al., 2002; Talley N.J., 2003; Симаненков В.И., Лутаенко Е.А., 2008; American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome et al., 2009; World Gastroenterology Organisation, 2009; Talley N.J., 2012). Согласно существующим рекомендациям, терапевтический режим зависит от типа СРК, тяжести симптомов, физиологических и психосоциальных факторов поведения пациента, а также масштабов функционального повреждения (Симаненков В.И., Лутаенко Е.А., 2008; American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome et al., 2009; World Gastroenterology Organisation, 2009). Фармакологическую терапию назначают в зависимости от доминирующего симптома и тяжести заболевания. В табл. 1 перечислены основные лекарственные средства, с разной степенью доказательности применяемые при СРК.

Согласно данным доказательной медицины, исфагула оказывает значительное влияние на симптомы СРК с запором. Эффект любипростона значительно превосходит плацебо.

Лоперамид при СРК с диареей не более эффективен, чем плацебо в уменьшении выраженности боли, вздутия и общих симптомов СРК, но эффективен для купирования диареи, снижения частоты стула и нормализации его консистенции. Препарат можно применять при эпизодической диарее, начиная с низких доз во избежание запора. При назначении алозетрона следует обучить пациента титрованию дозы во избежание запора.

Рифаксимин эффективен при СРК легкой и средней степени тяжести с метеоризмом, а также при СРК с диареей.

Убедительных данных в отношении известных на сегодняшний день пробиотиков недостаточно для установления преимуществ какого-либо из них при СРК.

Спазмолитические препараты показаны пациентам с интермиттирующими симптомами СРК, их эффективность превышает плацебо. Постоянное их применение может вызвать запор.

Трициклические антидепрессанты обладают многочисленными эффектами, которые могут быть полезными при СРК, особенно с диареей. Трициклические антидепрессанты обладают двойным механизмом действия на хроническую боль, влияя и на центральное, и на периферическое звено. Воздействие на центральные механизмы включает супрессию обратного захвата нейротрансмиттеров аминов, влияющих на возбуждение центральной нервной

системы в дополнение к центральному анальгезирующему и влияющему на настроение эффекту. Действие на периферические пути включает модуляцию нервных сенсорных афферентных нервов, облегчая, таким образом, симптомы со стороны ЖКТ путем уменьшения висцеральной сенсорно-моторной афферентной информации. Этот класс препаратов оказывает антихолинергическое воздействие на периферии, что может замедлять моторику ЖКТ, а также антидепрессивную и анальгезирующую активность (Jackson J.L. et al., 2000; Grover M., Drossman D.A., 2008). Метаанализ результатов 11 рандомизированных контролируемых исследований показал эффективность антидепрессантов в лечении при функциональных гастроинтестинальных заболеваниях, включая СРК (Jackson J.L. et al., 2000). При этом отмечено, что лечение антидепрессантами, особенно трициклическими, ассоциировано с уменьшением выраженности боли.

Объект и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 107 больных СРК, которых распределили на две группы: 1-я (n=36; средний возраст — 31,5±6,2 года; 19 (52,8%) мужчин) — с СРК и диареей, 2-я (n=71; средний возраст — 33,7±8,0 года; 13 (18,3%) мужчин) — с СРК и запором.

Критерии включения в исследование:

- СРК, диагностированный согласно Римским критериям III;
- отсутствие «симптомов тревоги»;
- отсутствие органической патологии, объясняющей присутствующие симптомы.

Всем пациентам выполнено общеклиническое обследование: детально проанализированы жалобы и их динамика в процессе лечения, анамнез заболевания и жизни, наследственный анамнез, проведено объективное обследование, изучена медицинская документация. Всем пациентам выполнен общий анализ крови, копрограмма, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, у пациентов 1-й группы при необходимости проведены серологические тесты на целиакию. Характеристика болевого синдрома у обследованных, представленная в табл. 2, свидетельствует о том, что пациенты обеих групп достоверно не отличались по характеру и локализации боли.

При необходимости выполняли биохимический анализ крови, с целью диагностики сопутствующих заболеваний — многослойную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, илеоколоноскопию, хромоскопию. По частоте сопутствующих заболеваний достоверной разницы между пациентами обеих групп не выявлено (табл. 3).

Таблица 1

Лекарственные средства, применяемые при СРК

Симптом	Наименование
Диарея	Лоперамид Колестирамин Алозетрон
Запор	Исфагула Метилцеллюлоза Кальция поликарбофил Лактулоза Сорбитол Макрогол Магния гидроксид Тегасерод Любипростон
Абдоминальная боль	Релаксанты гладких мышц Трициклические антидепрессанты Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Таблица 2

Характеристика боли у обследованных, n (%)

Показатель	Группа		χ ² , p
	1-я (n=36)	2-я (n=71)	
Характер боли			
Тупая, ноющая (дискомфорт)	16 (44,4)	38 (53,5)	χ ² =0,8 p=0,37
Жгучая, распирающая	9 (25,0)	18 (25,3)	χ ² =0,2 p=0,69
Спастическая	11 (30,5)	15 (21,1)	χ ² =2,3 p=0,12
Локализация боли			
Правая подвздошная область	7 (19,4)	13 (18,3)	χ ² =0,02 p=0,89
Левая подвздошная область	11 (30,5)	28 (39,4)	χ ² =0,14 p=0,71
Гипогастральная область	6 (16,7)	10 (14,1)	χ ² =0,41 p=0,52
Мезогастральная область	6 (16,7)	8 (11,3)	χ ² =1,1 p=0,29
Эпигастральная область	3 (8,3)	7 (9,8)	χ ² =0,07 p=0,06
По всему животу	3 (8,3)	5 (7,0)	χ ² =0,06 p=0,81

Оценена клиническая динамика исчезновения боли (дискомфорта), запора, диареи, других диспептических жалоб и симптомов функциональной диспепсии (ФД) на 2–3-е сутки и спустя 1 нед лечения.

Оценку фекальной микрофлоры проводили до и спустя 4 нед употребления диетической добавки Бионорм («Киевский витаминный завод», Украина) в обеих группах пациентов. Пациенты 1-й группы получали Бионорм по 1 таблетке 3 раза в сутки, 2-й группы — по 2 таблетки 3 раза в сутки. Программу лечения составляли индивидуально для каждого пациента с учетом варианта СРК и степени тяжести. При наличии показаний пациенты получали спазмолитические препараты и антидепрессанты.

Моторику толстого кишечника оценивали с помощью динамической сцинтиграфии толстого кишечника до и спустя 3 нед употребления Бионорма. Полученные результаты оценивали количественно и качественно.

Результаты и их обсуждение

Динамика клинических симптомов у пациентов в ходе исследования показана в табл. 4. У всех обследованных боль (дискомфорт) исчезала уже на 2–3-и сутки употребления Бионорма. Спустя 1 нед в 1-й группе лишь 2 (5,6%), а во 2-й группе — 3 (4,2%) пациента предъявляли жалобы на боль (дискомфорт) в животе. Положительная динамика отмечена в отношении запора и диареи, хотя эти симптомы проходили медленнее.

Помимо основных симптомов СРК, анализировали другие диспептические симптомы, характерные не только для СРК, но и для ФД, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (табл. 5, 6).

У пациентов с СРК средней и тяжелой степени в лечение включали антидепрессанты. Отмечено, что у пациентов с СРК и диареей преобладала тревога, а у пациентов с СРК и запором — депрессия. На фоне лечения удалось достичь достоверного снижения уровня тревоги и депрессии у пациентов обеих групп (табл. 7).

В последнее время увеличилось число публикаций, посвященных постинфекционному варианту СРК. Отмечено, что у 24–32% пациентов симптомы СРК развиваются после перенесенной острой кишечной инфекции (Drossman D.A. et al., 2002; Thabane M. et al., 2007; Talley N.J., 2012). Можно предположить следующую цепочку событий, приводящую к развитию постинфекционного СРК. У лиц с факторами риска (и, возможно, генетической предрасположенностью) острая кишечная инфекция и связанная с ней антибиотикотерапия приводят к изменению количественного и качественного состава микрофлоры кишечника. Одновременно могут развиваться латентные ферментопатии, пищевая аллергия. Указанные факторы приводят к локальным иммунным нарушениям и развитию субклинического воспаления. Следствием этого является нарушение энтеральной нейроэндокрин-

ной регуляции, развитие гиперсенситивности и гиперреактивности кишки. В дальнейшем происходит формирование патологической функциональной системы, включающей цереброэнтеральные взаи-

мосвязи. Таким образом, течение постинфекционного СРК определяется не только местными, но и центральными механизмами. Большинство исследователей не отмечают каких-либо специфических отли-

Таблица 3 Частота наличия сопутствующих заболеваний у обследованных

Заболевание	Группа		p
	1-я (n=36)	2-я (n=71)	
Желчнокаменная болезнь	–	2 (2,8%)	0,31
Бронхиальная астма	–	2 (2,8%)	0,31
Артериальная гипертензия	–	1 (1,4%)	0,47
Ишемическая болезнь сердца	–	1 (1,4%)	0,47
Неалкогольная жировая болезнь печени	11 (30,5%)	17 (23,9%)	0,46
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	4 (11,1%)	11 (15,5%)	0,52

Таблица 4 Динамика клинических симптомов СРК у обследованных

Симптом	Группа			
	1-я (n=36)		2-я (n=71)	
	Количество пациентов	χ^2 , p	Количество пациентов	χ^2 , p
Боль (дискомфорт)				
На 2–3-и сутки лечения	9 (25,0%)	$\chi^2=43,2$ p=0,0001	13 (18,3%)	$\chi^2=98,0$ p=0,0001
Спустя 1 нед лечения	2 (5,5%)	$\chi^2=64,2$ p=0,0001	3 (4,2%)	$\chi^2=95,2$ p=0,0001
Запор				
На 2–3-е сутки лечения	–	–	28 (39,4%)	$\chi^2=79,5$ p=0,0001
Спустя 1 нед лечения	–	–	9 (12,7%)	$\chi^2=110,0$ p=0,0001
Диарея				
На 2–3-и сутки лечения	21 (58,3%)	$\chi^2=18,9$ p=0,0001	–	–
Спустя 1 нед лечения	11 (30,5%)	$\chi^2=38,2$ p=0,0001	–	–

Таблица 5 Динамика симптомов ФД у обследованных до и после употребления Бионорма

Симптом	Группа					
	1-я (n=36)			2-я (n=71)		
	До лечения	После лечения	χ^2 , p	До лечения	После лечения	χ^2 , p
Тошнота	19 (52,8%)	2 (5,6%)	$\chi^2=13,8$ p=0,0002	39 (54,9%)	4 (5,6%)	$\chi^2=30,9$ p=0,0001
Изжога	4 (11,1%)	2 (5,6%)	$\chi^2=0,73$ p=0,39	11 (15,5%)	7 (9,8%)	$\chi^2=1,0$ p=0,31
Вздутие живота	26 (72,2%)	10 (27,8%)	$\chi^2=14,2$ p=0,0002	64 (90,1%)	11 (15,5%)	$\chi^2=79,4$ p=0,0001
Урчание в животе	29 (80,6%)	7 (19,4%)	$\chi^2=26,9$ p=0,0001	56 (78,9%)	13 (18,3%)	$\chi^2=52,1$ p=0,0001

Таблица 6 Динамика других симптомов у обследованных до и после употребления Бионорма

Симптом	Группа					
	1-я (n=36)			2-я (n=71)		
	До лечения	После лечения	χ^2 , p	До лечения	После лечения	χ^2 , p
Тяжесть в эпигастральной области, быстрое насыщение	24 (66,7%)	4 (11,1%)	$\chi^2=20,0$ p=0,0001	23 (32,4%)	–	$\chi^2=23,0$ p=0,0081
Боль (жжение, распирание) в эпигастральной области	8 (22,2%)	2 (5,5%)	$\chi^2=6,0$ p=0,03	11 (15,5%)	4 (5,6%)	$\chi^2=5,4$ p=0,04
Отрыжка воздухом	30 (83,3%)	8 (22,2%)	$\chi^2=22,0$ p=0,01	52 (73,2%)	13 (18,3%)	$\chi^2=33,4$ p=0,0001
Тошнота	19 (52,8%)	2 (5,5%)	$\chi^2=13,8$ p=0,0002	39 (54,9%)	4 (5,6%)	$\chi^2=30,9$ p=0,0001

Таблица 7 Динамика симптомов тревоги и депрессии у обследованных до и после лечения

Симптом	Группа					
	1-я (n=36)			2-я (n=71)		
	До лечения	После лечения	χ^2 , p	До лечения	После лечения	χ^2 , p
Субклинически выраженная тревога	–	–	–	11 (15,5%)	7 (9,8%)	$\chi^2=1,02$ p=0,31
Клинически выраженная тревога	21 (58,3%)	11 (30,5%)	$\chi^2=5,6$ p=0,02	–	–	–
Субклинически выраженная депрессия	6 (16,7%)	4 (11,1%)	$\chi^2=0,46$ p=0,49	–	–	–
Клинически выраженная депрессия	–	–	–	39 (54,9%)	21 (29,6%)	$\chi^2=9,3$ p=0,002

Таблица 8 Оценка фекальной микрофлоры у обследованных до и после употребления Бионорма

Микрофлора	Группа					
	1-я (n=36)			2-я (n=71)		
	До лечения	После лечения	χ^2, p	До лечения	После лечения	χ^2, p
Бифидобактерии:						
>10 ⁷ /мл (норма)	8 (22,2%)	27 (75,0%)	$\chi^2=20,1$ p=0,0001	15 (21,1%)	65 (91,5%)	$\chi^2=71,5$ p=0,0001
<10 ⁷ /мл (ниже нормы)	28 (77,8%)	9 (25,0%)		56 (78,9%)	6 (8,4%)	
Лактобактерии:						
>10 ⁷ /мл (норма)	7 (19,4%)	27 (75,0%)	$\chi^2=22,3$ p=0,0001	16 (22,5%)	65 (91,5%)	$\chi^2=69,0$ p=0,0001
<10 ⁷ /мл (ниже нормы)	29 (80,5%)	9 (25,0%)		55 (77,5%)	6 (8,4%)	
Условнопатогенная микрофлора						
Норма	4 (11,1%)	26 (72,2%)	$\chi^2=27,6$ p=0,0001	22 (31,0%)	51 (71,8%)	$\chi^2=23,7$ p=0,0001
Выше нормы	32 (88,9%)	10 (27,8%)		49 (69,0%)	20 (28,2%)	

чий в терапии этого варианта СРК. Тактика лечения в основном определяется ведущим клиническим симптомокомплексом. Тем не менее, анализируя данные отечественных и зарубежных публикаций последних лет, можно согласиться с тем, что у больных постинфекционным СРК модификация кишечной микробиоты может иметь терапевтические перспективы (Thabane M. et al., 2007; Talley N.J., 2012). Дисбиотические нарушения у таких больных приводят к стойкой гиперреактивности и гиперсенситивности кишечной стенки и функциональным изменениям в ЦНС.

Нами оценено состояние фекальной микрофлоры пациентов обеих групп до и после употребления Бионорма (табл. 8). Очевидно, что после курса лечения у пациентов улучшились показатели микробного профиля фекалий, прежде всего за счет снижения показателей условнопатогенной микрофлоры. Как результат — повысилась концентрация лакто- и бифидобактерий. Таким образом, Бионорм способствовал пролиферации нормальной кишечной микрофлоры, угнетая условнопатогенную. В обеих группах отмечено уменьшение количества всех изучаемых представителей условнопатогенной микрофлоры.

Интересны различия в составе условно-патогенной микрофлоры у пациентов 1-й и 2-й групп до лечения. У первых чаще высевали *Clostridium*, гемолизующую *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобные грибы.

Для определения транзита кишечного содержимого до и на фоне употребления Бионорма проведена динамическая сцинтиграфия толстого кишечника 9 пациентам 1-й группы и 11 пациентам 2-й группы. До лечения у большинства пациентов 1-й группы наблюдалось ускорение транзита. После употребления Бионорма отмечена положительная динамика — нормализация транзита как по показателю радиоактивности в области живота, так и по показателю асимметрии левого и правого отделов живота (однако это улучшение не было достоверным). У 8 (72,7%) пациентов 2-й группы наблюдалось замедление транзита по кишечни-

ку по двум показателям динамической сцинтиграфии. На фоне употребления Бионорма транзит по кишке достоверно улучшался: радиоактивность в области живота <60% отмечена лишь у 2 (18,2%) (p=0,010), асимметрия левого и правого отделов живота >31% — у 3 (27,3%) (p=0,033) пациентов.

Выводы

1. Бионорм представляет эффективное дополнение к рациону питания пациентов с СРК как с диареей, так и с запором.

2. Достоверное улучшение клинической симптоматики, включая боль (дискомфорт), запор, диарею, у пациентов с СРК наблюдается уже на 2–3-й день употребления Бионорма.

3. На фоне употребления Бионорма у пациентов обеих групп достоверно уменьшилась выраженность таких симптомов ФД, как вздутие живота, урчание в животе, тошнота.

4. В ходе исследования в обеих группах пациентов достоверно уменьшилась выраженность сопутствующих симптомов ФД (тяжесть и боль в эпигастральной области, отрыжка воздухом, тошнота).

5. Бионорм способствует нормализации микробного профиля кала как при СРК с диареей, так и при СРК с запором.

6. При употреблении Бионорма наблюдается нормализация транзита по кишечнику, улучшение показателей динамической сцинтиграфии толстого кишечника, характеризующих ускорение (при диарее) и замедление (при запоре) транзита. При диарее отмечено их недостоверное (требуется большее количество наблюдений), при запоре — достоверное улучшение.

Список использованной литературы

Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. (2008) Лечение синдрома раздраженной кишки с позиций доказательной медицины. Санкт-Петербург, 108 с.

Ткач С.М. (2012) Синдром раздраженной кишки: естественное течение и возможности противорецидивной терапии. Здоров'я України, 2(279): 5–6.

Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. (2010) Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению. Consilium medicum, 1: 48–53.

American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt L.J., Chey W.D. et al. (2009) An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. Am. J. Gastroenterol., 104(Suppl. 1): S1–S35.

Andrews E.B., Eaton S.C., Hollis K.A. et al. (2005) Prevalence and demographics of irritable bowel syndrome: results from a large web-based survey. Aliment. Pharmacol. Ther., 22(10): 935–942.

Barbara G., Stanghellini V., De Giorgio R. et al. (2004) Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 126(3): 693–702.

Caldarella M.P., Milano A., Laterza F. et al. (2005) Visceral sensitivity and symptoms in patients with constipation- or diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS): effect of a low-fat intraduodenal infusion. Am. J. Gastroenterol., 100(2): 383–389.

Cash B.D., Chey W.D. (2005) Diagnosis of irritable bowel syndrome. Gastroenterol. Clin. North Am., 34(2): 205–220.

Drossman D.A. (2006) The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology, 130(5): 1377–1390.

Drossman D.A., Camilleri M., Mayer E.A., Whitehead W.E. (2002) AGA technical review on irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 123(6): 2108–2131.

Drossman D.A., Chang L., Bellamy N. (2011) Severity in irritable bowel syndrome: a Rome Foundation Working Team report. Am. J. Gastroenterol., 106(10): 1749–1759.

Grover M., Drossman D.A. (2008) Psychotropic agents in functional gastrointestinal disorders. Curr. Opin. Pharmacol., 8(6): 715–723.

Jackson J.L., O'Malley P.G., Tomkins G. et al. (2000) Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. Am. J. Med., 108(1): 65–72.

Lembo A., Ameen V.Z., Drossman D.A. (2005) Irritable bowel syndrome: toward an understanding of severity. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 3(8): 717–725.

Leserman J., Drossman D.A. (2007) Relationship of abuse history to functional gastrointestinal disorders and symptoms: some possible mediating mechanisms. Trauma Violence Abuse, 8(3): 331–343.

Rome Foundation (2006) Rome III diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders (www.romecriteria.org/criteria).

Spiegel B.M., Farid M., Esrailian E. et al. (2010) Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. Am. J. Gastroenterol., 105(4): 848–858.

Talley N.J. (2003) Evaluation of drug treatment in irritable bowel syndrome. Br. J. Clin. Pharmacol., 56(4): 362–369.

Talley N.J. (2012) Conquering irritable bowel syndrome. People's Medical Publishing House — USA. Shelton, Connecticut, 175 p.

Thabane M., Kottachchi D.T., Marshall J.K. (2007) Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol. Ther., 26(4): 535–544.

Whitehead W.E., Palsson O.S., Feld A.D. et al. (2006) Utility of red flag symptom exclusions in the diagnosis of irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol. Ther., 24(1): 137–146.

World Gastroenterology Organisation (2009) WGO Practice Guideline — Irritable bowel syndrome: a global perspective (http://www.worldgastroenterology.org).

Получено 22.08.2013