

В помощь практическому врачу

© ШЕПТУЛИН А.А., РАБОТЯГОВА Ю.С., 2022

Шептулин А.А.¹, Работягова Ю.С.²

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАРЕИ

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

²Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.В. Вернадского» Минобрнауки России, 295051, Симферополь, Россия

В статье обсуждаются современные подходы к диагностике и лечению одной из распространенных форм функциональных расстройств кишечника — функциональной диареи (ФД). Рассматриваются клинические особенности ФД. Подчеркивается, что под маской ФД могут протекать различные органические заболевания (воспалительные заболевания кишечника, микроскопический колит, целиакия, лактазная недостаточность и др.), что делает диагноз ФД «диагнозом исключения» и предполагает тщательное лабораторное и инструментальное обследование больных. Характеризуются основные лекарственные препараты, применяющиеся для лечения ФД.

Ключевые слова: функциональная диарея; диагностика; лечение.

Для цитирования: Шептулин А.А., Работягова Ю.С. Современные подходы к диагностике и лечению функциональной диареи. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):300–304. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-300-304>

Для корреспонденции: Шептулин Аркадий Александрович — e-mail: arkalshep@gmail.com

Sheptulin A.A.¹, Rabotyagova Yu.S.²

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FUNCTIONAL DIARRHEA

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

²Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Simferopol, Russia

Modern approaches to the diagnostics and treatment of one of the most common forms of functional bowel disorders, functional diarrhea (FD), are discussed in the article. The clinical features of FD are considered. It is emphasized that various organic diseases (inflammatory bowel diseases, microscopic colitis, celiac disease, lactase deficiency, etc.) can occur under the mask of FD, which makes the diagnosis of FD a "diagnosis of exclusion" and involves a thorough laboratory and instrumental examination of patients. The main drugs used for the treatment of PD are characterized.

Key words: functional diarrhea; diagnostics; treatment.

For citation: Sheptulin A.A., Rabotyagova Yu.S. Modern approaches to the diagnostics and treatment of functional diarrhea. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(6):300–304. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-300-304>

For correspondence: Arkady A. Sheptulin — e-mail: arkalshep@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 16.03.2022

«Римские критерии» функциональных заболеваний кишечника IV пересмотра (РК IV) наряду с синдромом раздраженного кишечника (СРК) выделяют и такую форму расстройств, как функциональная диарея (ФД) [1]. Если диарейному варианту СРК в литературе посвящено огромное число публикаций, то проблема ФД занимает среди работ о функциональных нарушениях кишечника сравнительно скромное место. Сказанное относится к частоте постановки диагноза ФД. Несмотря на то что в Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), существует рубрика «59.1. Функциональная диарея», этот диагноз в клинической практике ставится редко, уступая пальму первенства такой формулировке, как «диарейный вариант СРК».

Определение

В соответствии с РК IV ФД характеризуется повторными эпизодами дефекации, при которых консистенция кала становится кашицеобразной или водянистой (соответственно типы 6 и 7 по Бристольской шкале консистенции кала). При констатации наличия ФД необходимо, чтобы число подобных эпизодов превышало 25% от всех актов дефекации и отсутствовали органические заболевания, способные вызвать указанные нарушения стула. Диарея должна отмечаться в течение последних 3 мес. при общей продолжительности заболевания не менее 6 мес. Подчеркивается, что жалобы больных не должны соответствовать диарейному варианту

СРК, при котором наряду с диареей ведущим симптомом являются боли, связанные с актом дефекации. При этом делается оговорка, что боли и вздутие живота как мало-значимые для больных симптомы могут наблюдаться у пациентов с ФД [1, 2]. Такое несоответствие объясняет, почему практические врачи предпочитают ставить больным диагноз диарейного варианта СРК, а не ФД.

Эпидемиология, этиология и патогенез

Распространенность ФД, по данным литературы, составляет 1,5–15% [1]. Такие выраженные колебания обусловлены тем, что некоторые авторы при определении у больных наличия диареи ориентируются на увеличение частоты актов дефекации (> 3 в день). Многократно подчеркивалось, что основной признак диареи, на который следует делать упор при ее констатации, является не изменение частоты стула (она может возрастать незначительно), а изменение консистенции кала. Кроме того, некоторые врачи неправильно интерпретируют как диарею недержание кала [1–3].

Патогенетические механизмы ФД изучены недостаточно. Полагают, что, как и при других функциональных заболеваниях кишечника, важную роль в ее возникновении играют нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушения взаимодействия оси «головной мозг — ЖКТ», психосоциальные и генетические факторы, перенесенные инфекции (постинфекционная ФД) [1, 2]. Можно также предполагать, что, как и при СРК, в патогенезе ФД существенное значение имеет нарушение слизисто-эпителиального барьера, приводящее к хроническому воспалению низкой степени активности с последующим нарушением моторики кишечника и висцеральной чувствительности [4].

Показано значение психоэмоциональных факторов в развитии ФД. J.Y. Kim и M.H. Lim [5] изучали с помощью специальных опросников связь психологических факторов с наличием ФД у 819 корейских студентов высших учебных заведений. Ими было установлено, что ФД значительно чаще встречалась у больных с депрессией и тревогой по сравнению с теми студентами, у которых депрессии и тревоги не было (соответственно в 22,3 и 7,0% и 24,5 и 9,1% случаев). Многофакторный анализ показал, что относительный риск развития ФД при умеренной депрессии составил 6,77, а при тяжелой депрессии — 7,42. P. Singh и соавт. [6] выявляли наличие тревоги и депрессии у больных с ФД столь же часто, как и у пациентов с диарейным вариантом СРК (соответственно в 37,5 и 34,7% и 18,5 и 22,5% случаев).

Клиническая картина

Клиническая картина ФД является достаточно характерной, что позволяет заподозрить это заболевание уже при внимательном расспросе больного. ФД протекает без увеличения объема кишечного содержимого, масса кала у таких больных не превышает 250 г/сут. Обнаруживается четкая зависимость ритма дефекации от времени суток. Жидкий стул (обычно с частотой 2–4 раза в день) отмечается у больных преимущественно в утренние часы,

обычно после завтрака и никогда не бывает ночью. Могут наблюдаться императивные позывы на дефекацию, а также ощущение неполного опорожнения кишечника. У больных с ФД часто встречаются различные вегетативные расстройства: головные боли по типу мигрени, ощущение кома в горле, неудовлетворенность вдохом, вазоспастические реакции, расстройства мочеиспускания, нарушения сна и др. [7].

Важным в клинической картине ФД следует считать отсутствие так называемых «симптомов тревоги». К ним относятся немотивированная потеря массы тела, пробуждение больного ночью из-за позывов к дефекации, наличие крови в стуле (при отсутствии геморроя или анальной трещины), полифекалия (масса кала > 250 г/сут), высокая частота дефекации (> 6 –10 раз в сутки), наличие отягощенной наследственности по колоректальному раку, целиакии, воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) [1, 7, 8].

Диагностика и дифференциальный диагноз

Согласно РК IV, диагноз ФД основывается на 3 ключевых моментах: жалобах и анамнезе заболевания, которые должны соответствовать РК IV, результатах непосредственного исследования, не выявляющих каких-либо изменений, и ограниченного круга дополнительных диагностических исследований [1].

Формальное соответствие жалоб больных РК IV ФД и отсутствие «симптомов тревоги» не может служить основанием для постановки этого диагноза (как и диагноза СРК, и функциональной диспепсии). Показательные в этом отношении данные были приведены F. Fernandez-Banages и соавт. [9]. Они наблюдали 62 больных, которые по своим жалобам и течению заболевания полностью соответствовали РК ФД. После проведенного углубленного обследования у 45,2% пациентов была выявлена хологенная диарея, у 16,1% больных — мальабсорбция углеводов, у 16,1% — глютенная энтеропатия. Лишь у 19,4% пациентов можно было говорить о функциональной природе диареи. После коррекции лечения, проведенной с учетом обнаруженных нарушений, у 50 больных диарея исчезла и не возобновлялась в течение 12 мес. последующего лечения.

Под «маской» ФД может протекать большое число различных заболеваний (язвенный колит и болезнь Крона, микроскопический колит, целиакия, непереносимость лактозы, хронический панкреатит, глистные инвазии и паразитарные инфекции, *Clostridium difficile*-ассоциированная болезнь, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке). Кроме того, хроническая диарея может быть обусловлена приемом лекарственных препаратов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов, метформина, противоопухолевых средств, фуросемида и др.) [3, 12]. Поэтому диагноз ФД является «диагнозом исключения», предполагающим проведение широкого круга лабораторных и инструментальных исследований.

Больным в обязательном порядке проводятся общий клинический и биохимический анализы кала, ана-

лиз кала на скрытую кровь, определяются содержание С-реактивного белка в крови, наличие серологических маркеров целиакии (антитела к глиадину, эндомизину, тканевой трансглутаминазе), берется анализ кала на присутствие патогенных бактерий, яиц глист и простейших, а также на уровень эластазы-1, снижение которого свидетельствует о внешнесекреторной панкреатической недостаточности. Проводится исследование кала на наличие токсинов А и В *Clostridium difficile*, а также водородный дыхательный тест с глюкозой или галактозой для исключения СИБР в тонкой кишке [1, 3, 8, 10].

В последние годы в обследовании пациентов с хронической диареей большое внимание уделяется определению уровня кальпротектина в кале, который высвобождается из нейтрофилов слизистой оболочки кишечника при ее воспалении. Нормальный уровень фекального кальпротектина не должен превышать 50 мкг/г. Его повышение более 250 мкг/г свидетельствует об активном воспалении слизистой оболочки кишечника. У пациентов, у которых показатели фекального кальпротектина находятся в пределах 50–150 мкг/г («серая зона»), риск развития ВЗК в 8 раз превышает таковой у лиц с его нормальным уровнем [8]. Правда, некоторые авторы [11] пишут о возможности существования ФД с повышенным уровнем кальпротектина в кале. При этом они обнаруживали у таких пациентов признаки микроскопического колита. Но микроскопический колит (лимфоцитарный, коллагеновый) представляет собой самостоятельную нозологическую форму, не имеющую ничего общего с ФД.

Иногда у больных с повышенной эмоциональной лабильностью (чаще у молодых женщин) и ранними стадиями тиреотоксикоза диарею рассматривают как проявление функциональных расстройств кишечника. Лишь присоединение других классических признаков (струмы, экзофтальма) наводит врача на мысль об истинной причине диареи. Поэтому у этой категории больных может оказаться полезным определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в крови.

Нередко у больных, у которых подозревается ФД, наблюдается повышенное содержание желчных кислот в кишечном содержимом (хологенная диарея). В норме 95% всех желчных кислот, поступающих в кишечник, всасываются в подвздошной кишке и поступают обратно в печень (энтерогепатическая циркуляция) [3]. Показано, что нарушение всасывания желчных кислот наблюдается у 30% больных, которым ставится диагноз ФД или диарейного варианта СРК [2, 10]. V. Flores и соавт. [13] провели проспективное исследование, включавшее 38 пациентов, соответствовавших критериям ФД. У 20 больных (52,6%) были обнаружены положительные результаты теста с 75 селен-таурохолевой кислотой ($^{75}\text{SeHCA}$), свидетельствующие об увеличении содержания желчных кислот в просвете кишечника. Английские эксперты, занимающиеся проблемой хологенной диареи, считают необходимым применение теста с $^{75}\text{SeHCA}$ у больных с симптомами диареи, соответствующими РК IV ФД [14]. Повышение содержания желчных кислот

в кишечном содержимом может быть результатом их повышенной выработки в печени, уменьшения всасывания в подвздошной кишке или снижения дегидроксилирования желчных кислот бактериями толстой кишки [15].

До сих пор нет однозначного мнения о необходимости проведения колоноскопии у пациентов с подозрением на ФД. Некоторые авторы полагают, что у больных моложе 40 лет при наличии признаков, соответствующих РК IV ФД, и отсутствии «симптомов тревоги» этот диагноз может быть поставлен без эндоскопического исследования [3, 8]. Другие считают, что колоноскопия показана лишь пациентам старше 50 лет при неэффективности эмпирической терапии, а также наличии «симптомов тревоги». При этом она должна сопровождаться биопсией из правых и левых отделов толстой кишки, поскольку при микроскопическом колите эндоскопическая картина слизистой оболочки может оставаться неизменной, и диагноз подтверждается только при морфологическом исследовании [1].

На наш взгляд, проведение илеоколоноскопии, позволяющей исключить органические заболевания подвздошной и толстой кишки, необходимо всем больным с хронической диареей вне зависимости от их возраста, а также наличия или отсутствия «симптомов тревоги». В настоящее время показано, например, что колоректальный рак может возникать у лиц моложе 50 лет, не имеющих наследственной предрасположенности, а также «симптомов тревоги», и способен протекать под «маской» функциональных кишечных расстройств. Отказ от выполнения колоноскопии на основании приведенных выше аргументов приводит к запоздалой диагностике колоректального рака и его выявлению уже на поздней стадии [16]. Сказанное относится и к проведению ультразвукового исследования органов брюшной полости, позволяющего, например, обнаружить признаки хронического панкреатита, способного протекать с хронической диареей.

Лечение

Лечение больных с ФД, как и пациентов с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, предполагает, прежде всего, установление правильных взаимоотношений между врачом и пациентом. Этому способствуют такие меры, как объяснение больным на доступном уровне механизмов возникновения у них расстройств функций кишечника, а также важного значения нормализации образа жизни (режима труда и отдыха, достаточной продолжительности сна, умеренных физических нагрузок, устранения стрессовых факторов и др.), подчеркивание благоприятного течения ФД (особенно в тех случаях, когда пациенты испытывают тревогу по поводу возможного наличия у них злокачественных новообразований) [1].

При подборе диеты следует рекомендовать больным ведение «пищевого дневника», который позволяет идентифицировать продукты, вызывающие расстройства стула (в частности, богатые растительной клетчаткой, кофе, алкогольные напитки).

В настоящее время в литературе опубликовано большое число работ по применению при функциональных расстройствах кишечника, протекающих с диареей, безлактозной, аглютиновой диеты, а также диеты с низким содержанием продуктов FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols — ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы). При этом отмечается противоречивость опубликованных данных, касающихся эффективности указанных диет [17]. Однако, учитывая высокую распространенность гиперчувствительности к глютену, не связанной с целиакией (*non-celiac gluten hypersensitivity*), Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) считает возможным пробное назначение больным с функциональными заболеваниями кишечника, протекающими с диареей, аглютиновой диеты [4].

Что касается эффективности лекарственных препаратов, то в литературе опубликовано очень мало работ, касающихся их применения при ФД. При обсуждении данного вопроса в основном экстраполируются результаты, полученные при лечении диарейного варианта СРК.

Основным лекарственным препаратом, который в настоящее время назначается больным с ФД, является агонист периферических опиоидных рецепторов *лоперамид* [1–4, 7]. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и не дает центральных побочных эффектов. Взаимодействуя с опиатными рецепторами стенки кишечника, лоперамид ингибирует высвобождение ацетилхолина и простагландинов, что приводит к снижению пропульсивной двигательной активности кишечника и увеличению времени транзита его содержимого. Препарат проявляет также антисекреторный эффект, повышает тонус анального сфинктера, уменьшая таким образом частоту и выраженность позывов к дефекации. Суточная доза лоперамида подбирается индивидуально и в среднем составляет 4 мг (2 мг 2 раза в день).

В лечении ФД может применяться *диоктаэдрический смектит* (природный алюминиевый и магниевый силикат). Обладая хорошей адсорбирующей способностью, он снижает экскрецию воды и электролитов в кишечнике, нормализует проницаемость его слизистой оболочки. Препарат также рекомендован РГА для лечения диарейного варианта СРК в дозе 3 г порошка 3 раза в день в виде суспензии.

Важное место в лечении диареи при функциональных расстройствах кишечника занял в настоящее время не всасывающийся антибиотик *рифаксимин*. РК IV отмечают высокую эффективность данного препарата и рекомендуют его применение в дозе 550 мг 3 раза в день в течение 2 нед. для лечения диарейной формы СРК [1].

В лечении ФД в настоящее время широко применяются *пробиотики*, хотя механизмы их действия у таких пациентов остаются пока еще недостаточно ясными [2]. Хорошо зарекомендовал себя препарат энтерол, являющийся штаммом сахаромикетов (*Saccharomyces boulardii*). При ФД он применяется в дозе 0,25 г в течение 2–4 нед. [7].

При выявлении сниженного всасывания желчных кислот назначают *колестирамин*, который связывает их

в просвете кишечника. Показано, что этот препарат может быть также эффективен у больных диареей, протекающей без нарушения всасывания желчных кислот [2]. Колестирамин назначается в таблетках или в виде суспензии по 4 г 2–4 раза в день.

Для лечения ФД могут применяться *трициклические антидепрессанты*, которые помимо нормализации эмоционального фона больных обладают антихолинергическими свойствами и замедляют транзит содержимого по кишечнику [2]. При этом amitriptilin назначают вначале в низких дозах (10–12,5 мг) с последующим постепенным повышением.

При недостаточной эффективности лекарственных препаратов в лечении больных с ФД — после предварительной консультации психотерапевта и психиатра — могут применяться *психотерапевтические методы* лечения, включающие в себя когнитивную поведенческую терапию, гипнотерапию, мультикомпонентную психотерапию, релаксационные методы [1].

Таким образом, успех в лечении больных с ФД определяется главным образом правильностью постановки диагноза и исключения большого числа различных органических заболеваний, способных протекать с диареей как ведущим клиническим симптомом. При точной верификации диагноза ФД эффективность ее лечения оказывается достаточно высокой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
2. Mearin F., Lacy B.E., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel disorders. In: Rome IV Functional Gastrointestinal Disorders — Disorders of Gut-Brain Interaction. 4th Edition. 2:967–1057.
3. Poortmans P., Kindt S. Diagnostic approach to chronic diarrhoea and recent insights in treatment of functional diarrhoea including irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2020;83(3):461–474.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. 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. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A. et al., Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
5. Kim J.Y., Lim M.H. Psychological factors to predict chronic diarrhea and constipation in Korean high school students. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(27):e26442. DOI: 10.1097/MD.00000000000026442
6. Singh P., Lee V., Rangan V., Ballou S., Lembo J., Katon J. et al. Similarities in clinical and psychosocial characteristics of functional diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;18(2):399–405.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.020
7. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.С. Синдром диареи. 2-е изд. М., 2002:168. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Sklaynskaya O.S. Diarrhea syndrome. 2nd edition, Moscow, 2002:168. (In Russian)].

8. Arasaradnam R., Brown S., Forbes A., Fox M.R., Hungin P., Kelman L. et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut*. 2018;67(8):1138–1399. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315909
9. Fernandez-Banares F., Esteve M., Salas A., Alsina M., Farre K., Gonzalez C. Systemic evaluation of the causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(11):2520–2528. DOI: 1572-0241.2007.011438.x
10. Hiner G.E., Walters J.R. A practical approach to the patient with chronic diarrhoea. *Klin. Med. (Lond)*. 2021;21(2):124–126. DOI:10.7861/clinmed.2021-0028
11. Jung M.A., Jung S., Kim N.R., Ahn H.Y., Yun H.S., Kim K.N. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and safety of Lactiplantibacillus plantarum CJLP243 in patients with functional diarrhea and high fecal calprotectin levels. *Nutrients*. 2022;14(2):389. DOI: 10.3390/nu14020389
12. Guagnozzi D., Arias A., Lucendo A.J. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016;43(8):851–862. DOI: 10.1111/apt.13573
13. Flores V., Martinez-Lozano H., Bighelli F., Orcajo J., Garcia-Lledo J., Alonso-Farto J.C., Menchen L. Prevalence of biliary acid malabsorption in patients with chronic diarrhoea of functional characteristics: a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):56. DOI: 10.1186/s12876-021-01637-4
14. Walters J.R.F., Arasaradam R., Andreyev H.J. Diagnosis and management of bile acid diarrhoea: a survey of UK expert opinion and practice. *Frontline Gastroenterol.* 2019;11(5):358–363. DOI: 10.1136/flgastro-2019-101301
15. Vijayyargiya P., Gonzalez Izundegui D., Calderon G., Tawfic S., Batbold S., Camilleri M. Fecal bile acid testing in assessing patients with chronic unexplained diarrhea: implications for healthcare utilization. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(7):1094–1102. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000637
16. Шептулин А.А., Джахая Н.Л., Седова А.В. Диагноз синдрома раздраженного кишечника: должна ли быть онконастороженность? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(2):76–80. [Sheptulin A.A., Jahaya N.L., Sedova A.V. Irritable Bowel Syndrome Diagnosis: Should There Be Alertness to Cancer? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(2):76–80. (In Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2019-29-2-76-80
17. Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А., Ивашкин В.Т. Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(4):29–35. [Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A., Ivashkin V.T. Diet therapy for irritable bowel syndrome: controversial and unresolved issues. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2020;18(4):29–35. (In Russian)]. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-4-29-35
18. Menees S.B., Maneerattannaporn M., Kim H.M., Chey W.D. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012;107(1):28–35. DOI: 10.1038/ajg.2011.355

Поступила 16.03.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Шептулин Аркадий Александрович (Sheptulin Arkady A.) — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета)

Работягова Юлия Сергеевна (Rabotyagova Yuliya S.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета последиplomного образования Медицинской академии им. С.И. Георгиевского КФУ имени В.И. Вернадского