

СРК-подобные синдромы в клинике внутренних болезней: современное состояние проблемы

А. М. Осадчук¹, И. Д. Лоранская¹, М. А. Осадчук²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

РЕЗЮМЕ

СРК-подобные синдромы являются одной из наиболее важных проблем в гастроэнтерологии. Клиническая картина, идентичная таковой при синдроме раздраженного кишечника, может ассоциироваться с воспалительными заболеваниями кишечника, колоректальным раком, целиакией, пищевой аллергией, лактазодефицитной энтеропатией, нецелиакичной чувствительностью к глютену, и другими заболеваниями. В связи с этим синдром раздраженного кишечника является диагнозом исключения и всегда требует проведения сложной дифференциальной диагностики для установления истинной причины заболевания, проведения адекватной терапии и достижения стойкой ремиссии. Целью обзора явилось получение научного знания о СРК-подобных синдромах и выработка оптимальной тактики ведения данных больных. В обзоре продемонстрировано, что клинические проявления СРК во многом носят неспецифический характер из-за частого перехода одной формы заболевания в другую, что создает определенные трудности в постановке диагноза. Своевременная диагностика СРК-подобных синдромов, нередко наслаивающихся на уже имеющуюся патологию СРК, значительно улучшает результаты лечения пациентов с кишечной симптоматикой и обеспечивает длительное сохранение ремиссии заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СРК-подобные синдромы, целиакия, лактазодефицитная энтеропатия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заверяют, что статья «СРК-подобные синдромы в клинике внутренних болезней: современное состояние проблемы» конфликта интересов не содержит.

IBS-like syndromes in clinic of internal diseases: current state of problem

А. М. Osadchuk¹, I. D. Loranskaya¹, M. A. Osadchuk²

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, First Moscow State

²Medical University n.a. I. M. Sechenov; Moscow, Russia

SUMMARY

IBS-like syndromes are one of the most important problems in gastroenterology. The clinical picture is identical to that of irritable bowel syndrome can be associated with inflammatory bowel disease, colorectal cancer, celiac disease, food allergy, lactase deficiency enteropathy, non-celiac sensitivity, gluten and other diseases. In this regard, irritable bowel syndrome is a diagnosis of exclusion and always requires a rather complex differential diagnosis to establish the true cause of the disease, conduct adequate therapy and achieve a stable remission. The purpose of the review was to obtain scientific knowledge about IBS-like syndromes and to develop optimal management tactics for these patients. The review demonstrates that the clinical manifestations of IBS are largely nonspecific due to the frequent transition of one form of the disease to another, which creates certain difficulties in making a diagnosis. Timely diagnosis of IBS-like syndromes, often superimposed on the already existing IBS pathology, significantly improves the results of treatment of patients with intestinal symptoms and ensures long-term preservation of remission of the disease.

KEY WORDS: IBS-like syndromes, celiac disease, lactase deficiency enteropathy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors assure that article «IBS-like syndromes in clinic of internal diseases: current state of problem» does not contain any conflict of interest.

В современной клинической практике наиболее частым синдромом, с которым пациент обращается к врачу первичного звена здравоохранения, является сочетание боли в животе с вздутием и нарушением стула. Данная неспецифическая клиническая картина, дающая основание подозревать наличие синдрома раздраженного кишечника (СРК), может ассоциироваться также со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта, воспалительными заболеваниями кишечника, пищевой аллергией или сопровождать их в периоде ремиссии органической патологии. Значительно осложняет постановку диагноза СРК и наличие практически у 80 % больных с данной патологией пищевой непереносимости, выступающей, по-видимому, важным триггером этой патологии [1]. В связи с этим важное значение приобретает дифференциация СРК с СРК-подобными синдромами,

являющимися составной частью иной патологии [2]. Для того чтобы исключить СРК-подобные синдромы, необходимо в первую очередь определиться с современным пониманием СРК.

Целью написания обзора явилось получение научного знания о СРК-подобных синдромах и выработка оптимальной тактики ведения данных больных.

Синдром раздраженного кишечника. Следует подчеркнуть, что СРК – это прежде всего функциональное заболевание, которое может поражать всех членов общества независимо от возраста и пола [9]. У 70 % пациентов с СРК при морфологическом исследовании слизистой кишечника может выявляться инфильтрат, состоящий из тучных клеток, высвобождающий большое количество медиаторов, в частности сериновые протеазы, ответствен-

ные за гипертоническую возбудимость нейронов и манифестацию основных симптомов [2]. Более того, считается, что пищевые компоненты и антигены, проникая через эпителиальный барьер кишечника, способствуют инфильтрации и активации тучных клеток [3, 4].

С другой стороны, установлена сильная связь между инфекциями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и развитием СРК [5]. Так, у 1 из 9 пациентов, перенесших гастроэнтерит инфекционного характера, развивается СРК, причем частота его развития в четыре раза выше, чем у лиц без перенесенной инфекции. Наибольший риск связан с протозойными и бактериальными инфекциями. При этом вирусные инфекции имеют меньший риск развития СРК. Тяжесть острого гастроэнтерита увеличивает риск развития СРК [6, 7], однако симптомы обычно уменьшаются с течением времени, но не менее чем через 8 лет [6, 8].

У лиц с СРК определяются нарушения эпителиального барьера, кишечной микробиоты, повышенная реакция на пищевые антигены и желчные кислоты, что приводит к развитию аномальных реакций, действующих в рамках желудочно-кишечно-мозговой оси [10]. Кроме того, хорошо известна связь психологических факторов, в частности тревоги и депрессии, с развитием СРК. Причем кортикотропин-рилизинг-фактор является одним из ключевых медиаторов между ними [11]. Доказано, что у больных с СРК определяются более высокая плотность нервных волокон в слизистой оболочке кишечника и увеличенный рост нервов с функциональными и структурными изменениями в энтеральной нервной системе, которые могут быть ответственны за висцеральную гиперчувствительность [12]. Кроме того, высвобождение провоспалительных медиаторов, активированных тучными клетками, и в первую очередь серотонин 5-гидрокситриптамина (5-НТ), имеет решающее значение в механизмах, лежащих в основе абдоминальной боли и дисмоторики у пациентов с СРК [13, 14].

Несмотря на огромное количество работ, посвященных изучению основных проявлений СРК и его диагностическим критериям, в настоящее время отсутствуют значимые успехи в терапии данного страдания, гарантирующие достижение стойкой ремиссии, поскольку они могут обеспечить терапевтический эффект примерно у 20 % пациентов по сравнению с плацебо, и только у половины из них удастся достичь кратковременного лечебного эффекта [15, 16].

Все это свидетельствует о необходимости проведения точного дифференциального диагноза, для исключения СРК-подобных расстройств [17].

Глютеновая болезнь (целиакия). Глютеновая болезнь (ГБ) – это хроническое заболевание кишечника с аутоиммунным воспалением, вызванное приемом глютена, которое поражает генетически предрасположенных людей, положительных по HLA DQ2 (90–95 %) и DQ8 (5–10 %). Она встречается в популяции с частотой около 1 %. Точкой приложения ГБ является в основном тонкая кишка, и ее клиническая картина проявляется симптоматикой энтерита – диареей, болью и вздутием живота

с потерей массы тела вследствие мальабсорбции [18]. Однако нередко наличие у пациентов с целиакией разной степени выраженности внекишечной симптоматики (заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, поджелудочной железы, ротовой полости, а также железодефицитная анемия, остеопороз, артрит, герпетический дерматит, псориаз, атаксия и аутизм), которая может носить доминирующий характер, затрудняет диагностику [19].

Диагностика ГБ базируется на определении атрофии ворсинок при гистологическом исследовании биоптатов двенадцатиперстной кишки во время соблюдения глютеновсодержащей диеты [20], подтвержденной специфическими и чувствительными серологическими антителами IgA и (или) IgG к тканевой трансглутаминазе (анти-tTG) и антиэндомизимальными антителами (ЭМА) [21, 22]. Единственное лечение, доступное в настоящее время для ГБ, – это пожизненная безглютеновая диета (GFD) [18].

Чувствительность к глютену без целиакии. Одной из актуальных проблем является новая клиническая патология, не имеющая специфических диагностических биомаркеров, характеризующаяся повышенной чувствительностью к глютену без развития целиакии (non-celiac gluten sensitivity, NCGS) с частотой встречаемости 6–10 %. При этом следует подчеркнуть, что до 75 % этих пациентов являются носителями полиморфизмов HLA-DQ2 и (или) гена *HLA-DQ8* [17]. Клиническая симптоматика у данной категории больных может полностью укладываться в глютеноподобный или СРК-подобный синдромокомплекс, которые также могут уменьшаться на фоне аглютеновой диеты (gluten-free diet, GFD).

Диагностика NCGS построена на клинической оценке, базирующейся на результатах опросника, который больной заполняет самостоятельно [23]. Пациенты анализируют симптомы, которые количественно оцениваются по числовой рейтинговой шкале (от 1 до 10), и далее проводится двойное слепое плацебо-контролируемое испытание с нагрузкой глютеном 8 г в день. Однако этот метод требует от пациентов строгого соблюдения протокола и очень длительного времени для постановки диагноза. В связи с этим более поздний метод, предложенный Picarelli *et al.* [17] для подтверждения диагноза NCGS, с применением пластырь-теста на слизистой оболочке полости рта на глютен (GOMPT), отличается высокой надежностью (100 %-ная специфичность и 75 %-ная чувствительность) и быстротой исполнения. Через 2 часа после введения GOMPT у пациентов с NCGS обычно отмечаются гиперемия слизистой оболочки, отек, волдыри и жжение на участке нахождения пластыря, а в течение последующих 48 часов у больных могут манифестировать такие симптомы, как диарея, вздутие живота, боль в животе, затуманенное сознание, усталость, зуд, головная боль и артралгия. Чувствительность метода может быть улучшена за счет использования специфической лазерной доплеровской перфузионной визуализации (laser doppler perfusion imaging, LDPI) [24].

СРК, ассоциированный с FODMAP. На современном этапе развития гастроэнтерологии ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols, FODMAP) рассматриваются как важный триггерный фактор, совместимый с диагнозом СРК, а диета с низким содержанием FODMAP используется в качестве одного из лечебных факторов в терапии данной патологии.

FODMAP является составной частью многих продуктов питания, содержащих лактозу, фруктозу, фруктаны, галактоолигосахариды и полиолы (сорбит, маннит, ксилит и мальтит). FODMAP относятся к трудно усваиваемым короткоцепочечным углеводам из-за отсутствия ферментов, способных гидролизовать гликозидные связи, и низкой активности ферментов щеточной каймы (например, лактазы) или присутствия эпителиальных транспортеров с низкой емкостью (транспортер глюкозы 2 [GLUT-2] и транспортер глюкозы 5 [GLUT-5]). При этом скорость ферментации зависит от длины цепи углевода [25].

Несмотря на наличие небольшого количества рандомизированных контролируемых исследований, диета с низким содержанием FODMAP продемонстрировала улучшение течения СРК у 68–86 % пациентов с данной патологией [26, 27].

СРК, ассоциированный с непереносимостью лактозы. Лактоза относится к дисахаридам, состоящим из галактозы и глюкозы. Непереносимость лактозы обусловлена первичной или вторичной недостаточностью фермента лактазы, сопровождающейся формированием синдрома мальабсорбции той или иной степени выраженности. Наиболее частой причиной мальабсорбции является первичный дефицит лактазы, тогда как приобретенный дефицит ассоциирован с чрезмерным бактериальным ростом в тонкой кишке (SIBO), инфекционным энтеритом (например, лямблиоз) или изменениями слизистой оболочки кишечника, вторичными по отношению к основному диагнозу, например при целиакии (CD), язвенном колите, болезни Крона, лекарственных повреждениях, после хирургических операций на кишечнике. Активность лактазы у людей европеоидной расы в основном кодируется генетическим полиморфизмом регуляторного участка гена *C/T-13910*, а второй вариант – *G/A-22018* [28]. Активность лактазы в организме человека характеризуется географическими различиями: например, она чрезвычайно высока в популяциях Северной Европы, достигая 90 % в Скандинавии или Голландии. В противоположность сказанному, она постепенно снижается в Южной Европе, на Ближнем Востоке (50 % в Испании, Италии и скотоводческих арабских популяциях) и в Индии (20–40 %) и достигает самого низкого процента в Африке (5–20 %) и Азии (1 % в Китае) [29].

Клиническая картина непереносимости лактозы в основном ассоциируется с употреблением молочных продуктов и проявляется болью и вздутием живота, диареей, метеоризмом. При этом следует подчеркнуть, что данные

симптомы чрезвычайно редко возникают после приема менее 10 г лактозы и часто ассоциируются с СРК. Ограничение приема продуктов, содержащих лактозу, у 85 % больных с данной патологией приводит к уменьшению проявлений клинических симптомов СРК [30].

В настоящее время для верификации лактазной недостаточности используются H_2 -дыхательный тест, тест на толерантность к лактозе, генетический тест на полиморфизм *C/T-13910* и *G/A-22018* и определение активности дисахаридаз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Лечение непереносимости лактозы заключается в сокращении ее потребления, а не в полном исключении, особенно для женщин в периоде менопаузы. Также доступна заместительная ферментная терапия при первичной недостаточности лактазы у взрослых, улучшающая вариабельность диеты и в целом качество жизни [31].

СРК, ассоциированный с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке. СИБР (include small intestinal bowel overgrowth, SIBO) – это состояние, характеризующееся изменением как количества, так и качества кишечной микробиоты в тонкой кишке с участием как нормальных, так и патогенных штаммов с числом аэробных и анаэробных бактерий более 10^5 на 1 мл. Распространенность СИБР в общей популяции неизвестна и колеблется от 0 до 20 % у практически здоровых людей. Особенно высока распространенность СИБР у пациентов с СРК с колебаниями от 4 до 64 % (в некоторых случаях 84 %) и в основном затрагивает пациентов с СРК с диареей. Эти большие различия в эпидемиологических данных, несомненно, связаны с отсутствием «золотого стандарта» для идентификации СИБР [33, 34].

Диагноз «СИБР» обычно основывается на результатах посева аспирата тощей кишки, но сбор образцов является инвазивным, и изолированный дистальный СИБР часто остается недиагностированным из-за ограниченного доступа. В противоположность сказанному, водородный дыхательный тест на глюкозу (ГНВТ) показал меньше ложноположительных результатов по сравнению с водородным дыхательным тестом на лактулозу (ЛНВТ), что делает ГНВТ наиболее широко используемым методом диагностики СИБР [35].

СИБР нередко сопровождает СРК, и его нивелирование коррелирует с улучшением симптомов СРК, в связи с чем его всегда следует иметь в виду у пациентов с рефрактерным течением любого функционального заболевания кишечника и в первую очередь СРК [32]. Весьма высокая эффективность пробиотиков и таких несистемных антибиотиков, как рифаксимин, в лечении СРК подчеркивает роль восстановления микробного разнообразия в кишечнике с нивелированием клинической симптоматики.

Рифаксимин – плохо всасывающееся производное рифамицина с высоким уровнем растворимости в тонкой кишке, обладает бактерицидной активностью, снижает провоспалительные реакции хозяина на бактериальные продукты у пациентов с СРК или СИБР, что приводит к снижению бактериальной ферментации и уменьшению клинических симптомов [33].

СРК-подобный синдром, ассоциированный с ингибиторами α-амилазы / трипсина. Применяемая в настоящее время селекция пшеницы с высокой устойчивостью к вредителям ассоциирована со значительным увеличением содержания неглютеновых ингибиторов α-амилазы / трипсина (α-amylase/trypsin inhibitor, ATI), которые представлены молекулами с первичной устойчивостью, содержащимися в пшенице или родственными ей злакам, используемых для защиты от вредителей и паразитов. В частности, ATI пшеницы представляют собой семейство до 17 водорастворимых глобулинов с молекулярной массой около 15 кДа и составляют от 2 до 4 % от общего белка пшеницы (по сравнению с ~80–90 % для глютена) [36]. Злаки, содержащие ATI, взаимодействуют с комплексом толл-подобных рецепторов (TLR) 4-MD2-CD 14, что приводит к усилению регуляции маркеров созревания и вызывает высвобождение провоспалительных цитокинов (например, TNF-α и IL8) [37].

Эти данные могут открыть новые возможные сценарии этиопатогенеза и лечения не только целиакии, но также и желудочно-кишечных расстройств, подобных СРК, которые до сих пор были неизвестны или сильно недооценивались, например NCGS. ATI может даже иметь значение для течения СРК, поскольку большое количество пациентов с СРК, перешедших на прием продуктов питания без глютена, сообщают о некоторых признаках улучшения желудочно-кишечных симптомов [37]. Более того, обнаружено, что ATI злаков могут вносить вклад в воспаление и иммунные реакции при некишечных иммунных расстройствах [38].

СРК-подобный синдром, ассоциированный с никелевым аллергическим контактным мукозитом. Никель (Ni) является повсеместно распространенным элементом, который может попадать внутрь, контактировать с кожей или вдыхаться. Продукты, богатые никелем, включают помидоры, какао, бобы, грибы, широколиственные овощи, цельнозерновую муку, кукурузу, лук, чеснок, моллюски, орехи и продукты, содержащиеся в алюминиевых коробках [39].

Диетический Ni является важным фактором манифестации кишечной симптоматики, напоминающей СРК. Кишечная симптоматика при этом может сочетаться с респираторными и неврологическими проявлениями. Следует отметить большой процент пациентов с подозрением на NCGS, одновременно имеющих аллергию на Ni или, лучше сказать, «побочные реакции на Ni-содержащие продукты» [40]. Согласно Европейской системе эпиднадзора за контактной аллергией (European Surveillance System of Contact Allergy, ESSCA), распространенность положительного результата теста на кожный пластырь на Ni составляет около 30 % в Европе.

Для диагностики Ni аллергического контактного мукозита был предложен никелевый пластырь для слизистой оболочки (Ni omPT). Распространенность Ni аллергического контактного мукозита в популяции может превышать 30 % [41]. После 2 часов воздействия пластыря на слизистую оболочку губ развиваются специфические локальные изменения слизистой

у Ni-чувствительных пациентов, такие как отек и гиперемия, что, вероятно, связано с TLR4-зависимым врожденным иммунным ответом. Во многих исследованиях установлено, что диета с низким содержанием Ni является эффективной, недорогой и без значительных побочных эффектов, за исключением высокого риска запора из-за недостаточного потребления клетчатки. Что касается побочных реакций на Ni-содержащие пищевые продукты, за последние 50 лет в научной литературе было предложено множество возможных вариантов лечения. Также могут быть рекомендованы альтернативные способы уменьшения абсорбции никеля с пищей и стимулирования его выведения с калом, такие как добавление железа или добавление в рацион продуктов, богатых железом. Поскольку Ni и железо имеют общие пути абсорбции и конкурируют между собой, можно ожидать, что потребление железа может ограничивать абсорбцию Ni, в то время как люди с низким статусом железа могут подвергаться риску увеличения абсорбции Ni [43]. Кроме того, может быть полезно добавление аскорбиновой кислоты, так как было показано, что она снижает рост концентрации Ni в плазме [42]. В качестве антиоксидантного агента он также может играть важную роль в защите белков от окислительного стресса, вызванного Ni, и в снижении опасности генотоксичности Ni [44].

Своевременная диагностика СРК-подобных синдромов, нередко наслаивающихся на уже имеющуюся патологию СРК, значительно улучшает результаты лечения пациентов с кишечной симптоматикой и обеспечивает длительное сохранение ремиссии заболевания

Список литературы / References

1. Chey W.D. Food: The Main Course to Wellness and Illness in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111: 366–71. DOI: 10.1038/ajg.2016.12.
2. Borghini R., Donato G., Alvaro D., Picarelli A. New insights in IBS-like disorders: Pandora's box has been opened: a review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2017 Spring; 10 (2): 79–89. <https://doi.org/10.22037/ghtfb.v0i0.10113>.
3. De Giorgio R., Volta U., Gibson P.R. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut*. 2016; 65: 169–78. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309757.
4. Fritscher-Ravens A., Schuppan D., Ellrichmann M., Schoch S., Röcken C., Brasch J. et al. Confocal endomicroscopy shows food-associated changes in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014; 147: 1012–20. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.07.046.
5. Thabane M., Kottachchi D.T., Marshall J.K. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Aug; 26 (4): 535–44. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03399.x.
6. Marshall J.K., Thabane M., Garg A.X., Clark W.F., Moayyedi P., Collins S.M., Walkerton Health Study Investigators Eight-year prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome following waterborne bacterial dysentery. *Gut*. 2010 May; 59 (5): 605–11. DOI: 10.1136/gut.2009.202234.
7. Klem F., Wadhwa A., Prokop L.J., Sundt W.J., Farrugia G., Camilleri M. et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017 Apr; 152 (5): 1042–1054.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.039.
8. Ferreira A.L., Garrido M., Castro-Poças F. Irritable Bowel Syndrome: News from an Old Disorder. *GE Port J Gastroenterol*. 2020 Jul; 27 (4): 255–268. DOI: 10.1159/000503757.
9. Mearin F., Lacy B.E., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb; S0016-5085 (16): 00222–5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
10. Enck P., Aziz Q., Barbara G., Farmer A.D., Fukudo S., Mayer E.A., et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Mar; 2 (1): 16014. DOI: 10.1038/nrdp.2016.14.
11. Camilleri M., Lasch K., Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012 Oct; 303 (7): G775–85. DOI: 10.1152/ajpgi.00155.2012.
12. Dothel G., Barbaro M.R., Boudin H., Vassina V., Cremon C., Gargano L., et al. Nerve fiber outgrowth is increased in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2015 May; 148 (5): 1002–1011.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.042.

13. Boeckstaens G.E., Wouters M.M. Neuroimmune factors in functional gastrointestinal disorders: A focus on irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2017 Jun; 29 (6): 29. DOI: 10.1111/nmo.13007.
14. Buhner S., Li Q., Vignali S., Barbara G., De Giorgio R., Stanghellini V., et al. Activation of human enteric neurons by supernatants of colonic biopsy specimens from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2009 Oct; 137 (4): 1425–34. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.07.005.
15. Chey W.D., Kurlander J., Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA*. 2015; 313: 949–58. DOI: 10.1001/jama.2015.0954.
16. Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller LR, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109: 2–26. DOI: 10.1038/ajg.2014.187.
17. Picarelli A., Borghini R., Di Tola M., Marino M., Urciuoli C., Isonne C., et al. Intestinal, Systemic, and Oral Gluten-related Alterations in Patients With Non-celiac Gluten Sensitivity. *J Clin Gastroenterol*. 2016; 50: 849–58. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000515.
18. Picarelli A., Borghini R., Isonne C., Di Tola M. Reactivity to dietary gluten: new insights into differential diagnosis among gluten related gastrointestinal disorders. *Pol Arch Med Wewn*. 2013; 123: 708–12. DOI: 10.20452/pamw.2019.
19. Leffler D.A., Green P.H., Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12: 561–71. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.131.
20. Picarelli A., Borghini R., Donato G., Di Tola M., Boccabella C., Isonne C., et al. Weaknesses of histological analysis in celiac disease diagnosis: new possible scenarios. *Scand J Gastroenterol*. 2014; 49: 1318–24. DOI: 10.3109/00365521.2014.948052.
21. Leffler D.A., Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105: 2520–4. DOI: 10.1038/ajg.2010.276.
22. Rashid M., Lee J. Serologic testing in celiac disease: Practical guide for clinicians. *Can Fam Physician*. 2016; 62: 38–43.
23. Catassi C., Elli L., Bonaz B., Bouma G., Carroccio A., Castillejo G., et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*. 2015; 7: 4966–77. DOI: 10.3390/nu7064966.
24. Borghini R., Puzzono M., Rosato E., Di Tola M., Marino M., Greco F., et al. Nickel-Related Intestinal Mucositis in IBS-Like Patients: Laser Doppler Perfusion Imaging and Oral Mucosa Patch Test in Use. *Biol Trace Elem Res*. 2016; 173: 55–61. DOI: 10.1007/s12011-016-0650-2.
25. Magge S., Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2012; 8: 739–45.
26. Staudacher H.M., Lomer M.C., Anderson J.L., Barrett J.S., Muir J.G., Irving P.M., et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr*. 2012; 142: 1510–8. DOI: 10.3945/jn.112.159285.
27. Nanayakkara W.S., Skidmore P.M., O'Brien L., Wilkinson T.J., Geary R.B. Efficacy of the low FODMAP diet for treating irritable bowel syndrome: the evidence to date. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016; 9: 131–42. DOI: 10.2147/CEG.S86798.
28. Enattah N.S., Sahi T., Savilahti E., Terwilliger J.D., Pelttonen L., Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet*. 2002; 30: 233–7. DOI: 10.1038/ng826.
29. Deng Y., Misselwitz B., Dai N., Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients*. 2015; 7: 8020–35. DOI: 10.3390/nu7095380.
30. Böhmer C.J., Tuynman H.A. The effect of a lactose-restricted diet in patients with a positive lactose tolerance test, earlier diagnosed as irritable bowel syndrome: a 5-year follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 13: 941–4. DOI: 10.1097/00042737-200108000-00011.
31. Misselwitz B., Pohl D., Frühauf H., Fried M., Vavricka S.R., Fox M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterol J*. 2013; 1: 151–9. DOI: 10.1177/2050640613484463.
32. Thompson J.R. Is irritable bowel syndrome an infectious disease? *World J Gastroenterol*. 2016; 22: 1331–4. DOI: 10.3748/wjg.v22.i4.1331.
33. Pimentel M. Review article: potential mechanisms of action of rifaximin in the management of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 43: 37–49. DOI: 10.1111/apt.13437.
34. Quigley E.M. Small intestinal bacterial overgrowth: what it is and what it is not. *Curr Opin Gastroenterol*. 2014; 30: 141–6. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000040.
35. Shimura S., Ishimura N., Mikami H., Okimoto E., Uno G., Tamagawa Y., et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Refractory Functional Gastrointestinal Disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016; 22: 60–8. <https://doi.org/10.5056/jnm15116>
36. Schuppan D., Pickert G., Ashfaq-Khan M., Zevallos V. Non-celiac wheat sensitivity: differential diagnosis, triggers and implications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015; 29: 469–76. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.04.002.
37. Junker Y., Zeissig S., Kim S.J., Barisani D., Wieser H., Leffler D.A., et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med*. 2012; 209: 2395–408. DOI: 10.1084/jem.20102660.
38. Herfarth H.H., Martin C.F., Sandler R.S., Kappelman M.D., Long M.D. Prevalence of a gluten-free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20: 1194–7. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000077.
39. Borghini R., Puzzono M., Rosato E., Di Tola M., Marino M., Greco F., et al. Nickel-Related Intestinal Mucositis in IBS-Like Patients: Laser Doppler Perfusion Imaging and Oral Mucosa Patch Test in Use. *Biol Trace Elem Res*. 2016; 173: 55–61. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0650-2>
40. Volta U., Bardella M.T., Calabrò A., Troncone R., Corazza G.R. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med*. 2014; 12: 85. DOI: 10.1097/MB.0000000000000077.
41. Picarelli A., Di Tola M., Vallecoccia A., Libanori V., Magrelli M., Carlesimo M., et al. Oral mucosa patch test: a new tool to recognize and study the adverse effects of dietary nickel exposure. *Biol Trace Elem Res*. 2011; 139: 151–9. DOI: 10.1007/s12011-010-8652-y.
42. Zirwas M.J., Molenda M.A. Dietary nickel as a cause of systemic contact dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2009; 2: 39–43.
43. Tallkvist J., Bowlus C.L., Lönnerdal B. Effect of iron treatment on nickel absorption and gene expression of the divalent metal transporter (DMT1) by human intestinal Caco-2 cells. *Pharmacol Toxicol*. 2003; 92: 121–4. DOI: 10.1034/j.1600-0773.2003.920303.x.
44. Das K.K., Buchner V. Effect of nickel exposure on peripheral tissues: role of oxidative stress in toxicity and possible protection by ascorbic acid. *Rev Environ Health*. 2007; 22: 157–73. <https://doi.org/10.1515/REVEH.2007.22.2.157>

Статья поступила / Received 05.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 19.03.2021
Принята в печать / Accepted 22.03.2021

Сведения об авторах

Осадчук Алексей Михайлович, д.м.н., проф., кафедры гастроэнтерологии¹.
E-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru. eLibrary SPIN: 9455–3982, ID 651113.
ORCID ID: 0000–0002–8488–9235. Web of Science: P-9213–2015.
Scopus ID: 24576966600.

Лоранская Ирина Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой гастроэнтерологии¹. E-mail: gastromapo@yandex.ru, eLibrary SPIN: 1793–1080, ID: 370313. ORCID: 0000–0002–3681–4132. Scopus ID 36164230100.

Осадчук Михаил Алексеевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии². E-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru, eLibrary SPIN: 3108–0478. ORCID: 0000–0003–0485–6802. Web of Science: B-9896–2018. Scopus ID: 6701741609.

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва
²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Автор для переписки: Осадчук Алексей Михайлович.
E-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru.

Для цитирования: Осадчук А.М., Лоранская И.Д., Осадчук М.А. СРК-подобные синдромы в клинике внутренних болезней: современное состояние проблемы. Медицинский алфавит. 2021; (6): 36–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-6-36-40>

About authors

Osadchuk Alexey M.¹ E-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru.
ORCID ID: 0000–0002–8488–9235. Web of Science: P-9213–2015.
Scopus ID: 24576966600.

Loranskaya Irina D.¹ E-mail: gastromapo@yandex.ru,
ORCID: 0000–0002–3681–4132. Scopus ID 36164230100.

Osadchuk Mikhail A.² E-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru.
ORCID: 0000–0003–0485–6802. Web of Science: B-9896–2018.
Scopus ID: 6701741609.

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Corresponding author: Osadchuk Alexey M. E-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru.

For citation: Osadchuk A.M., Loranskaya I.D., Osadchuk M.A. IBS-like syndromes in clinic of internal diseases: current state of problem. *Medical alphabet*. 2021; (6): 36–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-6-36-40>

