© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024
УДК 616.34-009.16-053.2-07-08

Смирнова Г.И., Лабинов В.С., Корсунский А.А.

Синдром раздражённого кишечника у детей: патогенетическое значение нарушений микробиоты кишечника

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

Синдром раздражённого кишечника (СРК) — самое распространённое функциональное расстройство кишечника у детей. В последние годы СРК определяется как функциональная патология кишечника, проявляющаяся висцеральной рецидивирующей болью, возникающей по меньшей мере 1 раз в неделю, которая характеризуется следующими двумя или более признаками: связана с дефекацией; с изменением частоты и формы стула. Эти симптомы должны отмечаться у больного последние 3 мес при общей продолжительности не менее 6 мес без признаков органического поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Микробиота кишечника имеет особое значение в патогенезе СРК. У больных с СРК установлено увеличение видов *Enterobacteriaceae*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Dorea* и уменьшение численности видов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium*. При этом сходный микробный профиль выявлен у пациентов с различными подтипами СРК. Установленные закономерности изменений состава микробиоты при СРК у детей и взрослых свидетельствуют о том, что СРК и функциональные расстройства ЖКТ имеют выраженный микробный патогенез. В связи с этим персонализированное использование пребиотиков, пробиотиков, синбиотиков и трансплантации фекальной микробиоты позволяет эффективно воздействовать на кишечный микробиом при СРК.

Заключение. Коррекция нарушений микробиоты кишечника является важнейшим методом лечения СРК у детей. Определение закономерностей формирования изменений микробиома кишечника при СРК у детей создаёт новые возможности для совершенствования методов их коррекции.

Ключевые слова: дети; синдром раздражённого кишечника; микробный патогенез; микробиом кишечника; диагностика; лечение

Для цитирования: Смирнова Г.И., Лабинов В.С., Корсунский А.А. Синдром раздражённого кишечника у детей: патогенетическое значение нарушений микробиоты кишечника. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(1): 49–54. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-1-49-54> <https://elibrary.ru/xqpyрх>

Для корреспонденции: Смирнова Галина Ивановна, доктор мед. наук, проф., каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), gismirnova@yandex.ru

Участие авторов: Смирнова Г.И. — концепция и дизайн исследования; Смирнова Г.И., Лабинов В.С. — сбор и обработка материала;писание текста; Корсунский А.А. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.01.2024
Принята к печати 30.01.2024
Опубликована 28.02.2024

Galina I. Smirnova, Vladimir S. Labinov, Anatoliy A. Korsunskiy

Irritable bowel syndrome in children: pathogenetic significance of disorders of intestinal microbiota

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

Irritable bowel syndrome (IBS) is the most common functional disorder of the intestine in children. In recent years, IBS has been defined as functional pathology of the intestine, manifested by visceral recurrent pain that occurs at least once per week, characterized by the following two or more signs: associated with defecation; with changes in the frequency and shape of stools. These symptoms had to be noted in the patient for the last 3 months, with a total duration of at least 6 months, without signs of organic damage to the gastrointestinal tract (GIT). The gut microbiota is of particular importance in the pathogenesis of IBS. In patients with IBS, an increase in *Enterobacteriaceae*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Dorea* species and a decrease in the number of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Faecalibacterium* species were found. At the same time, a similar microbial profile was found in patients with different subtypes of IBS. The established patterns of changes in the composition of the microbiota in IBS in children and adults indicate IBS and functional disorders of the GIT to have a pronounced microbial pathogenesis. In this regard, the personalized use of prebiotics, probiotics, synbiotics, and fecal microbiota transplantation can effectively affect the intestinal microbiome in IBS.

Conclusion. Correction of disorders of intestinal microbiota is the most important method of treating IBS in children. Determining the patterns of formation of changes in the intestinal microbiome in IBS children creates new opportunities for improving methods of their correction.

Keywords: *children; irritable bowel syndrome; microbial pathogenesis; intestinal microbiome; diagnosis; treatment*

For citation: Smirnova G.I., Labinov V.S., Korsunsky A.A. Irritable bowel syndrome in children: pathogenetic significance of disorders of intestinal microbiota. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(1): 49–54. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-1-49-54> <https://elibrary.ru/xqpyyx>

For correspondence: *Galina I. Smirnova*, MD, PhD, DSci., Prof., professor of the Department of pediatrics and pediatric infectious diseases of the Sechenov University, Moscow, 119991, Russian Federation, gismirnova@yandex.ru

Contribution: Smirnova G.I. — concept and design of the study; Smirnova G.I., Labinov V.S. — collection and processing of the material; writing the text; Korsunsky A.A. — editing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Smirnova G.I., <https://orcid.org/0000-0002-8165-6567>

Labinov V.S., <https://orcid.org/0009-0006-2857-6134>

Korsunsky A.A., <https://orcid.org/0000-0002-9087-1656>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

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

Received: January 15, 2023

Accepted: January 30, 2024

Published: February 28, 2024

Введение

Синдром раздражённого кишечника (СРК) — функциональное расстройство кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула [1–3]. СРК является самым распространённым функциональным расстройством кишечника во всём мире, связан с висцеральной гиперчувствительностью, нарушениями перистальтики кишечника, иммуномодуляцией, изменениями кишечной микробиоты и дисфункцией оси кишечник–мозг [4–6]. Согласно Римским критериям IV СРК определяют как симптомокомплекс функционального происхождения, характеризующийся рецидивирующими болями в животе не менее 1 дня в неделю в течение последних 3 мес, ассоциированными с актом дефекации, изменениями частоты и формы стула [7–9]. В зависимости от характера изменений стула по Бристольской шкале СРК разделяют на несколько классов: с преобладанием стула (типа 1–2), с преобладанием диареи (тип 6–7), со смешанными типами, неклассифицируемый [10].

Распространённость СРК составляет в среднем 12% и существенно различается в разных странах мира. Реже всего СРК встречается в странах Южной Азии (7%) и чаще в Южной Америке (21%) [11]. СРК распространён несколько чаще у детей, чем у взрослых, его частота колеблется от 13,25% в Китае до 16% в Нигерии и 22,6% в Турции [11, 12]. При этом среди функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) СРК оказывает самое негативное влияние на качество жизни детей [13]. Субъективное восприятие качества жизни пациентами с СРК хуже, чем при воспалительных заболеваниях кишечника или других функциональных расстройствах [14, 15]. Несмотря на то что СРК является достаточно изученным функциональным расстройством ЖКТ, единой теории этиологии и патогенеза, как и единых подходов к терапии, не существует.

Диагноз СРК устанавливается при соответствии жалоб пациента Римским критериям IV, исключении органических поражений ЖКТ и отсутствии «симпто-

мов тревоги». В последние годы СРК определяется как функциональная патология кишечника, проявляющаяся висцеральной рецидивирующей болью, возникающей по меньшей мере 1 раз в неделю, которая характеризуется следующими 2 или более признаками: связана с дефекацией; с изменением частоты и формы стула. Эти симптомы должны отмечаться у больного последние 3 мес при общей продолжительности не менее 6 мес [10, 12]. Ведущими факторами, предрасполагающими к развитию СРК у детей, являются возраст, стрессовые, болевые и психологические факторы, перенесённые инфекции, изменения композиции кишечной микробиоты [16–20]. СРК известен как следствие стрессового расстройства и связан с вовлечением в патологический процесс центральной и вегетативной нервной систем [21, 22]. Основным видом боли при СРК, исходящей от внутренних органов тела, является висцеральная боль, которая служит значимым симптомом функциональных расстройств ЖКТ, в том числе СРК. Для клинических проявлений висцеральной гиперчувствительности характерны симптомы гипералгезии и аллодинии. Гипералгезия при СРК проявляется повышенной чувствительностью к болевым стимулам и ощущением боли, вызванным неболевыми стимулами. Аллодиния — это интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия. Другие симптомы СРК (метеоризм, нарушения моторики, транзита и акта дефекации) рассматриваются как вторичные нарушения, ассоциированные с синдромом боли [23–25]. Отличительные признаки СРК: многообразие, красочность и изменчивость жалоб, которые у больных реальны, а не придуманы; подчеркнутая связь с жизненными ситуациями, особенно с нутритивными и психогенными факторами; суточный ритм жалоб и самочувствия — улучшение к вечеру, отсутствие жалоб ночью; отсутствие прогрессирования заболевания; нормальный вес и общий вид больного; спонтанность ремиссий; нехарактерное для соматической патологии течение болезни; собственная «коллекция» обследований, консультаций, диагнозов, госпитализаций; отсутствие эффекта от «стандартной» терапии.

СРК, боль, тревога и депрессия. Анализ изменений биоразнообразия и состава кишечной микробиоты вместе с оценкой взаимосвязи между микробиотой кишечника, факторами воспаления и нейropsychологическими шкалами показал, что у больных СРК значимо повышаются уровни воспалительных цитокинов и развивается дисбиоз кишечной микробиоты [26]. Установлено также, что относительная распространённость *Verrucomicrobia* на уровне типа и *Megamonas*, *Citrobacter* и *Akkermansia* на уровне рода среди пациентов с СРК существенно уменьшена по сравнению с контролем. Увеличение *Coprococcus*, *Lachnobacterium*, *Oscillospira* и *Sutterella* выявлено преимущественно у больных с СРК. Примечательно, что уровни интерлейкина-6 и интерферона- γ в крови и численность *Verrucomicrobia* и *Akkermansia* коррелировали с тяжестью депрессии у больных [27]. Эти данные свидетельствуют о том, что изменения численности *Akkermansia* и *Sutterella* можно использовать в качестве предикторов СРК, а продукцию цитокинов — при определении активности системного воспаления у больных СРК [28, 29].

Совсем недавно появились данные, указывающие на значимость кишечной микробиоты в двунаправленной коммуникации по оси кишечник–мозг и последующих изменениях в поведении больного [30–33]. Доказано, что стресс и кишечная микробиота могут взаимодействовать посредством взаимодополняющих или противоположных факторов, влияя на регуляцию висцерального ноцицептивного поведения [34, 35]. Выявлено, что у больных с повышенным фоновым уровнем тревожности установлена более высокая вероятность развития СРК, при этом тревожность и депрессивные состояния испытывают до 39 и 29% пациентов с СРК соответственно [36–38]. При функциональной магнито-резонансной терапии головного мозга больных СРК также подтверждена связь абдоминальной боли при СРК с нарушениями процессов возбуждения и торможения центров боли в головном мозге [39]. Микробиом кишечника может быть фактором центральной сенсibilизации висцеральной боли при СРК путём регуляции микроглии, астроцитов и иммунных клеток. С другой стороны, энтерохромаффинные клетки кишечника определяют выраженность висцеральных болевых ощущений и тревоги [40]. Висцеральная боль при СРК является распространённым дорогостоящим бременем для личного и общественного здравоохранения, и поэтому в обществе существует выраженная заинтересованность в разработке безопасных и эффективных методов её лечения [41].

Жизненно важная роль кишечной микробиоты в здоровье человека уже не подвергается сомнению. По различным оценкам, численность микроорганизмов, населяющих ЖКТ человека, превышает 10^{14} . Установлено, что микробиота кишечника человека является эволюционно сложившейся совокупностью микроорганизмов, существующей как сбалансированная микрoэкологическая система, в которой симбионтная микробиота находится в динамическом равновесии, формирует микробные ассоциации, занимающие в ней определённую экологическую нишу, и относится к важнейшим факторам, определяющим состояние здоровья человека [42, 43]. Доминирующими родами, составля-

ющими микробиоту кишечника, являются *Firmicutes* (более 180 видов лактобактерий), *Actinobacteria* (среди прочих бифидобактерий), *Bacteroidetes* (наиболее важным является *B. fragilis*) и *Proteobacteria* (*Escherichia coli*, сальмонелла, иерсиния, шигелла, вибрион, гемофильная палочка и др.). Количественный состав микробиоты варьирует очень индивидуально и зависит от генетики и эпигенетики хозяина, стресса, изменения диеты, использования антибиотиков в раннем детстве и др. [44]. В связи с этим СРК иногда переименовывают в расстройство взаимодействия кишечника и мозга, поражающие большое число людей, что в целом оказывает негативное экономическое воздействие на глобальную систему здравоохранения в дополнение к уменьшению качества жизни больных. Имеются доказательства того, что обитающая в кишечнике микробиота активно влияет на мозговую деятельность через метаболиты-нейротрансмиттеры и кишечную нервную систему, в то время как на состав, качество и функции кишечной микробиоты влияет центральная нервная система через прямые и опосредованные эффекты нейромедиаторов, биологически активных соединений, метаболитов, нейроэндокринных факторов и ферментов, получаемых из микробиома [44, 45].

Микробиота кишечника в патогенезе СРК имеет особое значение. У пациентов с СРК наблюдалось увеличение видов *Enterobacteriaceae*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Dorea* и уменьшение численности видов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium* [46]. При этом сходный микробный профиль выявлен у пациентов с различными подтипами СРК: с преобладанием диареи и со смешанным режимом работы кишечника [47, 48]. Семейство *Enterobacteriaceae* (тип *Proteobacteria*), семейство *Lactobacillaceae* и род *Bacteroides* были увеличены у пациентов с СРК по сравнению с контрольной группой, тогда как некультивируемые *Clostridiales I*, род *Faecalibacterium* (включая *Faecalibacterium prausnitzii*) и род *Bifidobacterium*, были снижены у пациентов с СРК. Разнообразии микробиоты либо было уменьшено, либо не отличалось у больных с СРК [49]. У больных с постинфекционным СРК по сравнению со здоровыми лицами была определена меньшая численность *Bacteroidetes* и большая — *Firmicutes*. Другие микробы *Clostridium*, *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Eubacteria* посредством изменений метаболизма жирных и желчных кислот, повышения синтеза индола стимулируют продукцию кишечных нейротрансмиттеров, включая серотонин, глюкагоноподобный пептид-1, пептид YY [50]. При этом *Eubacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* стимулируют продукцию клаудинов и окклюдинов (белков плотных контактов); *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* стимулируют продукцию Е-кадгерина; *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* повышают барьерную функцию эпителия. Семейство *Firmicutes* стимулирует пролиферацию Th-лимфоцитов; *Lactobacilli* spp. посредством продукции индол-3-альдегида регулируют количество интраэпителиальных лимфоцитов; *L. rhamnosus*, *L. casei* и *B. breve* стимулируют продукцию интерлейкинов-4, -10; *L. reuteri* и *L. plantarum* уменьшают продукцию провоспалительного фактора некроза опухоли- α .

Таким образом, микробиота кишечника влияет на состояние кишечного барьера, локальный иммунный

статус в стенке кишечника, формирование висцеральной гиперчувствительности и хронического воспаления при СРК [51, 52]. Закономерности изменений состава микробиоты при СРК у детей и взрослых свидетельствуют о том, что СРК и функциональные расстройства ЖКТ имеют выраженный микробный патогенез [53, 54]. В связи с этим очевидно, что **коррекция нарушений микробиоты кишечника** является важнейшим методом лечения СРК у детей. Кроме различных лекарственных средств, влияющих, прежде всего, на моторику ЖКТ, существенное значение в ведении пациентов с СРК имеют диетотерапия и терапия, направленная на коррекцию состава микробиоты кишечника [55, 56]. Питание является важным элементом лечения детей с СРК. При этом из диеты исключают индивидуально непереносимые продукты, газированные напитки, бобовые, цитрусовые, шоколад, ограничивают употребление молока, продуктов с грубой клетчаткой, а также продуктов, вызывающих метеоризм [57]. Одним из эффективных вариантов диеты, который приводит к уменьшению симптомов СРК у ряда больных, является low-FODMAP диета (LFD) [58]. При СРК у детей не выявлено снижения альфа-разнообразия в составе микробиоты больных, получающих LFD, и контрольной группой, но установлено повышение численности *Clostridiales* и уменьшение численности *Bacteroidetes* в период использования этой диеты. Рационально применять LFD относительно короткими курсами по 4–6 нед с последующим персонализированным подбором переносимых продуктов [59].

Эффекты пребиотиков, которые физиологически оптимизируют состояние кишечного микробиома, селективно стимулируют рост индигенной микрофлоры, являются быстрым источником углеводов и энергии для нормофлоры, создают стойкий клинико-бактериологический эффект. Они не перевариваются в желудке и тонкой кишке и достигают толстой кишки в неизменённом виде. Свойствами пребиотиков обладают многие неперевариваемые углеводы, а также перевариваемый в нормальных условиях дисахарид — лактоза, моносахариды и спирты (ксилит, сорбит, раффиноза и др.), полисахариды (пектины, декстрин, инулин), олигосахариды (лактULOза, лацитол, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды и др.) [55, 60].

Различные пробиотики как живые представители нормальной микробиоты широко используются при СРК. При попадании в ЖКТ человека в достаточном количестве они сохраняют свою жизнеспособность и оказывают положительное влияние на восстановление микробиоты кишечника. В качестве пробиотиков используют 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. actis*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Saccharomyces boulardii*). После курса пробиотиков в сравнении с плацебо установлено уменьшение симптомов СРК и активности воспаления в слизистой оболочке толстой кишки как по гистологическим данным, так и по снижению уровней провоспалительных цитокинов и кальпротектина в кале, профилактика дисбиотических изменений и синдрома избыточного

бактериального роста, снижение висцеральной гиперчувствительности [60, 61]. В настоящее время для облегчения симптомов СРК установлена эффективность 2а степени для *Lactobacillus GG*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. breve*, *B. longum*, *St. thermophilus*.

Синбиотики — это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков, оказывающие благоприятное действие путём улучшения приживаемости в кишечнике живых бактериальных добавок и избирательной стимуляции роста и метаболизма индигенных лактобактерий и бифидобактерий [55, 62]. Синбиотики используются как препараты выбора при смене терапии про-, пребиотической и/или при их недостаточной эффективности, однако в ряде случаев лечение СРК может начинаться сразу с применения синбиотиков. При этом выявлена высокая эффективность синбиотиков: на фоне их курсового применения выраженность диспептического и болевого синдрома существенно уменьшилась у всех больных СРК (против 78% на фоне пробиотиков и пребиотиков) [62, 63].

Многообещающим способом нормализации микробиоты кишечника при СРК в настоящее время является трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ). В 2013 г. эта лечебная процедура была одобрена для использования при псевдомембранозном колите [64]. Данные о ТФМ на сегодняшний день ещё противоречивы; имеются убедительные исследования, демонстрирующие нормализацию микробиоты кишечника и качества стула после ТФМ [65, 66]. Вероятно, важное значение в определении эффективности ТФМ имеют способы доставки и, особенно, качество донорского материала [66]. Однократная ТФМ (инфузия с помощью колоноскопа) обеспечивала лишь временное облегчение симптомов, хотя и вызывала стойкие изменения в микробиоте пациентов с СРК [67]. Эффективность эндоскопического перорального метода проведения трансплантации оказалась выше по сравнению с ректальным введением или использованием лиофилизированного материала в капсулах [68].

Заключение

Микробиота кишечника является одним из ключевых звеньев патогенеза СРК, влияет на множество различных механизмов его формирования. Состав микробиома кишечника при СРК у детей имеет определяющее значение при подборе адекватной персонализированной терапии.

Литература

(п.п. 1; 2; 4–42; 44–54; 56–59; 61–63; 65–68
см. References)

- 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): 309–18. [https://doi.org/10.18821/1560-95612016-19\(5\)-309-318](https://doi.org/10.18821/1560-95612016-19(5)-309-318) <https://elibrary.ru/wrlfxv>
- Смирнова Г.И., Манкуте Г.Р. Микробиота кишечника и атопический дерматит у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18(6): 46–53. <https://elibrary.ru/vkgooj>
- Смирнова Г.И., Ляликова В.Б. *Синдром раздраженного кишечника у детей. Учебное пособие для врачей*. М.; 2016.
- Хавкин А.И., Ситкин С.И. Влияние таргетных пробиотиков на ось «микробиота – кишечник – иммунная система». *Вопро-*

сы практической педиатрии. 2023; 18(6): 107–18. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-107-118>

64. Щербаков П.Л., Белова Н.Д., Генерозов Э.В., Жгун Е.С., Иванова О.И., Ильина Е.Н. и др. Применение фекальной трансплантации в лечении заболеваний пищеварительного тракта (первый клинический опыт). *Доктор.Ру*. 2019; (3): 40–6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-158-3-40-46> <https://elibrary.ru/bsrtsj>

References

1. Chey W.D., Kurlander J., Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA*. 2015; 313(9): 949–58. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0954>

2. Canavan C., West J., Timothy Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 71–80. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S40245>

3. Smirnova G.I., Korsunskiy A.A., Lyalikova V.B. Irritable bowel syndrome in children: new in diagnostics and treatment. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2016; 19(5): 309–18. [https://doi.org/10.18821/1560-95612016-19\(5\)-309-318](https://doi.org/10.18821/1560-95612016-19(5)-309-318) <https://elibrary.ru/wrlfxv> (in Russian)

4. Adriani A., Ribaldone D.G., Astegiano M., Durazzo M., Saracco G.M., Pellicano R. Irritable bowel syndrome: the clinical approach. *Panminerva Med.* 2018; 60(4): 213–22. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03541-3>

5. Sebastián Domingo J.J. Irritable bowel syndrome. *Med. Clin. (Barc.)*. 2022; 158(2): 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.029>

6. Van den Houte K., Carbone F., Pannemans J., Corsetti M., Fischler B., Piessevaux H., et al. Prevalence and impact of self-reported irritable bowel symptoms in the general population. *United European Gastroenterol. J.* 2019; 7(2): 307–15. <https://doi.org/10.1177/2050640618821804>

7. Holtmann G.J., Ford A.C., Talley N.J. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 1(2): 133–46. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30023-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30023-1)

8. Defrees D.N., Bailey J. Irritable bowel syndrome: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Prim. Care*. 2017; 44(4): 655–71. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.009>

9. Xiao L., Liu Q., Luo M., Xiong L. Gut microbiota-derived metabolites in irritable bowel syndrome. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 729346. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.729346>

10. Devanarayana N.M., Rajindrajith S., Pathmeswaran A., Abegunasekara C., Gunawardena N.K., Benninga M.A. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 60(6): 792–8. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000714>

11. Lacy B.E., Patel N.K. Rome criteria and a diagnostic approach to irritable bowel syndrome. *J. Clin. Med.* 2017; 6(11): 99. <https://doi.org/10.3390/jcm6110099.3>

12. Barbara G., Cremon G., Bellini M., Corsetti M., Di Nardo G., Falangone F., et al. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome. *Dig. Liver Dis.* 2023; 55(2): 187–207. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.11.015>

13. Yan M., Man S., Sun B., Ma L., Guo L., Huang L., et al. Gut liver brain axis in diseases: the implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023; 8(1): 443. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01673-4>

14. Okawa Y. A discussion of whether various lifestyle changes can alleviate the symptoms of irritable bowel syndrome. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10(10): 2011. <https://doi.org/10.3390/healthcare10102011.2-4>

15. Alshammari S.A., Almutairi M.N., Alomar M.O., Alsherif Z.M., Alsubaie F.H., Almezaini A.I. Overlap between gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome and its impact on quality of life. *Cureus*. 2023; 15(12): e50840. <https://doi.org/10.7759/cureus.50840>

16. Lu M., Wang Z. Microbiota and aging. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018; 1086: 141–56. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1117-8_9

17. Nurko S., Saps M., Kossowsky J., Zion S.R., Di Lorenzo C., Vaz K., et al. Effect of Open-label placebo on children and adolescents with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(4): 349–56. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5750>

18. Acharya K., Bhardwaj V., Chuahan I., Mushfiq S., Bhatt S., Lamba B.M. Comparison of fecal calprotectin with different endoscopic scores in the assessment of ulcerative colitis (UC) activity and its utility in differentiating IBS from IBD. *Euroasian J.*

Hepatogastroenterol. 2023; 13(2): 120–3. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1411>

19. Zeng Y., Liu H., Pei Z., Li R., Liu Z., Liao C. Evaluation of the causal effects of blood metabolites on irritable bowel syndrome: Mendelian randomization. *BMC Gastroenterol.* 2024; 24(1): 19. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-03111-9>

20. Krishnamurthy H.K., Pereira M., Bosco J., George J., Jayaraman V., Krishna K., et al. Gut commensals and their metabolites in health and disease. *Front. Microbiol.* 2023; 14: 1244293. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1244293>

21. Mayer E.A., Ryu H.J., Bhatt R.R. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol. Psychiatry*. 2023; 28(4): 1451–65. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01972-w>

22. Theodorou V., Ait Belgnaoui A., Agostini S., Eutamene H. Effect of commensals and probiotics on visceral sensitivity and pain in irritable bowel syndrome. *Gut Microbes*. 2014; 5(3): 430–6. <https://doi.org/10.4161/gmic.29796>

23. Lin Z., Wang Y., Lin S., Liu D., Mo G., Zhang H., et al. Identification of potential biomarkers for abdominal pain in IBS patients by bioinformatics approach. *Gastroenterol.* 2021; 21(1): 48. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01626-7>

24. Chen Y., Le D., Xu J., Jin P., Zhang Y., Liao Z. Gut microbiota dysbiosis and inflammation dysfunction in late-life depression: An observational cross-sectional analysis. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2024; 20: 399–414. <https://doi.org/10.2147/NDT.S449224>

25. Napolitano M., Fasulo E., Ungaro F., Massimino L., Sinagra E., Danese S., et al. Gut dysbiosis in irritable bowel syndrome: A narrative review on correlation with disease subtypes and novel therapeutic implications. *Microorganisms*. 2023; 11(10): 2369. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102369>

26. Mishima Y., Ishihara S. Molecular mechanisms of microbiota-mediated pathology in irritable bowel syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(22): 8664. <https://doi.org/10.3390/ijms21228664>

27. Mishima Y., Ishihara S. Enteric microbiota-mediated serotonergic signaling in pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(19): 10235. <https://doi.org/10.3390/ijms221910235>

28. Zhao Y., Zou D.W. Gut microbiota and irritable bowel syndr. *J. Dig. Dis.* 2023; 24(5): 312–20. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13204>

29. Moloney R.D., Johnson A.C., O'Mahony S.M., Dinan T.G., Greenwood-Van Meerveld B., Cryan J.F. Stress and the microbiota-gut-brain axis in visceral pain: relevance to irritable bowel syndrome. *CNS Neurosci. Ther.* 2016; 22(2): 102–17. <https://doi.org/10.1111/cns.12490>

30. Pak R., Cho M., Pride K., Abd-Elseyed A. The gut microbiota and chronic pain. *Curr. Pain Headache Rep.* 2024; 28(4): 259–69. <https://doi.org/10.1007/s11916-024-01221-x>

31. Hillestad E.M.R., van der Meeren A., Nagaraja B.H., Bjørsvik B.R., Haleem N., Benitez-Paez A., et al. Gut bless you: The microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2022; 28(4): 412–31. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i4.412>

32. Aziz M.N.M., Kumar J., Nawawi M.K.N., Ali R.A., Mokhtar N.M. Irritable bowel syndrome, depression, and neurodegeneration: A bidirectional communication from gut to Brain. *Nutrients*. 2021; 13(9): 3061. <https://doi.org/10.3390/nu13093061>

33. Riehl L., Fürst J., Kress M., Rykalo N. The importance of the gut microbiome and its signals for a healthy nervous system and the multifaceted mechanisms of neuropsychiatric disorders. *Front. Neurosci.* 2024; 17: 1302957. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1302957>

34. Pellissier S., Bonaz B. The place of stress and emotions in the irritable bowel syndrome. *Vitam. Horm.* 2017; 103: 327–54. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.09.005>

35. Roberts C., Albusoda A., Farmer A.D., Aziz Q. Factors influencing rectal hypersensitivity in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2023; 35(4): e14515. <https://doi.org/10.1111/nmo.14515>

36. Han L., Zhao L., Zhou Y., Yang C., Xiong T., Lu L., et al. Altered metabolome and microbiome features provide clues in understanding irritable bowel syndrome and depression comorbidity. *ISME J.* 2022; 16(4): 983–96. <https://doi.org/10.1038/s41396-021-01123-5>

37. Jacobs J.P., Gupta A., Bhatt R.R., Brawer J., Gao K., Tillisch K., et al. Cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome induces bidirectional alterations in the brain-gut-microbiome axis associated with gastrointestinal symptom improvement. *Microbiome*. 2021; 9(1): 236. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01188-6>

38. Wilmes L., Collins J.M., O’Riordan K.J., O’Mahony S.M., Cryan J.F., Clarke G. Of bowels, brain and behavior: A role for the gut microbiota in psychiatric comorbidities in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2021; 33(3): e14095. <https://doi.org/10.1111/nmo.14095>
39. Brierley S.M., Greenwood-Van Meerveld B., Sarnelli G., Sharkey K.A., Storr M., Tack J. Targeting the endocannabinoid system for the treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 20(1): 5–25. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00682-y>
40. Bayrer J.R., Castro J., Venkataraman A., Touhara K.K., Rossen N.D., Morrie R.D., et al. Gut enterochromaffin cells drive visceral pain and anxiety. *Nature.* 2023; 616(7955): 137–42. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05829-8>
41. von dem Knesebeck O., Löwe B., Lüdecke D., Bobardt J.S., Barbek R. Public knowledge and beliefs about the irritable bowel syndrome – results from the SOMA.SOC study. *BMC Public Health.* 2024; 24(1): 219. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17784-8>
42. Mandal R.S., Saha S., Das S. Metagenomic surveys of gut microbiota. *Genomics Proteomics Bioinformatics.* 2015; 13(3): 148–58. <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2015.02.005>
43. Smirnova G.I., Mankute G.R. Intestinal microbiota and atopic dermatitis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2015; 18(6): 46–53. <https://elibrary.ru/vkgooj> (in Russian)
44. Döthel G., Barbaro M.R., Di Vito A., Ravagnini G., Gorini F., Monesmith S., et al. New insights into irritable bowel syndrome pathophysiological mechanisms: contribution of epigenetics. *J. Gastroenterol.* 2023; 58(7): 605–21. <https://doi.org/10.1007/s00535-023-01997-6>
45. Chen M., Ruan G., Chen L., Ying S., Li G., Xu F., et al. Neurotransmitter and intestinal interactions: focus on the microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022; 13: 817100. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.817100>
46. Wei W., Wang H.F., Zhang Y., Zhang Y.L., Niu B.Y., Yao S.K. Altered metabolism of bile acids correlates with clinical parameters and the gut microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26(45): 7153–72. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i45.7153>
47. Su Q., Tun H.M., Liu Q., Yeoh Y.K., Mak J.W.Y., Chan F.K., et al. Gut microbiome signatures reflect different subtypes of irritable bowel syndrome. *Gut Microbes.* 2023; 15(1): 2157697. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2157697>
48. Rurgo S., Vaino V., Andreatti M., Pagliaro M., Senneca P., Di Giorgio G., et al. Predictors of abdominal pain severity in patients with constipation prevalent irritable bowel syndrome. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2022; 33(5): 665–71. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2022-0081>
49. Martín R., Rios-Covian D., Huillet E., Auger S., Khazaal S., Bermúdez-Humarán L.G., et al. Faecalibacterium: a bacterial genus with promising human health applications. *FEMS Microbiol. Rev.* 2023; 47(4): fuad039. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad039>
50. Lupu V.V., Ghiciuc C.M., Stefanescu G., Mihai C.M., Popp A., Sasaran M.O., et al. Emerging role of the gut microbiome in post-infectious irritable bowel syndrome: A literature review. *World J. Gastroenterol.* 2023; 29(21): 3241–56. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i21.3241>
51. Aguilera-Lizarraga J., Hussein H., Boeckstaens G.E. Immune activation in irritable bowel syndrome: what is the evidence? *Nat. Rev. Immunol.* 2022; 22(11): 674–86. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00700-9>
52. Fuentes I.M., Christianson J.A. Ion channels, ion channel receptors, and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2016; 28(11): 1613–8. <https://doi.org/10.1111/nmo.12979>
53. Carco C., Young W., Gearry R.B., Talley N.J., McNabb W.C., Roy N.C. Increasing evidence that irritable bowel syndrome and functional gastrointestinal disorders have a microbial pathogenesis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; 10: 468. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00468>
54. Zyoud S.H., Smale S., Waring W.S., Sweileh W., Al-Jabi S.W. Global research trends in the microbiome related to irritable bowel syndrome: A bibliometric and visualized study. *World J. Gastroenterol.* 2021; 27(13): 1341–53. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i13.1341>
55. Smirnova G.I., Lyalikova V.B. *Irritable Bowel Syndrome in Children. A Textbook for Doctors [Sindrom razdrzhennogo kishechnika u detey. Uchebnoe posobie dlya vrachey]*. Moscow; 2016. (in Russian)
56. Lacy B.E., Pimentel M., Brenner D.M., Chey W.D., Keefer L.A., Long M.D., et al. ACG clinical guideline: Management of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2021; 116(1): 17–44. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000001036>
57. Vedantam S., Graff E., Khakoo N.S., Khakoo N.S., Pearlman M. Food as medicine: How to influence the microbiome and improve symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2023; 25(3): 52–60. <https://doi.org/10.1007/s11894-023-00861-0>
58. Black C.J., Staudacher H.M., Ford A.C. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut.* 2022; 71(6): 1117–26. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325214>
59. Pasta A., Formisano E., Calabrese F., Plaz Torres M.C., Bodini G., Marabotto E., et al. Food intolerances, food allergies and IBS: Lights and Shadows. *Nutrients.* 2024; 16(2): 265. <https://doi.org/10.3390/nu16020265>
60. Khavkin A.I., Sitkin S.I. The effect of targeted probiotics on the microbiota – gut – immune system axis. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2023; 18(6): 107–18. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-107-118> (in Russian)
61. Garzon Mora N., Jaramillo A.P. Effectiveness of probiotics in patients with constipation: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2024; 16(1): e52013. <https://doi.org/10.7759/cureus.52013>
62. Simon E., Călinoiu L.F., Mitrea L., Vodnar D.C. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: implications and beneficial effects against irritable bowel syndrome. *Nutrients.* 2021; 13(6): 2112. <https://doi.org/10.3390/nu13062112>
63. Chlebicz-Wójcik A., Śliżewska K. Probiotics, prebiotics, and synbiotics in the irritable bowel syndrome treatment: A review. *Biomolecules.* 2021; 11(8): 1154. <https://doi.org/10.3390/biom11081154>
64. Shcherbakov P.L., Belova N.D., Generozov E.V., Zhgun E.S., Ivanova O.I., Ilyina E.N., et al. Faecal transplant in git treatment (pilot clinical experience). *Doctor.Ru.* 2019; (3): 40–6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-158-3-40-46> <https://elibrary.ru/bsrtsj> (in Russian)
65. Elhusein A.M., Fadlalmola H.A. Efficacy of fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome patients: An updated systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol. Nurs.* 2022; 45(1): 11–20. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000652>
66. El-Salhy M., Winkel R., Casen C., Hausken T., Gilja O.H., Hatlebakk J.G. Efficacy of fecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome at 3 years after transplantation. *Gastroenterology.* 2022; 163(4): 982–94.e14. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.06.020>
67. Wang M., Xie X., Zhao S., Ma X., Wang Z., Zhang Y. Fecal microbiota transplantation for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1136343. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1136343>
68. Uwawah T.D., Nduma B.N., Nkeonye S., Kaur D., Ekhaton C. A novel vibrating capsule treatment for constipation: A review of the literature. *Cureus.* 2024; 16(1): e52943. <https://doi.org/10.7759/cureus.52943>

Сведения об авторах:

Лабинов Владимир Сергеевич, студент 4-го курса Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); **Корсунский Анатолий Александрович**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).