



Воспалительные заболевания кишечника и синдром раздраженного кишечника: сочетание двух нозологических форм или разные варианты одного заболевания?

А.А. Шептулин*, К.Э. Виноградская

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель обзора: проанализировать данные литературы о взаимоотношениях между воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Основные положения. В настоящее время в опубликованных работах представлены разные точки зрения на взаимоотношения между ВЗК и СРК. Указывается, в частности, на высокую частоту развития ВЗК на фоне СРК, нередкое сохранение СРК-подобных симптомов после достижения ремиссии ВЗК, возможность «наложения» (overlap) одного заболевания на течение другого. Отстаивается концепция о признании ВЗК и СРК разными формами одного и того же заболевания. Предложено также считать СРК-подобные жалобы у больных с ремиссией ВЗК особым заболеванием и именовать его «раздраженным воспалительным кишечным синдромом». Лечение СРК-подобных симптомов у больных ВЗК в стадии ремиссии не разработано.

Заключение: проблема о взаимоотношениях между ВЗК и СРК имеет в настоящее время противоречивую трактовку и нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, СРК-подобные симптомы

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шептулин А.А., Виноградская К.Э. Воспалительные заболевания кишечника и синдром раздраженного кишечника: сочетание двух нозологических форм или разные варианты одного заболевания? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(5):43–48. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-43-48>

Inflammatory Bowel Diseases and Irritable Bowel Syndrome: Overlap of Two Nosological Forms or Two Variants of the Same Disease?

Arkady A. Sheptulin*, Kristina E. Vinogradskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. To review available literature data on the relationship between inflammatory bowel disease (IBD) and irritable bowel syndrome (IBS).

Key findings. Current publications on IBD and IBS present different viewpoints on their relationship. Thus, researchers have noted a high incidence of IBD against the background of IBS, frequent persistence of IBS-like symptoms after achieving IBD remission, as well as the possibility of overlapping the diseases. According to literature data, IBD and IBS should be treated as different forms of the same disease. An opinion is expressed that IBS-like complaints in patients with IBD remission should be considered as a separate disease referred to as “irritated inflammatory intestinal syndrome”. Treatment of IBS-like symptoms in patients with IBD remission has thus far not been developed.

Conclusion. The problem of the relationship between IBD and IBS is currently controversial, thus requiring further clarification.

Keywords: inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, IBS-like symptoms

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sheptulin A.A., Vinogradskaya K.E. Inflammatory Bowel Diseases and Irritable Bowel Syndrome: Overlap of Two Nosological Forms or Two Variants of the Same Disease? Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(5):43–48. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-43-48>

Многочисленные исследования, проведенные в последние два десятилетия, позволили обнаружить некоторую общность клинических проявлений, патофизиологических механизмов, а также морфологических изменений слизистой оболочки тонкой и толстой кишки у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и синдромом раздраженного кишечника (СРК). Она включает в себя сходные клинические симптомы, генетические изменения (например, как при болезни Крона, так и при СРК отмечается ассоциация с полиморфизмом гена TNF-SF15), повышенный уровень депрессии и тревоги, нарушения функционирования оси «головной мозг — кишечник», нарушения состава кишечной микробиоты, воспалительные изменения слизистой оболочки кишечника (увеличение содержания CD3- и CD25-лимфоцитов, повышение уровня провоспалительных цитокинов), активацию рецепторов кортикотропин-рилизинг фактора, модулирующую воспалительные процессы в слизистой оболочке кишечника при ВЗК и постинфекционном СРК, и др. [1–5].

Интерес к проблеме взаимоотношения между ВЗК и СРК возрос, в частности, после появления публикаций о высокой частоте развития ВЗК у больных СРК. Ее оценка у большого числа больных СРК (9341 пациент) и лиц контрольной группы (18 578 человек) показала, что частота развития ВЗК на фоне СРК была в 8,6 раза выше по сравнению со здоровыми лицами. При этом временной интервал между возникновением СРК и последующим присоединением ВЗК составил в среднем два года. Особенно высокой оказалась частота обнаружения ВЗК у больных СРК, развившегося после инфекционного гастроэнтерита [6]. Поскольку инфекционный гастроэнтерит является также важным фактором риска возникновения ВЗК, в указанных ситуациях возможно развитие событий по следующей цепочке: инфекционный гастроэнтерит — постинфекционный СРК — ВЗК [7].

Авторы упомянутой выше работы [6] не рассматривают СРК как причину развития ВЗК или как одну из их форм, полагая, что для ответа на этот вопрос требуются дальнейшие исследования. Но, на наш взгляд, нельзя сбрасывать со счетов и самого простого объяснения столь высокой частоты развития ВЗК на фоне СРК: у части больных с ВЗК заболевание на раннем этапе своего существования протекало под «маской» СРК. Такой вариант становится особенно вероятным, когда диагноз СРК устанавливается без углубленного обследования, а лишь на формальном соответствии клинических симптомов «Римским критериям».

С одной стороны, последние «Римские критерии» IV пересмотра (РК IV) признают, что некоторые органические заболевания (включая ВЗК) могут по своей клинической картине соответствовать критериям, необходимым для постановки диагноза СРК. С другой стороны, проведение

колоноскопии (основного метода исследования, позволяющего исключить ВЗК) предусматривается в РК IV лишь при наличии хорошо известных «симптомов тревоги» (примесь крови в стуле, анемия, потеря массы тела и др.), а также лицам старше 45–50 лет при наличии наследственной отягощенности по колоректальному раку, при упорной водянистой диарее, высокой частоте жидкого стула (6–10 дефекаций в сутки), неэффективности эмпирического лечения [8].

Подобный подход, не предполагающий признания диагноза СРК «диагнозом исключения», безусловно, ведет к гипердиагностике данного заболевания. Е.М.М. Quigley [9] также считает, что СРК не является заболеванием, предрасполагающим к развитию ВЗК, а в тех случаях, когда ВЗК возникает на фоне СРК, речь идет об исходно неправильно поставленном диагнозе.

Большое число публикаций было посвящено оценке высокой частоты СРК-подобных (IBS-like, IBS-type) жалоб у больных ВЗК после достижения стойкой ремиссии заболевания. Приведенные данные свидетельствуют о том, что у больных ВЗК с эндоскопическими и гистологическими признаками ремиссии СРК-подобные симптомы обнаруживаются в 17,5–59,7 % случаев, что примерно в 3–5 раз превышает соответствующие значения в контрольной группе [10–20]. Метаанализ 13 исследований показал, что СРК-подобные симптомы отмечаются после достижения ремиссии у 35 % больных с ВЗК [21]. Эти симптомы, существенно снижающие качество жизни больных [11, 15, 17], чаще встречаются у женщин [22] при наличии повышенного уровня тревоги, депрессии и соматизации [11, 14–17, 20, 22] и чаще соответствуют диарейному варианту СРК [19].

Возможность сохранения у больных ВЗК в стадии ремиссии СРК-подобных симптомов ставит на повестку дня вопрос об их правильной трактовке. Следует ли рассматривать эти симптомы как проявление истинного СРК (true IBS) и говорить в таких случаях о «наложении» одного заболевания на другое (используемый обычно в подобных ситуациях термин «перекрест» является не совсем точным переводом английского слова overlap) или же здесь необходимо вести речь об особой форме ВЗК? Однозначного мнения по этому вопросу в настоящее время нет [23].

Некоторые авторы обнаружили у больных с ВЗК в стадии ремиссии и СРК-подобными симптомами повышение уровня кальпротектина в кале [11, 13]. Можно согласиться с точкой зрения Е.М.М. Quigley [9], что в этих случаях нужно однозначно говорить об активном течении ВЗК и проводить соответствующую противовоспалительную терапию.

Значительно сложнее прийти к заключению о природе СРК-подобных жалоб у больных с ремиссией СРК и нормальным уровнем кальпротектина. В ряде работ было обнаружено, что у больных ВЗК в стадии ремиссии, имеющих СРК-подобные

симптомы, выявляются патофизиологические факторы, играющие важную роль в развитии СРК. Так, параметры низкоамплитудной пропульсивной активности толстой кишки у больных язвенным колитом в стадии ремиссии оказались сходными с таковыми у больных СРК и были ответственны у части пациентов за возникновение болей в животе и кишечных расстройств [24].

При изучении висцеральной чувствительности прямой кишки к растяжению у детей и подростков с болезнью Крона в стадии ремиссии, но отмечавших болевые ощущения в животе, было установлено, что показатели ректальной сенсорной устойчивости при применении баростата были у них достоверно ниже, чем у здоровых, и соответствовали таковым у детей и подростков с функциональными кишечными расстройствами (в том числе СРК) [25]. Повышению висцеральной чувствительности у больных язвенным колитом в стадии ремиссии с СРК-подобными симптомами, подтвержденному с помощью баростата, может способствовать увеличение содержания у таких пациентов тучных клеток в слизистой оболочке сигмовидной кишки, которое коррелировало со снижением устойчивости прямой кишки к растяжению [26]. Плотность ванилоидных рецепторов I типа (TRPV1), играющих важную роль в формировании висцеральной гиперчувствительности, оказалась у больных ВЗК в стадии ремиссии, имевших СРК-подобные симптомы, в пять раз выше, чем у пациентов, не предъявлявших жалобы, и коррелировала с выраженностью болевых ощущений [27].

В настоящее время в патогенезе диарейного варианта СРК существенное место отводится повышению проницаемости слизистой оболочки кишечника. Определение суточной экскреции с мочой этилендиаминтетрауксусной кислоты, меченной изотопами хрома ($^{51}\text{CrEDTA}$), показало, что у больных язвенным колитом в стадии ремиссии, как и у пациентов с СРК, отмечается повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника [28].

По мнению ряда авторов, наличие при СРК минимально выраженных воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника, ассоциированных с повышением проницаемости эпителиального барьера слизистой оболочки и коррелирующих с интенсивностью болевого синдрома, дает основание отнести СРК и ВЗК к одному и тому же заболеванию (a single disease paradigm). СРК и ВЗК образуют здесь континуум, располагаясь на разных концах единого спектра [1, 3, 29, 30]. Поэтому краеугольным камнем лечения таких больных должен быть пересмотр тактики проводимой противовоспалительной терапии [30]. Следуя такому подходу, можно было бы ожидать высокую эффективность применяемых при ВЗК противовоспалительных препаратов (в частности, месалазина). Однако результаты применения месалазина при лечении СРК оказались противоречивыми. В литературе

приводятся данные как о его высокой эффективности [31], частичном эффекте (лишь у определенной подгруппы больных) [32], так и об отсутствии каких-либо различий в результатах применения при СРК месалазина и плацебо [33].

Ряд известных гастроэнтерологов придерживаются другой точки зрения и рассматривают СРК-подобные жалобы, сохраняющиеся у больных с ВЗК в стадии ремиссии, как проявление истинного СРК, «наложившегося» (overlap) на течение ВЗК [2, 34–36]. При этом R.C. Spiller [34] подчеркивает, что «воспаление» слизистой оболочки при СРК (автор берет термин воспаление в кавычки) в количественном отношении гораздо менее выражено, чем при ВЗК, и имеет другую природу. В свою очередь, M.D. Long и D.A. Drossman [35] считают, что развитие СРК у больных ВЗК в стадии ремиссии следует рассматривать через призму биопсихосоциальной модели, предполагающей взаимодействие центральных и периферических факторов, обуславливающих возникновение симптомов как ВЗК, так и СРК.

Сторонники признания СРК-подобных симптомов, сохраняющихся у больных ВЗК в стадии ремиссии, проявлением «истинного» СРК подчеркивают необходимость изменения в таких случаях подходов к лечению. Так, J. Meng et al. [37] пишут, что при наличии у больных ВЗК в стадии ремиссии СРК-подобных симптомов «врачи нередко испытывают искушение увеличить дозы назначаемых им противовоспалительных препаратов в надежде достичь улучшения. Такая стратегия часто бывает обречена на неудачу и может привести к побочным эффектам». При отсутствии признаков воспалительной активности авторы рекомендуют рассматривать этих пациентов как больных с сочетанием ВЗК и СРК и назначать им соответствующее лечение: диету, трициклические антидепрессанты, психотерапию.

Наконец, существует точка зрения, что в связи с недостаточной изученностью патогенеза СРК-подобных симптомов у больных ВЗК эти симптомы должны быть выделены в самостоятельную нозологическую форму [9, 38]. E.M.M. Quigley [9] полагает, что все сложности оценки СРК-подобных симптомов у больных с ВЗК в стадии ремиссии связаны с «ограниченным репертуаром» клинических симптомов, одинаковых при обоих заболеваниях, что, по его словам, служит «основным фактором явного замешательства, околдовавшего эту область». По мнению E.M.M. Quigley, патогенетические механизмы возникновения СРК-подобных симптомов, триггерами которых служит ВЗК, отличаются от таковых при «чистом» СРК. Для обозначения указанных симптомов он предложит термин «раздраженный воспалительный кишечный синдром» (irritable inflammatory bowel syndrome), считая, что воспаление слизистой оболочки кишечника, имеющееся при ВЗК, воздействует на ось «головной мозг — кишечник»

и вызывает нарушение ее функционирования, ведущее к расстройствам моторики кишечника и висцеральной чувствительности.

Говоря о лечении СРК-подобных симптомов у больных ВЗК в стадии ремиссии, следует сказать, что оно в настоящее время не разработано вообще. Имеются единичные исследования об эффективности диеты с низким содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (low FODMAP diet) [39], трициклических антидепрессантов [40], методов альтернативной медицины [41].

Оценивая исследования, посвященные анализу СРК-подобных жалоб у больных с ВЗК в стадии ремиссии, можно прийти к заключению, что подавляющее большинство из них содержат серьезные методологические изъяны. Хорошо известно, что диагноз СРК должен являться «диагнозом исключения», поскольку жалобы, отмечающиеся у таких больных, не являются специфичными и под маской СРК способны протекать самые различные заболевания [42]. Можно полностью согласиться с известным американским гастроэнтерологом М. Camilleri [43], что при наличии у больных ВЗК в стадии ремиссии СРК-подобных жалоб, прежде чем говорить о правомерности диагноза СРК, необходимо обязательно исключить заболевания, протекающие со сходной клинической симптоматикой (нарушение всасывание желчных кислот, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, целиакию и др.), и только после этого говорить о возможности существования СРК у больных ВЗК в стадии ремиссии. Авторы приведенных

выше работ преследовали лишь цель доказать отсутствие обострения ВЗК и дифференциально-диагностический поиск в отношении других заболеваний не проводили.

Пролить свет на происхождение СРК-подобных симптомов при ВЗК в стадии ремиссии помогли бы сравнительные исследования эффективности применения препаратов, обычно назначаемых при СРК (спазмолитики, трициклические антидепрессанты и др.) и ВЗК (месалазин), где в качестве основной группы служили бы больные с ВЗК в стадии ремиссии, имеющие СРК-подобные жалобы, а в качестве контрольной — пациенты с изолированно протекающим подтвержденным диагнозом СРК.

Например, эффективность месалазина в группе больных ВЗК с СРК-подобными жалобами и его неэффективность у больных с изолированно протекающим СРК дали бы основания говорить о ведущей роли воспаления в генезе СРК-подобных жалоб. Отсутствие эффекта месалазина у больных ВЗК в стадии ремиссии, имеющих СРК-подобные жалобы, и, наоборот, высокая эффективность у них трициклических антидепрессантов позволили бы отвести ведущую роль в происхождении СРК-подобных жалоб у таких пациентов нарушению взаимодействия оси «головной мозг — кишечник».

Подобные исследования пока еще предстоит провести. Возможно, что результаты, которые будут получены, покажут неоднородность пациентов с ВЗК в стадии ремиссии и преобладание у разных больных различных патофизиологических факторов, вызывающих СРК-подобные симптомы.

Литература / References

1. Mearin F., Perello A., Balboa A. Irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: Is there a connection? *Gastroenterol. Hepatol.* 2009;32(5):364–72.
2. Barbara G., Cremon C., Stanghellini V. Inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: similarities and differences. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2014;30(4):352–8.
3. Rani R.A., Ali R.A.R., Lee Y.Y. Irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease overlap syndrome: piece of the puzzle are falling into place. *Intest. Res.* 2016;14(4):297–304.
4. Kiank C., Tache Y., Larauche M. Stress-related modulation of inflammation in experimental models of bowel disease and post-infectious IBS: role of corticotrophin-releasing factor receptors. *Brain Behav Immun.* 2010;24(1):41–8.
5. Noor S.O., Ridgway K., Scovell L. et al. Ulcerative colitis and irritable bowel patients exhibit distinct abnormalities of the gut microbiota. *BMC Gastroenterol.* 2010;10:134.
6. Porter C.K., Cash B.D., Pimentel M. et al. Risk of inflammatory bowel disease following a diagnosis of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:55. DOI: 10.1186/1471-230X-12-55
7. Ishihara S., Aziz M., Oshima N. et al. Irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: infectious gastroenteritis-related disorders? *Clin. J. Gastroenterol.* 2009;2(1):9–16.
8. Mearin F., Lacy B.E., Chang L. et al. Bowel disorders. In: Rome IV Functional gastrointestinal disorders — disorders of gut-brain interaction (Ed. Drossman D. et al.). Rome Foundation. 2016;967–1057.
9. Quigley E.M.M. Overlapping irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: less to this than meets the eye. *Ther Adv. Gastroenterol.* 2016;9(2):199–212.
10. Ansari R., Attari F., Razjouyan H. et al. Ulcerative colitis and irritable bowel syndrome: relationships with quality of life. *Eur. J. Gastroenterol.* 2008;20(1):46–50.
11. Keohane J., O'Mahony C., O'Mahony L. et al. Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: a real association or reflection of occult inflammation? *Am J. Gastroenterol.* 2010;105(8):1789–94.
12. Piche T., Ducrotte P., Sabate J.M. et al. Impact of functional bowel symptoms on quality of life and fatigue in quiescent Crohn disease and irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2010;22(6):626–e174.
13. Jelsnes-Jorgensen L., Bernklev T., Moum B. Calprotectin is a useful tool in distinguishing coexisting irritable bowel-like symptoms from that of occult inflammation among inflammatory bowel disease patients in remission. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013;620707. DOI: 10/1155/2013/620707
14. Kim E.S., Cho K.B., Park K.S. et al. Predictive factors on impaired quality of life in Korean patients with inactive inflammatory bowel disease: association with functional gastrointestinal disorders and mood disorders. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013;47(4):38–44.
15. Tomita T., Kato Y., Takimoto M. et al. Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in Japanese patients with inactive inflammatory bowel disease. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2016;22(4):661–9.

16. Abdalla M., Sandler R.S., Kappelman M.D. et al. Prevalence and impact of inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome on patient-reported outcomes in CCFPA partner. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017;23(2):325–31.
17. Gracie D.J., Williams C.J., Sood R. et al. Negative effects on psychological health and quality of life of genuine irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;15(3):376–84.
18. Henriksen M., Holvik M.L., Jelsness-Jorgensen L.P. et al. Irritable bowel-like symptoms in ulcerative colitis are as common in patients in deep remission as in inflammation: results from a population-based study [the IBSEN study]. *J. Crohns Colitis.* 2018;12(4):389–93.
19. Hoekman D.R., Zeevenhooven, D'Haens G.R., Benninga M.A. The prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in inflammatory bowel disease patients in remission. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;29(9):1086–90.
20. Perera L.P., Radigan M., Guilday C. et al. Presence of irritable bowel syndrome in quiescent inflammatory bowel disease is associated with high rate of anxiety and depression. *Dig. Dis. Sci.* 2019. doi: 10.1007/s10620-019-06488-8.
21. Halpin S.J., Ford A.C. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012;107(10):1474–82.
22. Berrill J.W., Green J.T., Hood K., Campbell A.R. Symptoms of irritable bowel syndrome in patients with inflammatory bowel disease: examining the role of sub-clinical inflammation and the impact on clinical assessment of disease activity. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013;38(1):44–51.
23. Погромов А.П., Тащян О.В., Мнацаканян М.Г., Дюкова Г.М. Спорные вопросы патогенеза и диагностики синдрома раздраженного кишечника и воспалительных заболеваний кишечника с СРК-подобными симптомами. *Клин мед* 2016;94(10):77–82. [Pogromov A.P., Tashchyan O.V., Mnatsakanyan M.G., Dyukova G.M. Controversial issues in the pathogenesis and diagnosis of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease with IBS-like symptoms. *Clin. Med.* 2016;94(10):77–82 (In Rus.)].
24. Bassotti G., Villanacci V., Castellani D. et al. Colonic propulsive and postprandial motor activity in patients with ulcerative colitis in remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18(5):507–10.
25. Faure C., Giguere L. Functional gastrointestinal disorders and visceral hypersensitivity in children and adolescents suffering from Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2008;14(11):1569–74.
26. Van Hoboken E.A., Thijssen A.Y., Verhaaren R. et al. Symptoms in patients with ulcerative colitis in remission are associated with visceral hypersensitivity and mast cell activity. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011;46(7–8):981–7.
27. Akbar A., Yiangou Y., Facer P. et al. Expression of the TRPV1 receptor differs in quiescent inflammatory bowel disease with and without abdominal pain. *Gut.* 2010;(59):767–74.
28. Gece K., Roka R., Sera T. et al. Leaky gut in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and inactive ulcerative colitis. *Digestion.* 2012;85(1):40–6.
29. Bercik P., Verdu E.F., Collins S.M. Is irritable bowel syndrome a low-grade inflammatory bowel disease? *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2005;34(2):235–45.
30. Vivinus-Nebot M., Frin-Mathy G., Bziueche H. et al. Functional bowel symptoms in quiescent inflammatory bowel diseases: role of epithelial barrier disruption and low grade inflammation. *Gut.* 2014;63(5):744–52.
31. Bafutto M., Almeida J.R., Leite N.V. et al. Treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with mesalazine and/or *Saccharomyces boulardii*. *Arq. Gastroenterol.* 2013;50(4):304–9.
32. Barbara G., Cremin C., Anese V. et al. Randomised controlled trial of mesalazine in IBS. *Gut.* 2016;65(1):62–90.
33. Lam C., Tan W., Leighton M. et al. A mechanistic multicentre, parallel group, randomized placebo-controlled trial of mesalazine for the treatment of IBS with diarrhea (IBS-D). *Gut.* 2016;65(1):91–9.
34. Spiller R.C. Overlap between irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Dig. Dis.* 2009;27(suppl.1):48–54.
35. Long M.D., Drossman D.A. Inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, or what?: A challenge to the functional-organic dichotomy. *Am. J. Gastroenterol.* 2010;105(8):1796–8.
36. Spiller R., Major G. IBS and IBD – separate entities or on a spectrum? *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016;13(10):613–21.
37. Meng J., Agrawal A., Whorwell P.J. Refractory inflammatory bowel disease – could it be an irritable bowel? *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;10(1):58–61.
38. Oh J.H. Irritable inflammatory bowel syndrome as a distinct disease entity. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2016;22(4):545–6.
39. Geary R.B., Irving P.M., Barrett J.S. et al. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAP) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease – a pilot study. *J. Crohns Colitis.* 2009;3(1):8–14.
40. Iskandar H.N., Cassell B., Canuri N. et al. Tricyclic antidepressants for management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 2014;48:423–9.
41. Piche T., Pishvaie D., Torouvaziam D. et al. Osteopathy decreases the severity of IBS-like symptoms associated with Crohn's disease in patients in remission. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;26(12):1392–8.
42. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В., Головенко А.О., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Лапина Т.Л., Лоранская И.Д., Ляшенко О.С., Маев И.В., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Трухманов А.С., Фоменко О.Ю., Халиф И.Л., Чашкова Е.Ю., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Яновой В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2017;27(5):76–93. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya Ye.K., Belousova Ye.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V., Golovenko A.O., Golovenko O.V., Grigoryev Ye.G., Kostenko N.V., Lapina T.L., Loranckaya I.D., Lyashenko O.S., Maev I.V., Poluektova Ye.A., Rumyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Trukhmanov A.S., Fomenko O.Yu., Khalif I.L., Chashkova E.Yu., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Yanovoy V.V. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Ros. z gastroenterol. gepatol. koloproktol.* 2017;27(5):76–93 (In Rus.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
43. Camilleri M. Managing symptoms of irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel syndrome. *Gut.* 2011;60(4):425–8.

Сведения об авторах

Шептулин Аркадий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: arkalshep@gmail.com;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, корп. 1.

Виноградская Кристина Эдуардовна — студентка лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Information about the authors

Arkady A. Sheptulin* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Diseases Propedeutics, Medical faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: arkalshep@gmail.com;
119991, Moscow, Pogodinskaya str. 1, building 1.

Kristina E. Vinogradskaya — Student, General Medicine Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Поступила: 25.03.2019 Принята после доработки: 29.04.2019 Опубликовано: 30.10.2019
Submitted: 25.03.2019 Revised: 29.04.2019 Published: 30.10.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author