

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

И.В. Караулько, к.м.н., доцент

Кафедра поликлинической терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Изложены современные представления о синдроме раздраженного кишечника согласно Римским критериям III (2006), вопросы этиопатогенеза, классификации, клиники, дифференциального диагноза и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, абдоминальная боль, метеоризм, диарея, запор.

Modern concepts of irritable bowel syndrome according to the Rome III criteria (2006) as well as the aspects of etiopathogenesis, classification, clinical presentation, differential diagnosis and treatment of the given disease are presented.

Key words: Irritable bowel syndrome, abdominal pain, meteorism, diarrhea, constipation.

Введение

Функциональные расстройства кишечника составляют большую часть функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеризующейся вариабельной комбинацией хронических или рецидивирующих симптомов, относящихся к различным отделам ЖКТ, которые нельзя объяснить морфологическими или биохимическими отклонениями. Эти расстройства диагностируются методом исключения ряда органических заболеваний ЖКТ, имеющих подобные проявления, после тщательного обследования больного [2]. В настоящее время вопросы терминологии, классификации, диагностические критерии и подходы к лечению функциональных расстройств ЖКТ определены Римским консенсусом III (2006 г.) [4].

Функциональные расстройства кишечника включают такие состояния, как синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный метеоризм, функциональный запор, функциональная диарея и неспецифические функциональные расстройства кишечника. СРК определяется как функциональное заболевание кишечника, при котором абдоминальная боль и/или дискомфорт ассоциируются с дефекацией или изменением стула и характерным нарушением дефекации. Данные симптомы повторяются по меньшей мере 3 дня в месяц. Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних месяцев, с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой. Подтверждающие критерии СРК, которые не являются частью диагностических критериев, включают: изменение частоты стула (менее 3 испражнений в неделю или более 3 испражнений в день); изменение формы стула (шероховатый, твердый стул или расслабленный, водянистый стул); натуживание при дефекации; безотлагательность или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие живота.

Термин «синдром раздраженного кишечника» был предложен много лет назад, но и сегодня нередко при заболевании, отвечающем критериям СРК, выставляется диагноз «спастический колит», «колит», «дисбактериоз», что приводит к неверному лечению и ожиданию пациентом излечения от заболевания [5].

Согласно МКБ-10, диагноз СРК кодируется К-58; СРК с диареей – К58.0; СРК без диареи – К-58.1.

Эпидемиология

СРК в большинстве стран мира регистрируется в среднем у 20% населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в развитых странах Европы, Америки, в Японии. Пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст – 30–40 лет, соотношение женщин и мужчин составляет (1–2) : 1. У сельских жителей

заболевание встречается значительно реже, чем у горожан, причем СРК наиболее распространен в крупных мегаполисах и столицах [3]. Истинная распространенность заболевания, вероятно, еще выше, так как только 25–50% пациентов, имеющих симптомы СРК, обращаются за медицинской помощью, а остальные больные предпочитают лечиться самостоятельно [12].

Среди лиц пожилого возраста (65–93 лет) распространенность СРК составляет 10,9% по сравнению с 17% у лиц 30–64 лет. Появление характерных симптомов впервые у пациентов старше 60 лет ставит под сомнение диагноз СРК. У таких больных следует особенно тщательно исключать органические заболевания, в первую очередь колоректальный рак, дивертикулез, полипоз, ишемический колит и др. [1, 6].

Этиопатогенез

Согласно современным представлениям, СРК является биопсихосоциальным расстройством, в основе развития которого лежит взаимодействие двух основных патологических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции, т.е. нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника. При лабильной центральной нервной системе (ЦНС) кишечник становится органом-мишенью, реализующим несостоятельность взаимоотношений между ЦНС и висцеральными органами. Эти нарушения приводят к развитию сенсорно-моторной дисфункции, т.е. нарушению висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника.

Третьим фактором, привлекающим сейчас внимание исследователей, являются стойкие нейроиммунные повреждения, которые развиваются после инфекционных заболеваний кишечника и рассматриваются как возможная причина формирования сенсорно-моторной дисфункции. Патологической основой постинфекционного СРК являются ускоренный кишечный транзит, нарушенная висцеральная чувствительность, мальабсорбция желчных кислот и повышенная кишечная проницаемость [3].

Таким образом, СРК в настоящее время рассматривается как результат взаимодействия важных биологических и психосоциальных факторов, а его формирование складывается из изменений личности и психопатологических реакций больного, плохой адаптации к условиям жизни и стрессовым ситуациям, вегетативных и гормональных сдвигов, нарушений моторно-сенсорной функции кишечника и постинфекционных последствий [8].

Для пациентов с СРК выявлен ряд особенностей восприятия боли и цереброэнтэральных взаимодействий. Whitehead с помощью баллонно-дилатационного теста

обнаружил феномен висцеральной гиперчувствительности, которая не распространяется на восприятие соматической боли. В результате исследования были обнаружены два вида висцеральной гипералгезии: со снижением порога восприятия боли и с более интенсивным ощущением боли при нормальном пороге ее восприятия, получившей название аллодинии. Выраженность синдрома висцеральной гипералгезии хорошо коррелировала с симптомами СРК, а баллонно-дилатационный тест оказался легко воспроизводимым и высокоспецифичным для СРК. В связи с этим висцеральную гипералгезию сейчас принято считать биологическим маркером СРК, а баллонно-дилатационный тест – специфичным (95%) и чувствительным (70%) методом диагностики заболевания и оценки действия лекарственных препаратов при их испытаниях у больных [1]

Диагностические критерии синдрома раздраженного кишечника (Римский консенсус III, 2006 г.)

Рецидивирующая абдоминальная боль или дискомфорт по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 месяца, ассоциирующаяся с 2 или более признаками из следующих:

- улучшение после акта дефекации;
- начало, ассоциирующиеся с изменением частоты стула; и/или
- начало, ассоциирующееся с изменением формы (внешнего вида) стула.

Подтверждающие критерии СРК (Римский консенсус III, 2006 г.), которые не являются частью диагностических критериев, включают ненормальную частоту стула:

- частота стула менее чем 3 раза в неделю;
- частота стула более чем 3 раза в день;

ненормальную форму стула:

- шероховатый/твердый стул;
- расслабленный/водянистый стул,

а также:

- натуживание при дефекации;
- безотлагательность или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие [1, 3, 4, 13].

Клиническая оценка симптомов

Абдоминальная боль или дискомфорт в области живота – обязательный компонент клинической картины СРК. Характер и интенсивность болевого синдрома могут быть различными: от ноющей до нестерпимой схваткообразной боли, имитирующей клинику кишечной колики. Обычно боль разлитая или локализуется в нижних отделах живота, чаще в левой подвздошной области, но может отмечаться практически в любом отделе, вплоть до эпигастриальной области. Боль исчезает после акта дефекации. Особенностью болевого синдрома является его возникновение в утреннее или дневное время при активности больного и стихание во время сна, отдыха, отпуска [6] (рис. 1).

Нарушения стула могут проявляться запором, диареей или их чередованием. Частота стула при диарее у большинства больных не превышает 3–5 раз в день при небольшом объеме фекалий.

Диарея отсутствует в ночное время и возникает, как правило, в утренние часы после завтрака. Усиленная перистальтика кишечника, вызывающая диарею, усугубляется выраженным метеоризмом. Позывы на дефекацию принимают у таких пациентов императивный характер, что нашло свое отражение в названии «morning rush syndrome» («синдром утренней бури»). Стул может из-

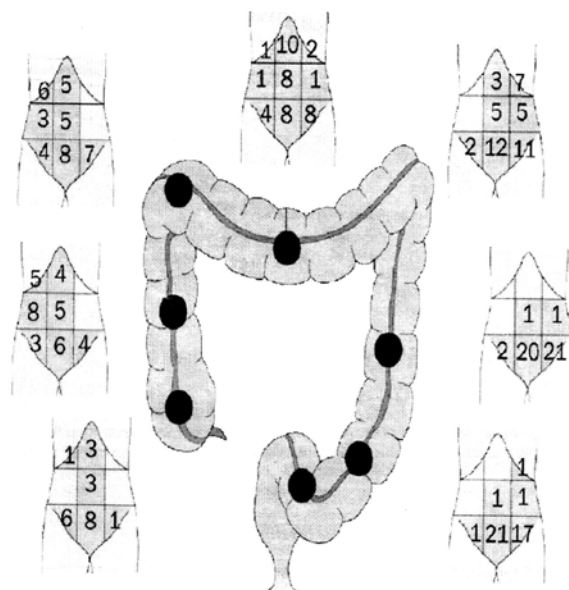


Рисунок 1 – Локализация абдоминальной боли, вызванная растяжением баллона (субъективная локализация провоцируемой абдоминальной боли у 48 пациентов с СРК. Swarbrick et al., 1980)

меняться от вполне оформленной (при первом акте дефекации) до кашицеобразной и жидкой (при последующих актах дефекации) консистенции [3, 6].

Для запора при СРК характерно отсутствие стула в течение 3 и более дней, натуживание во время акта дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника. Стул, как правило, шероховатый/твердый, не содержит крови и гноя. Выделение слизи с каловыми массами является достаточно частой жалобой при СРК, особенно у мужчин.

Частота стула у многих больных СРК независимо от функциональных особенностей кишечника не выходит за пределы нормальных значений. Поэтому скорость прохождения каловых масс по кишечнику рекомендуется определять по форме стула с использованием для этой цели Бристольской шкалы формы кала, согласно которой 1–2 типа свидетельствуют в пользу запора, а два последних типа – в пользу диареи [1, 3, 9] (рис. 2).

Помимо кишечных расстройств, больные с СРК часто предъявляют жалобы на головную боль по типу мигрени, ощущение кома в горле при глотании, неудовлетворенность вдохом, невозможность спать на левом боку, зябкость рук, учащенное мочеиспускание, расстройства сна. У женщин нередко обнаруживаются изменения в

Большое время транзита (100 часов)	Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
	Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
	Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
	Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
	Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
	Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Короткое время транзита (10 часов)	Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

Рисунок 2 – Бристольская шкала форм кала

гинекологической сфере (нарушение менструального цикла, боли во время менструации). При обследовании больных часто имеет место несоответствие между многообразием жалоб и цветущим видом пациентов, отсутствие прогрессирования заболевания, несмотря на его длительное течение [4, 8].

Симптомы, исключающие СРК – «симптомы тревоги»:

А. Жалобы и анамнез

- немотивированная потеря массы тела
- начало заболевания в пожилом возрасте
- сохранение симптомов в ночные часы (в период сна)
- постоянные интенсивные боли в животе, как единственный и ведущий симптом

Б. Физикальное обследование

- наличие патологии органов брюшной полости при физикальном исследовании (гепатомегалия, спленомегалия и др.)

В. Лабораторные показатели

- анемия
- лейкоцитоз
- увеличение СОЭ
- отклонение в биохимических тестах и др.
- кровь в кале

Активное выявление этих симптомов позволяет врачу избежать грубых диагностических ошибок [1, 3, 13].

Диагноз СРК основывается на учете диагностических критериев и исключении других заболеваний.

СРК – диагноз исключения

Отсутствие специфичности клинических симптомов СРК обуславливает необходимость проведения по крайней мере первичного тщательного обследования пациента. В Республике Беларусь обследование больных с СРК регламентируется «Протоколами обследования и лечения пациентов с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (2006) (рис. 3).

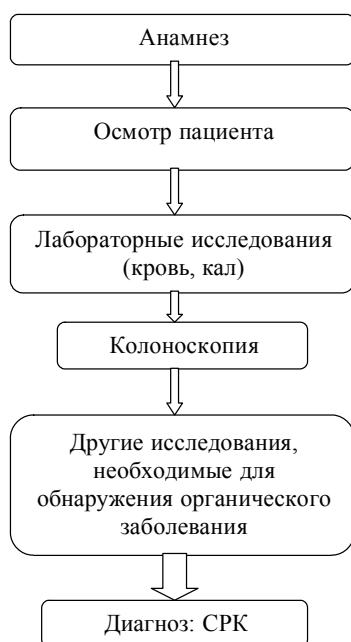


Рисунок 3 – Алгоритм диагностики СРК

Лабораторно-инструментальная диагностика

Комплекс лабораторного обследования позволяет исключить инфекционные, паразитарные, воспалительные, неопластические заболевания кишечника, целиакию, дефицит лактазы, а также другие, например, болезни щитовидной железы.

Наиболее эффективным методом дифференциальной диагностики СРК и органической патологии кишечника остается колоноскопия.

Неинвазивные фекальные маркеры позволяют заподозрить наличие органической патологии и провести эндоскопическое исследование кишечника [1, 3].

Тест на скрытую кровь в кале используется для скрининга бессимптомно протекающего рака толстой кишки у внешне здоровых людей. Более эффективен иммунохимический тест, важным преимуществом которого является отсутствие перекрестной реакции с другими видами гемоглобина (например, содержащимися в мясе). Фекальные маркеры интестинального воспаления свидетельствуют в пользу локализации воспалительного процесса в кишечнике и могут оценивать степень его активности. К таким тестам относят определение в стуле белков, высвобождающихся из нейтрофилов, калпротектина, эластазы, лизоцима и лактоферрина, наиболее чувствительным из которых признается калпротектин [3].

Лечение

Лечение больных с СРК – очень трудная задача. До настоящего времени не удалось разработать эффективную схему терапии СРК. Это связано с тем, что патофизиология СРК является сложной и малоизученной, а также с достаточно высоким процентом эффекта плацебо (41% и более!) в этой группе больных [1]. Важно оценить качество жизни пациента, провести с ним беседу, объяснить, что симптомы заболевания происходят не от опасной для жизни болезни. Больной должен поверить, что у него отсутствует тяжёлое органическое заболевание, угрожающее жизни. От модификации образа жизни иногда больше пользы, чем от медикаментозной терапии. При необходимости некоторым пациентам показана консультация психолога.

Диета

Необходимо ограничить или отказаться от продуктов, вызывающих симптомы заболевания. К наиболее распространённым пищевым раздражителям кишечника относится жирная пища, алкогольные напитки, кофе, газообразующие продукты питания и напитки, обильная (банкетная) еда, а также изменение привычного характера питания во время путешествий и командировок. Но необходимо избегать ограничительных диет.

Среди лекарственных препаратов раздражающим действием на кишечник могут обладать препараты следующих фармакологических групп: слабительные, антибиотики, препараты железа, желчных кислот, калия, магний-содержащие антациды и др.

Медикаментозная терапия

Лекарственная терапия направлена на доминирующий клинический синдром (боль, диарея, запор, метеоризм) и зависит от его тяжести, влияния на качество жизни больного, а также от характера поведения больного и его психического состояния. Необходимо использовать препараты, корригирующие психоневрологические нарушения и висцеральную гиперчувствительность.

Важным является решение задач психосоциальной адаптации больных с обязательным вовлечением их в процесс диагностики и лечения. Компетентность, авто-

ритет и сила убеждения врача определяют контакт с больным, степень доверия врачу и успех лечения [1, 10].

Купирование болевого синдрома у многих больных сопровождается уменьшением выраженности диареи, метеоризма, запоров. Для купирования болевого синдрома применяются холиноблокаторы: бутилскополамин (гиосцин бутилбромид) или миотропные спазмолитики с избирательным действием на гладкую мускулатуру кишечника. Это селективные блокаторы $L_{1,2}$ -потенциал-зависимых кальциевых каналов гладкой мускулатуры кишечника, что обеспечивает отсутствие вазодилаторного и антиаритмического эффектов, свойственных другим блокаторам кальциевых каналов. К этой группе относятся препараты отилония бромид (спазмомен), пинаверия бромид, мебеверина гидрохлорид, лишённые побочных эффектов, свойственных антихолинэргическим препаратам. Пинаверия бромид подавляет гипермоторные сокращения, сохраняя нормальную перистальтику кишечника [1].

Отилония бромид (Спазмомен), помимо умеренно-антихолинэргического действия, блокирует медленные кальциевые каналы гладкой мускулатуры ЖКТ, нарушая процесс мобилизации Ca^{2+} из интра- и экстрацеллюлярного пространства гладкомышечных клеток кишечника без влияния на рецепторы клеточной мембраны. Выраженное спазмолитическое действие спазмомена обусловлено его способностью влиять на транспорт ионов кальция через мембраны клеток гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, а также блокировать кальциевые каналы, мускариновые и тахикининовые рецепторы. Обладая очень низкой биодоступностью (всасывается менее 3% принятой дозы), отилония бромид (Спазмомен) селективно влияет на гладкомышечный тонус пищеварительной трубки и умеренно – на желчевыводящие пути. Ещё одним уникальным механизмом его действия является способность связываться с NK2-тахикининовыми рецепторами, тем самым уменьшая не только спазмы, но и висцеральную гиперчувствительность, которая у больных СРК повышена. Таким образом, отилония бромид не только позволяет контролировать абдоминальную боль и метеоризм, но и улучшает общее самочувствие, особенно при варианте СРК с диареей. Спазмомен назначают в разовой дозе 40–80 мг 3 раза в сутки. Курс лечения составляет 1–2 месяца [1, 11].

В случаях преобладания в клинике СРК симптомов вздутия и метеоризма показано назначение препаратов, механизм действия которых основан на ослаблении поверхностного натяжения пузырьков газа в ЖКТ, что обеспечивает резорбцию и свободное выделение газов. Одним из таких препаратов является эспумизан (основное действующее вещество – симетикон). В физиологическом и химическом отношении симетикон инертен. В ЖКТ он не абсорбируется и выводится из организма в неизменённом виде. Снижая поверхностное натяжение на границе раздела фаз, симетикон (эспумизан) затрудняет образование и способствует разрушению газовых пузырьков в питательной взвеси и слизи ЖКТ. Высвобождаемые при этом газы могут всасываться стенками кишечника или выводиться благодаря перистальтике. При метеоризме назначают 2 капсулы эспумизана 3–5 раз в сутки.

Для лечения СРК с диареей препаратом выбора является лоперамид, синтетический опиат, который обладает способностью подавлять быстрые пропульсивные сокращения кишечника и замедлять транзит каловых масс. Это сопровождается снижением пассажа жидкой части хилуса, способствует повышению абсорбции жидкости и

электролитов. К другому, не менее важному при СРК механизму действия лоперамида относится снижение восприимчивости стенки прямой кишки к растяжению, что позволяет повысить порог восприятия боли, смягчить и устранить тенезмы. Лоперамид повышает тонус анальных сфинктеров, что способствует улучшению контроля актов дефекации. Новые формы лоперамида с симетиконом расширяют возможности фармакотерапии. Обсуждается вопрос о назначении при диарейном варианте СРК пробиотиков, нормализующих цитокиновый профиль [1].

При запорах, если обогащение рациона питания балластными веществами оказалось недостаточным, назначают слабительные препараты: набухающие (псилиум – растительный препарат из семян подорожника, доза 5 мг 2–6 раз в сутки), осмотические (макрогол 4000, лактулоза, полиэтиленгликоль), лубриканты – смазывающие, облегчающие скольжение кала по кишечнику (вазелиновое масло, глицериновые суппозитории). Лучше всего зарекомендовали себя осмотические слабительные, т.к. лактулоза, которая, являясь неадсорбирующимся в кишечнике дисахаридом, расщепляется микрофлорой до органических кислот, усиливает моторику и секрецию жидкости в просвет кишки. В отличие от большинства слабительных, препарат не оказывает раздражающего влияния на слизистую оболочку толстой кишки и не вызывает привыкания.

В настоящее время проходят клинические исследования серотонинэргические препараты. К антагонистам 5-НТ3-рецепторов относятся ингибиторы моторики, тогда как препараты, активирующие 5-НТ4-рецепторы, оказывают стимулирующее действие на перистальтику. Из препаратов этой группы доступны антагонист 5-НТ3 Алосетрон и частичный агонист 5-НТ4 Тегасерод. В Республике Беларусь эти препараты не зарегистрированы.

В таблице представлены фармакологические препараты, воздействующие на соответствующий клинический синдром.

Таблица – Фармакологические препараты, воздействующие на соответствующий клинический синдром

Синдром	Лекарственное средство
Диарея	Лоперамид Действующие на опиоидные рецепторы: Тримебутина малеат (трибукс) Спазмолитики: Отилония бромид (спазмомен) Пинаверия бромид Антагонисты 5-НТ₃ серотониновых рецепторов: Алосетрон Силансетрон
Запор	Слабительные набухающего действия: Псиллиум (семена подорожника) Слабительные осмотического действия: Лактулоза Макрогол 4000 Полиэтиленгликоль Соли магния Сорбидол Фосфаты Размягчающие слабительные: Вазелиновое масло Контактные слабительные: Производные дифенилметана (бисакодил, пикосульфат натрия) Рацинолевая кислота Антрахиноны Сенна, алоэ, ревень Прокинетики: Домперидон Метоклопрамид

Продолжение таблицы

Запор	Действующие на опиоидные рецепторы: Тримебутина малеат (трибукс) Частичные агонисты 5-HT₄ серотониновых рецепторов: Тегасерод Активаторы каналов Cl Любипростан
Абдоминальная боль	Холиноблокаторы: Гиосцин бутилбромид Спазмолитики: Дротаверин Отилония бромид (спазмомен 40-80 мг 3 раза в сутки 1-2 мес.) Мебеверин Папаверин Пинаверия бромид Действующие на опиоидные рецепторы: Тримебутина малеат (трибукс 100 мг 3 раза в сутки) Талметал Масло мяты перечной Антагонисты 5-HT₃ серотониновых рецепторов: Алосетрон Силансетрон
Вздутие	Симетикон (эспумизан) Диосмектит Частичные агонисты 5-HT₄ серотониновых рецепторов: Тегасерод Рензаприд
Комбинированные препараты	Альверин+Симетикон Лоперамид+Симетикон
Антидепрессанты	Трициклические: Дезипрамин Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: Цитоплапрам Пароксетин Венлаксатин

Учитывая предположения о возможной роли избыточного бактериального роста в генезе СРК, предлагается применение антибиотиков, особенно при постинфекционном СРК.

Прогноз

Прогноз для жизни благоприятный, случаев смерти от заболевания не описано. У 30% больных наблюдается высокая эффективность лечения, а полная длительная клиническая ремиссия отмечается у 10% пациентов.

Однако качество жизни пациентов с СРК в отношении питания, сна, отдыха, сексуальной активности, семейного и социального положения на протяжении длительного времени снижено. Прежде всего, нарушается

трудоспособность больных. Как причина временной нетрудоспособности, СРК выходит на второе место после ОРВИ. Продолжительность временной нетрудоспособности за год у больных СРК в 3,5 раза больше, чем у здоровых. По данным Американской гастроэнтерологической ассоциации, за 2001 год стоимость медицинской помощи больным СРК оценивалась в 8 млрд долларов, а с учётом пропущенных рабочих дней эта сумма достигла 20 млрд долларов [7].

Упорство симптомов СРК и трудности в лечении пациентов обусловлены несовершенством знаний в отношении механизмов развития патологии и низким уровнем оказания специализированной медицинской помощи.

Литература

1. Карасева, Г.А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III / Г.А. Карасёва // Вопросы аттестации и повышения квалификации. – 2010. – №10. – С. 47–53.
2. Краткое руководство по гастроэнтерологии / Ивашкин, В. Т. [и др.]; под ред. В.Т. Ивашкина, С.И. Рапопорта, Ф.И. Комарова. – М.: 000 «Издательский дом М-Вести», 2001. – 457 с.
3. Михайлова, Е.И. Синдром раздраженного кишечника / Е.И. Михайлова // Лечебное дело. – 2008. – № 3. – С. 72–78.
4. Пиманов, С.И. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии: пособие для врачей / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик. – Витебск, 2006. – 152 с.
5. Силивончик, Н.Н. Еще раз о синдроме раздраженного кишечника / Н.Н. Силивончик // Медицинские новости. – 2010. – № 8. – С. 45–47.
6. Соловьева, Г.А. Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза и диагностики к лечению // Mode of access: <http://internal.mij-ua.com/archive/issue-500/article-524/>. – Date of access: 22.06.2008.
7. Полуэктова, Е.А. Синдром раздраженного кишечника – от патогенеза к лечению / Е.А. Полуэктова // Южно-Российский мед. журнал. – 2004. – № 4. – С. 39–43.
8. Шептулин, А.А. Особенности диагностики и дифференциальной диагностики при синдроме раздраженного кишечника / А.А. Шептулин // Клин. лабор. диагностика. – 2003. – № 6. – С. 3–7.
9. Camilleri, M. Management of the irritable bowel syndrome / M. Camilleri // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 120. – P. 652–668.
10. Drossman, D.A. AGA technical review on irritable bowel syndrome / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2002. – № 123. – P. 2108–2131.
11. Evangelista, S. Otilonium bromide: a selective spasmolytic for gastrointestinal tract / S. Evangelista // J. Intern. Med. Res. – 1999. – N 27. – P 207–222.
12. Locke, G.R. Determinants of consulting behavior / G.R. Locke // Irritable bowel syndrome. – 2002. – P. 11–16.
13. Functional bowel disorders / G.F. Longstreth [et al.] // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1480–1491.

Поступила 16.11.2011