



Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием римских критериев III–IV пересмотра

Д.Н. Андреев^{✉1}, Д.С. Бордин¹⁻³, Е.С. Вьючнова¹, Е.Г. Лебедева¹, Д.Т. Дичева¹, Р.М. Умярова¹, И.В. Маев¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Аннотация

Цель. Систематизировать данные о распространенности сочетания функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК) при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Материалы и методы. Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane. Глубина поиска составила 17 лет (с января 2006 по май 2022 г.). В финальный анализ отбирались оригинальные публикации из периодических рецензируемых изданий, в которых применялись Римские критерии III–IV пересмотра в качестве метода постановки диагноза ФД и СРК во взрослой популяции пациентов с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ.

Результаты. В итоговый анализ включено 38 исследований с участием 17 993 пациентов с ФД и 15 883 пациентов с СРК. В общем пуле исследований с применением Римских критериев III–IV пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 34,625% (95% доверительный интервал – ДИ 28,159–41,390), а обобщенная частота СРК у пациентов с ФД – 37,549% (95% ДИ 31,511–43,787). При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как выявлена значительная гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2 > 98\%$). При использовании Римских критериев III пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 31,993% (95% ДИ 26,135–38,150; $I^2 = 98,17\%$), тогда как частота СРК у пациентов с ФД – 34,694% (95% ДИ 29,319–40,273; $I^2 = 97,89\%$). Анализ работ с использованием Римских критериев IV пересмотра продемонстрировал, что обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 42,614% (95% ДИ 18,588–68,675; $I^2 = 98,97\%$), а частота СРК у пациентов с ФД – 50,444% (95% ДИ 37,956–62,904; $I^2 = 94,39\%$).

Заключение. Настоящий метаанализ продемонстрировал, что распространенность сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра достаточно высока и регистрируется примерно у каждого 3-го пациента с рассматриваемыми функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. При этом частота сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра как минимум на 10% выше, чем при использовании критериев Рим-III.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, перекрест, сочетание, overlap

Для цитирования: Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г., Дичева Д.Т., Умярова Р.М., Маев И.В. Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием римских критериев III–IV пересмотра. Терапевтический архив. 2022;94(9):1099–1108. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201849

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Андреев Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Бордин Дмитрий Станиславович – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. каф. общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». ORCID: 0000-0003-2815-3992

Вьючнова Елена Станиславовна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-3842-0452

Лебедева Екатерина Геннадиевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-9572-1932

Дичева Диана Тодоровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-9224-7382

Умярова Рената Маратовна – клин. ординатор каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-9390-8303

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-6114-564X

✉ **Dmitry N. Andreev.** E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Dmitry S. Bordin. ORCID: 0000-0003-2815-3992

Elena S. Vyuchnova. ORCID: 0000-0002-3842-0452

Ekaterina G. Lebedeva. ORCID: 0000-0001-9572-1932

Diana T. Dicheva. ORCID: 0000-0001-9224-7382

Renata M. Umyarova. ORCID: 0000-0002-9390-8303

Igor V. Maev. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Prevalence of combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of studies using the Rome III–IV Criteria

Dmitry N. Andreev^{✉1}, Dmitry S. Bordin¹⁻³, Elena S. Vyuchnova¹, Ekaterina G. Lebedeva¹, Diana T. Dicheva¹, Renata M. Umyarova¹, Igor V. Maev¹

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

³Tver State Medical University, Tver, Russia

Aim. To systematize data on the prevalence of the combination of functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS) using the Rome III–IV Criteria.

Materials and methods. A search in electronic databases MEDLINE/PubMed, EMBASE, and Cochrane was conducted. The depth of search was 17 years (from January 2006 to May 2022). Original publications from peer-reviewed periodicals that applied the Rome III–IV Criteria for diagnosis of FD and IBS in an adult patient population with detailed descriptive statistics to allow the resulting data to be included in the meta-analysis were selected for final analysis.

Results. The final analysis included 38 studies involving 17,993 patients with FD and 15,883 patients with IBS. In the overall pool of studies using the Rome III–IV Criteria, the pooled prevalence of FD in patients with IBS was 34.625% (95% confidence interval [CI] 28.159–41.390), and the pooled prevalence of IBS in patients with FD was 37.549% (95% [CI] 31.511–43.787). A random-effects model was used in the analyses since significant heterogeneity between results was found ($p < 0.0001$; $I^2 > 98\%$). Using the Rome III Criteria, the pooled prevalence of FD in patients with IBS was 31.993% (95% CI 26.135–38.150; $I^2 = 98.17\%$), while the prevalence of IBS in patients with FD was 34.694% (95% [CI] 29.319–40.273; $I^2 = 97.89\%$). An analysis of papers using the Rome IV Criteria demonstrated that the pooled prevalence of FD in patients with IBS was 42.614% (95% CI 18.588–68.675; $I^2 = 98.97\%$), and the prevalence of IBS in patients with FD was 50.444% (95% CI 37.956–62.904; $I^2 = 94.39\%$).

Conclusion. This meta-analysis demonstrated that the prevalence of the combination of FD and IBS identified using the Rome III–IV Criteria is high and is reported in approximately 1 in 3 patients with the functional gastrointestinal disorders concerned. The prevalence of a combination of FD and IBS identified using the Rome IV Criteria is at least 10% higher than that using the Rome III Criteria.

Keywords: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, crossover, combination, overlap

For citation: Andreev DN, Bordin DS, Vyuchnova ES, Lebedeva EG, Dicheva DT, Umyarova RM, Maev IV. Prevalence of combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of studies using the Rome III–IV Criteria. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1099–1108. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201849

Введение

Согласно современной дефиниции, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – это группа расстройств, характеризующаяся нарушением взаимодействия между центральной нервной системой (головной мозг) и периферическим звеном нервной системы, обеспечивающим деятельность органов ЖКТ (ось «головной мозг–ЖКТ») [1, 2]. В настоящий момент в структуре этой группы патологий одними из наиболее распространенных нозологических единиц у взрослых являются функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК) [3–5]. Последние систематические обзоры и метаанализы свидетельствуют, что распространенность этих заболеваний в глобальной популяции среди взрослого населения составляет от 5 до 15% в зависимости от используемых критериев постановки диагноза [6–8]. По результатам недавнего мультинационального исследования, полученным при использовании интернет-опроса респондентов ($n = 54,127$), общемировая частота ФД составляет 7,2% (95% доверительный интервал – ДИ 7,0–7,4), а СРК – 4,1% (95% ДИ 3,9–4,2) [9].

Клиническое значение ФД и СРК детерминировано преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, а также значимым снижением качества жизни пациентов как за счет показателей физического здоровья, так и эмоционально-психологических составляющих [10, 11]. Важно отметить, что при этих заболеваниях достаточно часто отмечается коморбидность с тревожными и депрессивными расстройствами [11]. В частности, недавние метаанализы показали, что частота депрессивных состояний значительно увеличена как у пациентов с ФД (отношение шансов – ОШ 2,28, 95% ДИ 2,02–3,81), так и у больных с СРК (ОШ 2,72, 95% ДИ 2,45–3,02) [12, 13]. Многогранность проблемы подчеркивает и тот факт, что депрессия явля-

ется ассоциативной причиной развития нарушений сна [14, 15]. Действительно, последние метааналитические работы свидетельствуют, что расстройства сна значительно чаще в сравнении со здоровыми лицами наблюдаются у пациентов с ФД (ОШ 2,88, 95% ДИ 2,52–3,30) и СРК (ОШ 2,62, 95% ДИ 2,05–3,34) [16, 17].

Важной проблемой для клинической медицины является сочетание (перекрест, overlap) ФД и СРК у больных, которое нередко опосредует трудности в выборе тактики оптимальной терапии и является предпосылкой для полипрагмазии [18, 19]. При этом у пациентов с перекрестом ФД и СРК отмечаются более выраженные клинические проявления, а также тревожные и депрессивные расстройства, что в совокупности отражается на более существенном снижении качества их жизни в сравнении с монозаболеванием [19, 20]. Вместе с тем объективизация истинной распространенности перекреста ФД и СРК существенно затруднена из-за гетерогенности диагностических критериев, применяемых для диагностики функциональных заболеваний ЖКТ в различных исследованиях. В целях стандартизации методологических подходов к диагностике ФД и СРК последовательно создавались и совершенствовались критерии диагностики, последними итерациями которых являются Римские критерии III и IV пересмотров (рис. 1) [3, 5, 21]. На сегодняшний день крупнейший метаанализ, посвященный объективизации распространенности перекреста ФД и СРК, опубликован в 2010 г., продемонстрировав, что распространенность СРК у пациентов с ФД составляет 37% (95% ДИ 30–45%) [22]. Данная работа обобщила результаты 19 исследований, в которых для постановки диагнозов ФД и СРК использовались устаревшие диагностические критерии (критерии Мэннинга, Круиса, Римские критерии I–II пересмотра), потерявшие релевантность в условиях современной клинической практики [22].

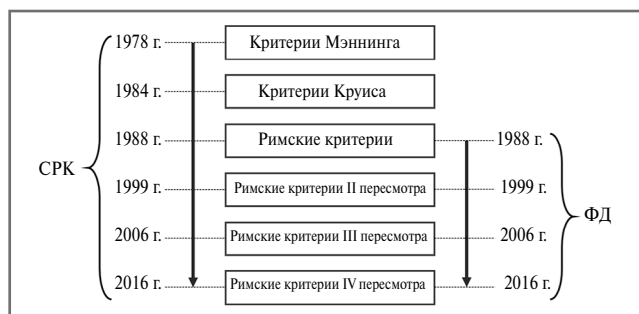


Рис. 1. Эволюция диагностических критериев ФД (FD) и СРК (IBS).

Fig. 1. Evolution of diagnostic criteria for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome.

Основной целью настоящего метаанализа является систематизация данных о распространенности сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Материалы и методы

Поиск исследований

Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane. Глубина поиска составила 17 лет (с января 2006 по май 2022 г.). В названных базах нами анализировались заголовки и абстракты (аннотации работ). Для поиска в MEDLINE/PubMed использовалась следующая комбинация ключевых слов: irritable[Title/Abstract] dyspepsia[Title/Abstract] overlap[Title/Abstract], а также их ближайшие по смыслу аналоги.

Критерии отбора исследований

Критерии включения в метаанализ: релевантные публикации в периодических рецензируемых изданиях на английском языке; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ; исследования во взрослой популяции пациентов; исследования с применением Римских критериев III–IV пересмотра в качестве метода постановки диагноза ФД и СРК. В случае обнаружения дублирования результатов между двумя публикациями (из разных или одной электронной базы данных) в финальный анализ отбиралась одна.

Экстракция данных

Три исследователя (А.Д.Н., У.Р.М. и Д.Т.Д.) независимо друг от друга занимались экстракцией данных, используя стандартизированные формы. Анализировались год публикации, регион, страна, общий размер выборки пациентов с ФД, общий размер выборки пациентов с СРК, число пациентов с сочетанием ФД и СРК. Любые разногласия разрешались консенсусом.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения MedCalc 20.023 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 11 (США). Результаты представлены в виде обобщенной частоты перекреста ФД и СРК в выборке пациентов (в процентах) и 95% ДИ. Гетерогенность между различными работами оценивалась при помощи Cochrane's Q критерия и I^2 критерия. При результатах $p < 0,05$ и $I^2 > 50$ констатировалось наличие значимой гетерогенности. Вероятность наличия публикационной ошибки оценивалась при помощи

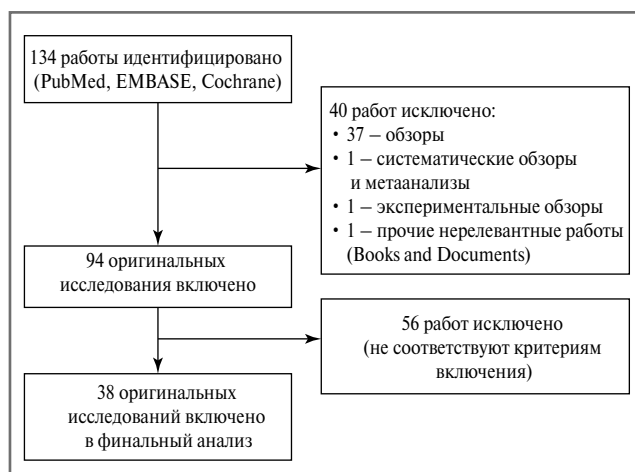


Рис. 2. CONSORT-диаграмма, детализирующая стратегию отбора исследований.

Fig. 2. CONSORT is a diagram detailing the study selection strategy.

построения воронкообразной диаграммы рассеяния, а также расчета теста регрессии Эггера.

Результаты

Поиск исследований

Поиск по электронным базам данных выявил 134 опубликованные работы для последующего анализа. Из них 40 исследований исключено, так как они не являлись оригинальными работами (37 – обзоры; 1 – систематические обзоры и метаанализы; 1 – экспериментальные работы; 1 – прочие нерелевантные работы). Отобранные 94 работы детально анализировались на соответствие критериям включения, после чего 56 исследований исключено (рис. 2). В итоге оставшиеся 38 работ, отвечающих критериям, включено в настоящий метаанализ (табл. 1) [23–60].

Характеристика включенных исследований

В итоговый анализ включено 38 исследований с участием 17 993 пациентов с ФД и 15 883 пациентов с СРК. Римские критерии III пересмотра для постановки диагноза ФД и СРК использовались в 28 исследованиях [23–50, 52], Римские критерии IV пересмотра – в 8 работах [53–60], в одной работе одновременно использовались обе итерации критериев [51]. Большинство исследований ($n=23$) выполнено в азиатском регионе мира [23–26, 28, 29, 31, 33, 35–37, 41, 45–47, 49–52, 56–58], 9 работ проведено в Европе [27, 30, 34, 38, 42, 44, 48, 55, 59], 2 – в Южной Америке [39, 40], 2 – в Австралии и Океании [54, 60], 1 – в Северной Америке [43], 1 – в африканском регионе [32], 1 – одновременно в Северной Америке и Европе [53].

Распространенность перекреста ФД и СРК в общем пуле исследований

В общем пуле исследований с применением Римских критериев III–IV пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 34,625% (95% ДИ 28,159–41,390); рис. 3. При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как выявлена значительная гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2=98,60\%$).

Обобщенная распространенность СРК у пациентов с ФД составила 37,549% (95% ДИ 31,511–43,787); рис. 4. При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как выявлена значительная гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2=98,45\%$).

Таблица 1. Характеристика отобранных исследований
Table 1. Characteristics of selected studies

Исследование, год	Регион	Страна	Критерии диагноза	Популяция пациентов с ФД, n	Популяция пациентов с СРК, n
Wang A, et al., 2008 [23]	Азия	Китай	Рим III	608	480
Nakajima S, et al., 2010 [24]	Азия	Япония	Рим III	29	33
Kaji M, et al., 2010 [25]	Азия	Япония	Рим III	269	381
Lee HJ, et al., 2010 [26]	Азия	Южная Корея	Рим III	70	124
Aro P, et al., 2011 [27]	Европа	Швеция	Рим III	157	296
Fujiwara Y, et al., 2011 [28]	Азия	Япония	Рим III	269	381
Park JM, et al., 2011 [29]	Азия	Южная Корея	Рим III	180	157
Piacentino D, et al., 2011 [30]	Европа	Италия	Рим III	Н/д	82
Pourhoseingholi A, et al., 2012 [31]	Азия	Иран	Рим III	1674	325
Nwokediuko SC, et al., 2012 [32]	Африка	Нигерия	Рим III	192	Н/д
Futagami S, et al., 2013 [33]	Азия	Япония	Рим III	86	Н/д
Rasmussen S, et al., 2014 [34]	Европа	Дания	Рим III	3668	4939
Xiong LS, et al., 2014 [35]	Азия	Китай	Рим III	165	123
Perveen I, et al., 2014 [36]	Азия	Бангладеш	Рим III	249	387
Yi ZH, et al., 2014 [37]	Азия	Китай	Рим III	Н/д	60
Le Pluart D, et al., 2015 [38]	Европа	Франция	Рим III	1409	1897
Vargas-Matos I, et al., 2015 [39]	Южная Америка	Перу	Рим III	64	47
Kibune Nagasako C, et al., 2016 [40]	Южная Америка	Бразилия	Рим III	Н/д	113
Yao X, et al., 2016 [41]	Азия	Китай	Рим III	Н/д	735
Wensaas KA, et al., 2016 [42]	Европа	Норвегия	Рим III	69	146
Vakil N, et al., 2016 [43]	Северная Америка	США	Рим III	1690	328
Jarbøl DE, et al., 2017 [44]	Европа	Дания	Рим III	1948	3351
Ghoshal UC, et al., 2017 [45]	Азия	Индия	Рим III	528	190
Choi YJ, et al., 2017 [46]	Азия	Южная Корея	Рим III	308	156
Kim SY, et al., 2018 [47]	Азия	Южная Корея	Рим III	98	169
Pohl D, et al., 2018 [48]	Европа	Швеция	Рим III	Н/д	205
Yao X, et al., 2020 [49]	Азия	Китай	Рим III	Н/д	319
Oshima T, et al., 2020 [50]	Азия	Япония	Рим III	440	857
Chuah KH, et al., 2021 [51]	Азия	Малайзия	Рим III	75	40
Lee JY, et al., 2022 [52]	Азия	Южная Корея	Рим III	141	100
Aziz I, et al., 2018 [53]	Северная Америка и Европа	США, Канада, Великобритания	Рим IV	551	Н/д
von Wulffen M, et al., 2019 [54]	Австралия и Океания	Австралия	Рим IV	85	112
Nakov R, et al., 2020 [55]	Европа	Болгария	Рим IV	241	379
Goyal O, et al., 2021 [56]	Азия	Индия	Рим IV	199	81
Li C, et al., 2021 [57]	Азия	Китай	Рим IV	28	20
Chuah KH, et al., 2021 [51]	Азия	Малайзия	Рим IV	76	8
Nam K, et al., 2021 [58]	Азия	Южная Корея	Рим IV	296	165
Barberio B, et al., 2022 [59]	Европа	Великобритания	Рим IV	Н/д	807
Shah A, et al., 2022 [60]	Австралия и Океания	Австралия	Рим IV	21	Н/д

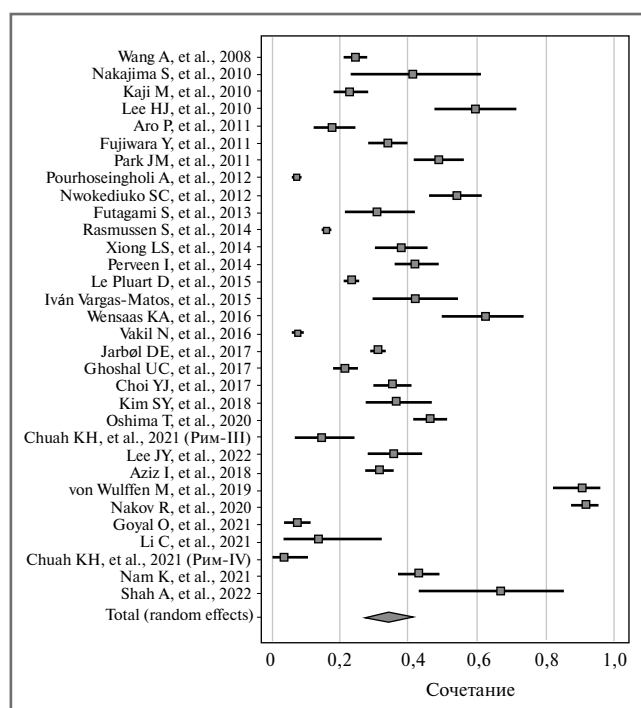


Рис. 3. Форест-диаграмма, демонстрирующая обобщенную распространенность ФД у пациентов с СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 3. Forest chart showing the pooled prevalence of FD in patients with IBS using the Rome III–IV revision criteria.

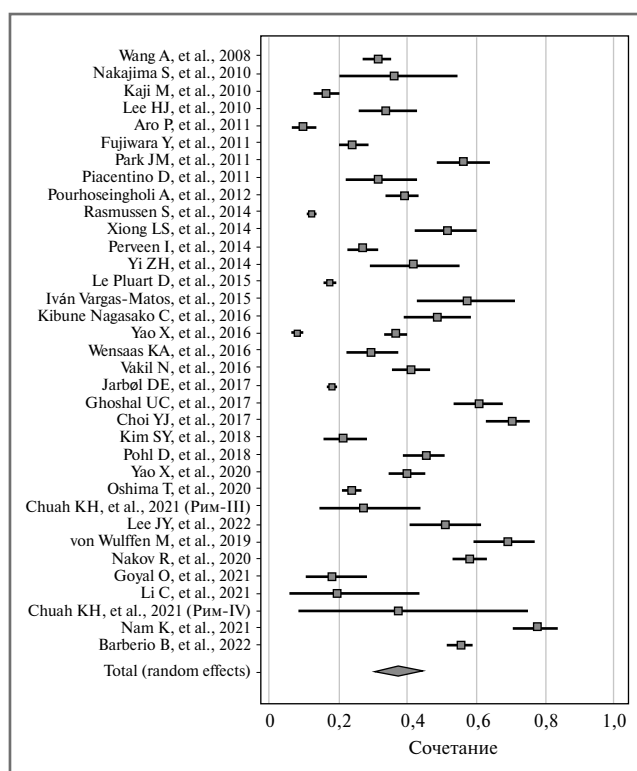


Рис. 4. Форест-диаграмма, демонстрирующая обобщенную распространенность СРК у пациентов с ФД при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 4. Forest chart showing the generalized prevalence of IBS in patients with FD using the Rome III–IV revision criteria.

Таблица 2. Субанализ распространенности перекреста ФД и СРК в странах Азии и Европы

Table 2. Sub-analysis of the prevalence of FD and IBS overlap in Asian and European countries

Регион	ФД у пациентов с СРК, % (95% ДИ)	СРК у пациентов с ФД, % (95% ДИ)
Азия	29,418 (21,781–37,687)	38,239 (31,599–45,107)
Европа	40,358 (25,274–56,442)	29,522 (19,832–40,251)

Субанализ распространенности перекреста ФД и СРК в зависимости от используемых диагностических критериев

При использовании Римских критериев III пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 31,993% (95% ДИ 26,135–38,150; $I^2=98,17\%$), тогда как частота СРК у пациентов с ФД – 34,694% (95% ДИ 29,319–40,273; $I^2=97,89\%$).

Анализ работ с использованием Римских критериев IV пересмотра продемонстрировал, что обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 42,614% (95% ДИ 18,588–68,675; $I^2=98,97\%$), а частота СРК у пациентов с ФД – 50,444% (95% ДИ 37,956–62,904; $I^2=94,39\%$).

Субанализ распространенности перекреста ФД и СРК в зависимости от региона мира

С учетом ограниченного количества работ в ряде регионов мира субанализ проведен для стран Азии и Европы. В целом обобщенная частота ФД у пациентов с СРК в

странах Европы оказалась примерно на 10% выше, чем в азиатском регионе. С другой стороны, а Азии частота СРК у пациентов с ФД выше, чем в Европе, примерно на эквивалентный показатель (табл. 2).

Публикационное смещение

Вероятность наличия публикационного смещения оценена при помощи построения воронкообразных диаграмм рассеяния, а также расчета теста регрессии Эггера. При визуальном анализе воронкообразных диаграмм рассеяния (рис. 5, 6) выявлена асимметрия со смещением вправо. Также наличие публикационного смещения регрессии Эггера для обобщенной распространенности ФД у пациентов с СРК подтверждено тестом ($p=0,0027$) и для обобщенной распространенности СРК у пациентов с ФД ($p<0,0001$).

Обсуждение

На сегодняшний день ФД и СРК являются одними из наиболее распространенных функциональных заболеваний ЖКТ, ассоциированных с абдоминальной болью – значимым фактором, обуславливающим существенное снижение качества жизни пациентов [1, 2, 61]. Согласно последним систематическим обзорам и метаанализам, при использовании Римских критериев III пересмотра общемировая распространенность истинной ФД среди взрослого населения составляет около 16%, тогда как СРК – 9,2% [7, 8]. Одной из проблем ведения пациентов с ФД и СРК является частое сочетание этих заболеваний, что вынуждает клинициста назначать несколько разнонаправленных по фармакологическому действию лекарственных препаратов

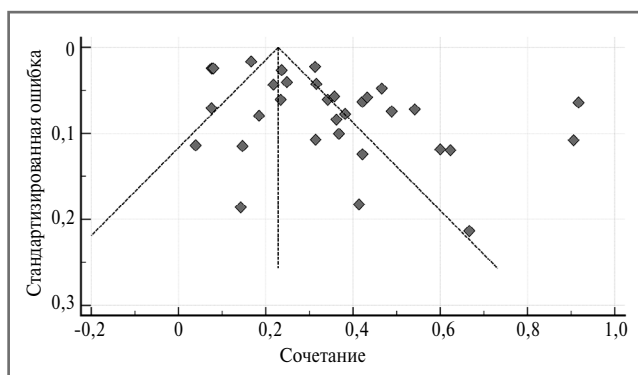


Рис. 5. Воронкообразная диаграмма рассеяния для оценки вероятности наличия публикационного смещения при анализе распространенности ФД у пациентов с СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 5. Funnel scatterplot for assessing the likelihood of publication bias in the analysis of the prevalence of FD in patients with IBS using the Rome III–IV criteria.

больному, что неизбежно ведет к снижению комплаентности [62]. Вместе с тем объективизация истинной распространенности ФД у пациентов с СРК составляет 34,625% (95% ДИ 28,159–41,390), тогда как распространенность СРК у пациентов с ФД – 37,549% (95% ДИ 31,511–43,787). Эти результаты фактически сопоставимы с данными раннего метаанализа А. Ford и соавт. (2010 г.), в котором для постановки диагнозов ФД и СРК использовались устаревшие диагностические критерии, показавшего, что распространенность СРК у пациентов с ФД составляет 37% (95% ДИ 30–45%) [22]. Также определенная эквивалентность существует и с нашим пилотным метаанализом по данной проблеме, обобщившем результаты 6 исследований с применением Римских критериев IV пересмотра, который продемонстрировал, что обобщенная распространенность СРК у пациентов с ФД составила 41,511% (95% ДИ 22,203–62,288) [63].

Настоящий метаанализ, обобщивший результаты 38 исследований, продемонстрировал, что при применении Римских критериев III–IV пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составляет 34,625% (95% ДИ 28,159–41,390), тогда как распространенность СРК у пациентов с ФД – 37,549% (95% ДИ 31,511–43,787). Эти результаты фактически сопоставимы с данными раннего метаанализа А. Ford и соавт. (2010 г.), в котором для постановки диагнозов ФД и СРК использовались устаревшие диагностические критерии, показавшего, что распространенность СРК у пациентов с ФД составляет 37% (95% ДИ 30–45%) [22]. Также определенная эквивалентность существует и с нашим пилотным метаанализом по данной проблеме, обобщившем результаты 6 исследований с применением Римских критериев IV пересмотра, который продемонстрировал, что обобщенная распространенность СРК у пациентов с ФД составила 41,511% (95% ДИ 22,203–62,288) [63].

Субанализ настоящей работы показал, что в целом частота сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра как минимум на 10% выше, чем при использовании критериев Рим-III. Известно, что последняя итерация данных критериев несколько строже и детальнее подходит к методологии постановки диагнозов ФД и СРК [1, 2]. Так, перед каждым из основных симптомов, характерных для ФД (чувство переполнения в подложечной области, раннее насыщение, эпигастральная боль и жжение), добавлен термин «беспокоящий», отражающий существенное влияние данной симптоматики на качество жизни пациента [64]. Помимо этого сделано уточнение, что симптомы, характерные для постприандиального дистресс-синдрома, всегда возникают после приема пищи, тогда как при синдроме эпигастральной боли болевой абдоминальный синдром и чувство жжения в эпигастрии могут появляться после еды и исчезать после приема пищи, а также возникать натощак [64]. Согласно Римским критериям

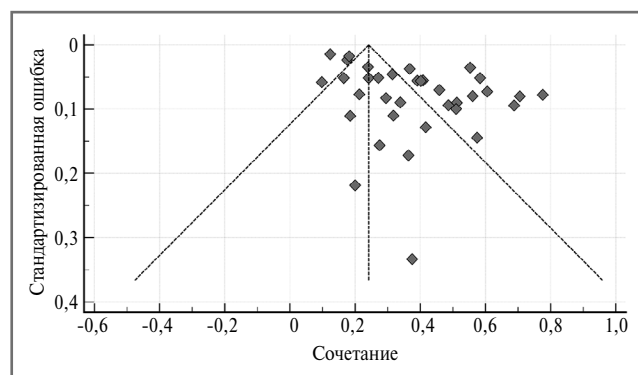


Рис. 6. Воронкообразная диаграмма рассеяния для оценки вероятности наличия публикационного смещения при анализе распространенности СРК у пациентов с ФД при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 6. Funnel scatterplot to assess the likelihood of publication bias in the analysis of the prevalence of IBS in patients with FD using the Rome III–IV criteria.

IV пересмотра, в определении подтипа СРК предлагается учитывать только эпизоды измененной формы стула (неоформленный/водянистый или твердый/фрагментированный) [65]. Помимо этого из диагностических критериев СРК исключен термин «дискомфорт». Также следует отметить, что в новой дефиниции СРК в редакции Римских критериев IV пересмотра изменена кратность появления абдоминальной боли (ранее она составляла 3 дня в месяц, а теперь – 1 раз в неделю последние 3 мес) [65]. Таким образом, получается, что общий пул пациентов с ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра сокращается, а частота перекреста внутри популяции больных возрастает.

В целом данные о столь частом сочетании ФД и СРК могут указывать на общие патофизиологические механизмы формирования этих заболеваний. Подтверждением этому являются данные многолетних наблюдений за пациентами с ФД и/или СРК, у которых имела место трансформация симптоматики одного заболевания на другое [66, 67]. Действительно, при ФД и СРК достаточно давно изучены специфические нарушения моторики, в частности снижение эвакуаторной функции и нарушение релаксационной accommodation желудка при ФД, тогда как при СРК – нарушения моторики нижних отделов ЖКТ и изменение кишечного транзита [4, 6]. Однако, несмотря на гетерогенность паттерна моторных нарушений, общими патофизиологическими компонентами для ФД и СРК являются наличие висцеральной гиперчувствительности, нередкий постинфекционный генез заболевания, а также повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника с формированием патоморфологических признаков микровоспаления [1, 62, 68–73].

Обозначенная многокомпонентность патогенеза ФД и СРК детерминирует низкую эффективность монотаргетных препаратов, которые достаточно часто назначаются при лечении данных заболеваний [62]. Действительно, доступные на сегодняшний день методы медикаментозного лечения ФД и СРК обладают субоптимальной эффективностью, что иллюстрируется последними метаанализами, демонстрирующими высокие показатели NNT (среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода) [74–79]. Более того, тактика назначения множества монотаргетных

препаратов фактически является необоснованной при сочетании ФД и СРК. Согласно недавней резолюции Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации «Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта», недостаточная эффективность лечения ФД и СРК обусловлена частым применением комплекса препаратов, влияющих на отдельные патогенетические звенья данных заболеваний, что нередко ведет к полипрагмазии и увеличению частоты нежелательных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов [80]. Это определяет целесообразность проведения мультитаргетной (многоцелевой) терапии, основанной на применении препаратов, одновременно воздействующих на разные патогенетические факторы функциональных расстройств ЖКТ [80]. Названными характеристиками обладает препарат STW 5 (Иберогаст®), включенный в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению пациентов с ФД (2017 г.), а также клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации в коллаборации с Ассоциацией колопроктологов России по диагностике и лечению СРК (2021 г.) [81, 82].

Многочисленные доклинические исследования позволили установить различные механизмы действия Иберогаста, нормализующие сенситивную и моторную функцию желудка и кишечника у пациентов с ФД и СРК [83–85]. Клиническая эффективность Иберогаста в рамках лечения ФД и СРК продемонстрирована в ряде рандомизированных исследований, результаты которых свидетельствовали о высокой эффективности препарата и его хорошей переносимости [86–88]. Метаанализ 3 рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал, что Иберогаст® достоверно более эффективен по сравнению с плацебо в отношении регрессии беспокоящих гастродуоденальных симптомов у пациентов с ФД (ОШ 0,22, 95% ДИ 0,11–0,47; $p=0,001$) [86]. В другом метаанализе, обобщившем результаты 4 контролируемых исследований, оценивающих количественные переменные, отражающие выраженность симптомов диспепсии по балльной шкале, также показано, что терапия Иберогастом эффективнее плацебо в отношении регресса симптомов ФД [87]. В рамках лечения СРК эффективность Иберогаста убедительно проиллюстрирована в рандомизированном контролируемом исследовании с периодом наблюдения в 4 нед, показавшем, что Иберогаст® оказался на 34% эффективнее плацебо в отношении снижения об-

щей выраженности симптомов СРК и на 36% эффективнее плацебо в отношении снижения выраженности боли в животе [88]. Стоит отметить, что Иберогаст®, будучи растительным препаратом, обладает благоприятным профилем безопасности, что выгодно отличает его от большинства других лекарственных средств, используемых для лечения ФД и СРК [89]. Систематический обзор, обобщивший результаты 12 клинических исследований с применением Иберогаста (более 50 тыс. пациентов), продемонстрировал, что частота побочных явлений крайне низка и составляет 0,04% [90]. Перечисленные данные особенно приоритизируют клиническое использование Иберогаста у пациентов с сочетанием ФД и СРК.

Заключение

Таким образом, настоящий метаанализ продемонстрировал, что распространенность сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра достаточно высока и регистрируется примерно у каждого 3-го пациента с рассматриваемыми функциональными заболеваниями ЖКТ. При этом частота сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра как минимум на 10% выше, чем при использовании критериев Рим-III.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Публикация подготовлена при поддержке АО «Байер».

Funding source. The publication was prepared with the support of Bayer company.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ОШ – отношение шансов

СРК – синдром раздраженного кишечника
ФД – функциональная диспепсия

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

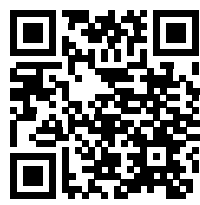
1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С., и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):4-11 [Andreyev DN, Zaborovsky AV, Trukhmanov AS, et al. Evaluation of the functional gastrointestinal diseases concept from standpoints of Rome IV (2016) diagnostic criteria. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):4-11 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-1-4-11
2. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet*. 2020;396(10263):1664-74. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32115-2
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. DOI:10.1053/j.gastro.2016.03.035
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник МВД*. 2013;4:38-45 [Maev IV, Andreev DN, Dicheva DT, et al.

- Functional dyspepsia: the current state of the problem. *Medicinskii Vestnik MVD*. 2013;4:38-45 (in Russian)].
5. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной фундаментальной и клинической медицины. М.: Прима Принт, 2019 [Maev IV, Cheremushkin SV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Sindrom razdrzhennoego kishchnika s pozitsii sovremennoi fundamental'noi i klinicheskoi meditsiny. Moscow: Prima Print, 2019 (in Russian)].
 6. Kamiya T, Osaga S, Kubota E, et al. Questionnaire-Based Survey on Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders and Current Status of Gastrointestinal Motility Testing in Asian Countries. *Digestion*. 2020;102(1):73-89. DOI: 10.1159/000513292
 7. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689-702. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30469-4
 8. Oka P, Parr H, Barberio B, et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(10):908-17. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30217-X
 9. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.e3. DOI:10.1053/j.gastro.2020.04.014
 10. Hantoro IF, Syam AF, Mudjaddid E, et al. Factors associated with health-related quality of life in patients with functional dyspepsia. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):83. DOI:10.1186/s12955-018-0913-z; PMID: 29720190; PMCID: PMC5930843
 11. Sundas A, Sampath H, Lamtha SC, et al. Psychosocial quality-of-life correlates in functional gastrointestinal disorders. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2022;S2255-534X(22)00082-2. DOI:10.1016/j.rgmexn.2022.04.005
 12. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(2):132-43. DOI:10.1111/apt.15325
 13. Lin S, Gao T, Sun C, et al. The association between functional dyspepsia and depression: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(8):911-8. DOI:10.1097/MEG.0000000000001451; PMID: 31162150
 14. Li L, Wu C, Gan Y, et al. Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):375. DOI:10.1186/s12888-016-1075-3
 15. Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK. A Systematic Review Assessing Bidirectionality between Sleep Disturbances, Anxiety, and Depression. *Sleep*. 2013;36(7):1059-68. DOI:10.5665/sleep.2810
 16. Wang B, Duan R, Duan L. Prevalence of sleep disorder in irritable bowel syndrome: A systematic review with meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2018;24(3):141-50. DOI:10.4103/sjg.SJG_603_17
 17. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Распространенность и риск нарушений сна у пациентов с функциональной диспепсией: метаанализ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(1):26-30 [Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Mayev IV. The prevalence and risk of sleep disorders in patients with functional dyspepsia: a meta-analysis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(1):26-30 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202112101126
 18. Wang C, Fang X. Inflammation and Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27(2):153-64. DOI:10.5056/jnm20175
 19. Sperber AD, Freud T, Aziz I, et al. Greater Overlap of Rome IV Disorders of Gut-Brain Interactions Leads to Increased Disease Severity and Poorer Quality of Life. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):e945-56. DOI:10.1016/j.cgh.2021.05.042
 20. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. *Медицинский совет*. 2012;9:13-20 [Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN, Kochetov SA. Differentiated treatment of functional dyspepsia syndrome. *Meditsinskiy sovet*. 2012; 9:13-20 (in Russian)].
 21. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00223-7. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.032
 22. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):401-9. DOI:10.1016/j.cgh.2009.07.020
 23. Wang A, Liao X, Xiong L, et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:43. DOI:10.1186/1471-230X-8-43; PMID: 18808723; PMCID: PMC2569040
 24. Nakajima S, Takahashi K, Sato J, et al. Spectra of functional gastrointestinal disorders diagnosed by Rome III integrative questionnaire in a Japanese outpatient office and the impact of overlapping. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25 Suppl. 1:S138-43. DOI:10.1111/j.1440-1746.2010.06244.x; PMID: 20586856
 25. Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M, et al. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(6):1151-6. DOI:10.1111/j.1440-1746.2010.06249.x; PMID: 20594232
 26. Lee HJ, Lee SY, Kim JH, et al. Depressive mood and quality of life in functional gastrointestinal disorders: differences between functional dyspepsia, irritable bowel syndrome and overlap syndrome. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(5):499-502. DOI:10.1016/j.genhosppsych.2010.05.002; PMID: 20851270
 27. Aro P, Talley NJ, Agr us L, et al. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(11):1215-24. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04640.x; PMID: 21443537
 28. Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y, et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome. *Intern Med*. 2011;50(21):2443-7. DOI:10.2169/internalmedicine.50.6012; PMID: 22041340
 29. Park JM, Choi MG, Cho YK, et al. Functional Gastrointestinal Disorders Diagnosed by Rome III Questionnaire in Korea. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(3):279-86. DOI:10.5056/jnm.2011.17.3.279; PMID: 21860820; PMCID: PMC3155064
 30. Piacentino D, Cantarini R, Alfonsi M, et al. Psychopathological features of irritable bowel syndrome patients with and without functional dyspepsia: a cross sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:94. DOI:10.1186/1471-230X-11-94; PMID: 21871075; PMCID: PMC3175195
 31. Pourhoseingholi A, Vahedi M, Pourhoseingholi MA, et al. Irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia: overlap analysis using loglinear models. *Arab J Gastroenterol*. 2012;13(1):20-3. DOI:10.1016/j.ajg.2012.02.005; PMID: 22560820
 32. Nwokediuko SC, Ijoma U, Obieniu O. Functional dyspepsia: subtypes, risk factors, and overlap with irritable bowel syndrome in a population of african patients. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:562393. DOI:10.1155/2012/562393; PMID: 23213327; PMCID: PMC3506890
 33. Futagami S, Yamawaki H, Shimpuku M, et al. Impact of coexisting irritable bowel syndrome and non-erosive reflux disease on postprandial abdominal fullness and sleep disorders in functional dyspepsia. *J Nippon Med Sch*. 2013;80(5):362-70. DOI:10.1272/jnms.80.362; PMID: 24189354
 34. Rasmussen S, Jensen TH, Henriksen SL, et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(2):162-9. DOI:10.3109/00365521.2014.983157; PMID: 25525975
 35. Xiong LS, Shi Q, Gong XR, et al. The spectra, symptom profiles and overlap of Rome III functional gastrointestinal disorders in a tertiary center in South China. *J Dig Dis*. 2014;15(10):538-44. DOI:10.1111/1751-2980.12178; PMID: 25102919
 36. Perveen I, Rahman MM, Saha M, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia, overlapping symptoms, and associated factors in a general population of Bangladesh. *Indian J Gastroenterol*. 2014;33(3):265-73. DOI:10.1007/s12664-014-0447-1; PMID: 24664445
 37. Yi ZH, Yang ZB, Kang L, et al. [Clinical features, quality of life and psychological health of patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2014;45(3):493-6 (in Chinese)]. PMID: 24941826
 38. Le Pluart D, Sabat  JM, Bouchoucha M, et al. Functional gastrointestinal disorders in 35,447 adults and their association with body mass index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(8):758-67. DOI:10.1111/apt.13143; PMID: 25728697
 39. Vargas-Matos I, Ng-Sueng LF, Flores-Arriaga J, et al. Superposici n del s ndrome de intestino irritable y dispepsia funcional basados en

- critérios ROMA III en estudiantes de medicina de una universidad privada de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35(3):129-225 [Vargas-Matos I, Ng-Sueng LF, Flores-Arriaga J, et al. Overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia based on Rome III criteria in medical students from a private university in Lima, Peru. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35(3):129-225 (in Spanish)].
40. Kibune Nagasako C, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(2):59-64. DOI:10.17235/reed.2015.3979/2015; PMID: 26838486
 41. Yao X, Yang YS, Cui LH, et al. The overlap of upper functional gastrointestinal disorders with irritable bowel syndrome in Chinese outpatients: A multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31(9):1584-93. DOI:10.1111/jgh.13317; PMID: 26875585
 42. Vasaas KA, Hanevik K, Hausken T, et al. Postinfectious and sporadic functional gastrointestinal disorders have different prevalences and rates of overlap: results from a controlled cohort study 3 years after acute giardiasis. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(10):1561-9. DOI:10.1111/nmo.12856; PMID: 27189227
 43. Vakil N, Stelwag M, Shea EP, Miller S. Symptom burden and consulting behavior in patients with overlapping functional disorders in the US population. *United European Gastroenterol J.* 2016;4(3):413-22. DOI:10.1177/2050640615600114; PMID: 27403308; PMCID: PMC4924424
 44. Jarbøl DE, Rasmussen S, Balasubramaniam K, et al. Self-rated health and functional capacity in individuals reporting overlapping symptoms of gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome – a population based study. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):65. DOI:10.1186/s12876-017-0622-9; PMID: 28521729; PMCID: PMC5437406
 45. Ghoshal UC, Singh R. Frequency and risk factors of functional gastrointestinal disorders in a rural Indian population. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32(2):378-87. DOI:10.1111/jgh.13465; PMID: 27262283
 46. Choi YJ, Kim N, Yoon H, et al. Overlap between irritable bowel syndrome and functional dyspepsia including subtype analyses. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32(9):1553-61. DOI:10.1111/jgh.13756; PMID: 28160607
 47. Kim SY, Choung RS, Lee SK, et al. Self-reported Sleep Impairment in Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24(2):280-8. DOI:10.5056/jnm17098; PMID: 29605983; PMCID: PMC5885727
 48. Pohl D, Van Oudenhove L, Törnblom H, et al. Functional Dyspepsia and Severity of Psychologic Symptoms Associate With Postprandial Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(11):1745-53.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2018.04.034; PMID: 29702295
 49. Yao X, Yang Y, Zhang S, et al. The impact of overlapping functional dyspepsia, belching disorders and functional heartburn on anxiety, depression and quality of life of Chinese patients with irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):209. DOI:10.1186/s12876-020-01357-1; PMID: 32631285; PMCID: PMC7336672
 50. Oshima T, Siah KTH, Yoshimoto T, et al. Impacts of the COVID-2019 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;10.1111/jgh.15346. DOI:10.1111/jgh.15346; PMID: 33197076; PMCID: PMC7753727
 51. Chuah KH, Beh KH, Rappek NAM, Mahadeva S. The Epidemiology and Quality of Life of Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III vs Rome IV Criteria: A Cross-sectional Study in Primary Care. *J Dig Dis.* 2021;22(3):159-66. DOI:10.1111/1751-2980.12975; PMID: 33595169
 52. Lee JY, Kim N, Park JH, et al. Sex and Gender Differences in Overlap Syndrome of Functional Gastrointestinal Disorder and Effect of Genetic Polymorphisms in South Korea: A Long-term Follow-up Study. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022;28(1):145-58. DOI:10.5056/jnm21047; PMID: 34980697; PMCID: PMC8748849
 53. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):252-62. DOI:10.1016/S2468-1253(18)30003-7; PMID: 29396034
 54. von Wulffen M, Talley NJ, Hammer J, et al. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors. *Dig Dis Sci.* 2019;64(2):480-6. DOI:10.1007/s10620-018-5343-6; PMID: 30368683
 55. Nakov R, Dimitrova-Yurukova D, Snegarova V, et al. Prevalence of Irritable Bowel Syndrome, Functional Dyspepsia and their Overlap in Bulgaria: a Population-Based Study. *J Gastrointest Liver Dis.* 2020;29(3):329-38. DOI:10.15403/jgld-2645; PMID: 32919417
 56. Goyal O, Nohria S, Dhaliwal AS, et al. Prevalence, overlap, and risk factors for Rome IV functional gastrointestinal disorders among college students in northern India. *Indian J Gastroenterol.* 2021;40(2):144-53. DOI:10.1007/s12664-020-01106-y; PMID: 33226570
 57. Li C, Xu J, Yin D, et al. Prevalence and trigger factors of functional gastrointestinal disorders among male civil pilots in China. *Sci Rep.* 2021;11(1):2021. DOI:10.1038/s41598-021-81825-0; PMID: 33479463; PMCID: PMC820411
 58. Nam K, Kim N, Song HJ, et al. Gender difference in the overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a prospective nationwide multicenter study in Korea. *J Gastroenterol.* 2021;56(6):537-46. DOI:10.1007/s00535-021-01775-2; PMID: 33687537
 59. Barberio B, Yiannakou Y, Houghton LA, et al. Overlap of Rome IV Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia and Effect on Natural History: A Longitudinal Follow-Up Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(2):e89-101. DOI:10.1016/j.cgh.2021.04.011; PMID: 33839276
 60. Shah A, Gurusamy SR, Hansen T, et al. Concomitant Irritable Bowel Syndrome Does Not Influence the Response to Antimicrobial Therapy in Patients with Functional Dyspepsia. *Dig Dis Sci.* 2022;67(6):2299-309. DOI:10.1007/s10620-021-07149-1; PMID: 34392491
 61. Chassany O, Marquis P, Scherrer B, et al. Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders. *Gut.* 1999;44(4):527-33. DOI:10.1136/gut.44.4.527
 62. Маев И.В., Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Лобанова Е.Г. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: механизмы развития и принципы мультитаргетной терапии. *Медицинский совет.* 2022;7:8-14 [Maev IV, Andreev DN, Zaborovsky AV, Lobanova EG. Functional gastrointestinal diseases: mechanisms of development and principles of multitarget therapy. *Meditsinskiy совет.* 2022;7:8-14 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-7-8-14
 63. Маев И.В., Умярова Р.М., Андреев Д.Н., и др. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV пересмотра: мета-анализ. *Медицинский совет.* 2021;5:12-20 [Maev IV, Umyarova RM, Andreev DN, et al. Overlap of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome by revised Rome IV criteria: meta-analysis. *Meditsinskiy совет.* 2021;5:12-20 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-5-12-20
 64. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380-92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
 65. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1393-407. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.031
 66. Halder SL, Locke 3 GR, Schleck CD, et al. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology.* 2007;133:799-807. DOI:10.1053/j.gastro.2007.06.010
 67. Ford AC, Forman D, Bailey AG. Irritable Bowel Syndrome: A 10-Yr Natural History of Symptoms and Factors That Influence Consultation Behavior. *Am J Gastroenterol.* 2007;103:1229-39. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01740.x
 68. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(1):2758 [Simanenkov VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(1):2758 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2758
 69. Андреев Д.Н. Роль нарушения проницаемости слизистой оболочки функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Consilium Medicum.* 2019;21(8):29-34 [Andreev DN. The role of alterations in permeability of the intestinal mucosa in the genesis of functional gastrointestinal disorders. *Consilium Medicum.* 2019;21(8):29-34 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2019.8.190539
 70. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Нарушение проницаемости слизистой оболочки кишечника как фактор этиопатогенеза функциональ-

- ных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет*. 2020;5:87-95 [Andreev DN, Dicheva DT. A breach in the intestinal permeability as a factor of etiopathogenesis of functional gastrointestinal diseases. *Meditsinskiy sovet*. 2020;5:87-95 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-5-87-95
71. Ng QX, Soh AYS, Loke W, et al. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). *J Inflamm Res*. 2018;11:345-9. DOI:10.2147/JIR.S174982
 72. Du L, Chen B, Kim JJ, et al. Micro-inflammation in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(4):e13304. DOI:10.1111/nmo.13304
 73. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(2):177-88. DOI:10.1111/apt.13006
 74. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010;59(3):325-32. DOI:10.1136/gut.2008.167270; PMID: 19091823
 75. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1367-74. DOI:10.1038/ajg.2014.195; PMID: 25070054
 76. Pinto-Sanchez MI, Yuan Y, Hassan A, et al. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):CD011194. DOI:10.1002/14651858; CD011194.pub3
 77. Ford AC, Luthra P, Tack J, et al. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(3):411-20. DOI:10.1136/gutjnl-2015-310721; PMID: 26567029
 78. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, et al. Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(2):233-43. DOI:10.1038/s41395-018-0258-6
 79. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, et al. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(1):21-39. DOI:10.1038/s41395-018-0222-5; PMID: 30177784
 80. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (обзор литературы и резолюция Совета Экспертов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(1):7-14 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, et al. Inflammation, impaired motor function and visceral hypersensitivity: the main mechanisms of functional disorders of the gastrointestinal tract (materials of the Expert Council and literature review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(1):7-14 (in Russian)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-1-7-14
 81. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50-61 [Ivashkin VT, Maev IV, Sheptulin AA, et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50-61 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
 82. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шельгин Ю.А., и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74-95 [Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin YuA, et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74-95 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
 83. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Фармакотерапия заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. М., 2021 [Maev IV, Andreev DN, Kucheriavy YuA. Farmakoterapiia zaboolevaniy verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta. Moscow, 2021 (in Russian)].
 84. Шептулин А.А. Современные возможности применения растительного препарата STW 5 в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):61-5 [Sheptulin AA. Current Prospects of Herbal STW 5 Agent in Treatment of Functional Gastrointestinal Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):61-5 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-61-5
 85. Allescher HD, Burgell R, Malfertheiner P, Mearin F. Multi-target Treatment for Irritable Bowel Syndrome with STW 5: Pharmacological Modes of Action. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(2):227-33. DOI:10.15403/jgld-814
 86. Melzer J, Rösch W, Reichling J, et al. Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(11-2):1279-87. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.02275.x
 87. Gundermann KJ, Godehardt E, Ulbrich M. Efficacy of a herbal preparation in patients with functional dyspepsia: a meta-analysis of double-blind, randomized, clinical trials. *Adv Ther*. 2003;20(1):43-9. DOI:10.1007/BF02850118
 88. Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(3):271-9. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.01859.x
 89. Vinson B. Development of Iberogast: Clinical Evidence for Multicomponent. In.: *Botanical Medicine: From Bench to Bedside*. Eds. R Cooper, F Kronenberg. New Rochelle (NY): Mary Ann Liebert, Inc. Publishers, 2009.
 90. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) – a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3-4):65-72. DOI:10.1007/s10354-012-0169-x

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.08.2022



OMNIDOCTOR.RU