

# Синдром раздраженного кишечника в Российской Федерации – результаты многоцентрового наблюдательного исследования ROMERUS

И.В. Маев<sup>1</sup>, О.З. Охлобыстина<sup>2</sup>, И.Л. Халиф<sup>3</sup>, Д.Н. Андреев<sup>✉1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Синдром раздраженного кишечника (СРК) – одно из наиболее часто встречающихся функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. Согласно российским рекомендациям для установки диагноза СРК необходимо выполнить стандартное обследование, включающее лабораторные и инструментальные методы оценки, в том числе колоноскопию.

**Цель.** Описать российскую популяцию пациентов с СРК.

**Материалы и методы.** Многоцентровое наблюдательное проспективное исследование ROMERUS проводили в 35 клинических центрах в Российской Федерации. В исследование включали пациентов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 50 лет с диагнозом СРК, установленным на основании Римских критериев IV, при отсутствии указаний на органическое заболевание желудочно-кишечного тракта. Длительность наблюдения составляла 6 мес, во время которых пациент трижды посещал исследовательский центр. В ходе исследования выполняли сбор данных о демографических и клинических характеристиках пациентов, ранее установленных диагнозах и получаемой лекарственной терапии. Вторичными параметрами стали оценка доли пациентов с диагнозом СРК, подтвержденным стандартным обследованием, среди всех пациентов, удовлетворяющих Римским критериям IV, оценка динамики симптомов СРК, качества жизни (КЖ) и приверженности терапии. Описание характеристик популяции выполняли с помощью методов описательной статистики. Результаты стандартного обследования представляли как процент пациентов с СРК, подтвержденным стандартным обследованием, среди всех пациентов, удовлетворяющих Римским критериям IV, с построением двустороннего 95% доверительного интервала.

**Результаты.** В исследование включили 1004 пациентов с диагнозом СРК, установленным в соответствии с Римскими критериями IV, в финальный анализ вошли данные 790 (78,7%) пациентов. Средний возраст пациентов составлял 34,0±7,5 года, преобладали пациенты женского пола (70,4%), европеоидной расы (99,4%), состоящие в браке (55,1%), городские жители (97,5%) с высшим образованием (64,5%), имеющие постоянное место работы (74,9%). Для пациентов, включенных в исследование, характерны низкая физическая активность и отсутствие рационального питания. Частота курения составляла 26,3%. У 28,1% пациентов наблюдались симптомы СРК с преобладанием запора, у 28,9% – СРК с преобладанием диареи, у 11,9% – СРК смешанного типа и у 31,1% – неклассифицируемого типа СРК. Основные симптомы СРК – боль (99,7%), вздутие живота (71,1%) и чувство распирания (36,8%). Из сопутствующих заболеваний с наибольшей частотой регистрировали дисфункцию желчевыводящих путей (18,9%) и гастрит (17,2%). До включения в исследование лекарственную терапию получали 28% пациентов. Во время исследования самым часто назначаемым препаратом стал мебеверин (54,1%). За 6 мес наблюдения наблюдалось статистически значимое снижение частоты жалоб на боль, вздутие и распирание живота, а в подгруппах пациентов с СРК с преобладанием запора и СРК с преобладанием диареи – двукратное снижение частоты запора и диареи соответственно. Общая оценка КЖ, измеренная с помощью опросника СРК-КЖ, за время исследования увеличилась с 83,0 до 95,2 балла ( $p<0,05$ ). При общей оценке своего состояния 69,6% пациентов отметили отсутствие симптомов и 25,3% – выраженное улучшение, по шкале общей оценки состояния пациента врачом у 35% пациентов отсутствовали симптомы и у 51,8% наблюдалось выраженное улучшение.

**Заключение.** В ходе исследования получены характеристики пациентов с СРК в РФ. Диагноз СРК, установленный в соответствии с Римскими диагностическими критериями IV, подтвержден результатами стандартного обследования у 96,3% пациентов. Использование Римских критериев IV для диагностики СРК позволяет установить диагноз с вероятностью 94,7%. На протяжении 6 мес наблюдения отмечалось клиническое улучшение состояния пациентов, характеризующееся уменьшением тяжести симптомов и улучшением КЖ.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, Римские критерии IV, мебеверин

**Для цитирования:** Маев И.В., Охлобыстина О.З., Халиф И.Л., Андреев Д.Н. Синдром раздраженного кишечника в Российской Федерации – результаты многоцентрового наблюдательного исследования ROMERUS. Терапевтический архив. 2023;95(1):38–51.

DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202043

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

**✉ Андреев Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». Тел.: +7(495)609-67-00; e-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

**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

**Охлобыстина Ольга Зурабовна** – канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2766-7070

**Халиф Игорь Львович** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих». ORCID: 0000-0002-2014-6299

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

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

**Olga Z. Okhlobystina.** ORCID: 0000-0002-2766-7070

**Igor L. Khalif.** ORCID: 0000-0002-2014-6299

## Irritable bowel syndrome in the Russian Federation: results of the ROMERUS multicenter observational study

Igor V. Maev<sup>1</sup>, Olga Z. Okhlobystina<sup>2</sup>, Igor L. Khalif<sup>3</sup>, Dmitry N. Andreev<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Ryzikh State Scientific Center for Coloproctology, Moscow, Russia

### Abstract

**Background.** Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common functional disorders of the gastrointestinal tract. According to Russian guidelines, a standard examination using laboratory and instrumental evaluation methods, including colonoscopy, should be performed to establish the diagnosis of IBS.

**Aim.** To characterize the Russian population of IBS patients.

**Materials and methods.** A multicenter observational prospective study ROMERUS was conducted at 35 clinical centers in the Russian Federation. The study included male and female patients aged 18 to 50 with a diagnosis of IBS based on the Rome IV criteria, with no signs of structural gastrointestinal disease. The follow-up duration was 6 months and included three patients' visits to the study site. During the study, data were collected on patients' demographic and clinical characteristics, medical history, and drug therapy. The secondary parameters included the assessment of the proportion of patients with a diagnosis of IBS confirmed by a standard examination among all patients meeting the Rome IV criteria, the evaluation of the change over time of the IBS symptoms, quality of life (QoL), and adherence to therapy. Characterization of the population was performed using descriptive statistics methods. The standard examination results were presented as the percentage of patients with IBS confirmed by the standard examination among all patients meeting the Rome IV criteria, with a two-sided 95% confidence interval.

**Results.** The study included 1004 patients with a diagnosis of IBS according to the Rome IV criteria, with 790 (78.7%) patients included in the final analysis. The mean age of patients was 34.0±7.5 years; they were predominantly female (70.4%), Caucasian (99.4%), married (55.1%), urban residents (97.5%) with higher education (64.5%) and a permanent position (74.9%). Patients enrolled in the study have low physical activity and lack a healthy diet. The smoking rate was 26.3%. IBS symptoms with predominant constipation (IBS-C) were observed in 28.1% of patients; 28.9% had IBS with predominant diarrhea (IBS-D), 11.9% had mixed-type IBS, and 31.1% had non-classified IBS. The main IBS symptoms were pain (99.7%), abdominal distension (71.1%), and fullness (36.8%). Biliary tract dysfunction (18.9%) and gastritis (17.2%) were the most frequently reported comorbidities. Prior to enrollment, 28% of patients received drug therapy. The most commonly prescribed drug during the study was mebeverine (54.1%). At 6 months of follow-up, there was a significant reduction of abdominal pain, bloating, and distention, and a twofold reduction in the incidence of constipation and diarrhea in the subgroups of patients with IBS-C and IBS-D, respectively. The overall QoL score measured by the IBS-QoL questionnaire increased from 83.0 to 95.2 points ( $p<0.05$ ) during the study. In the overall assessment of their condition, 69.6% of patients noted no symptoms and 25.3% reported marked improvement, 35% were asymptomatic according to the physician's overall assessment of the patient's condition, and 51.8% showed significant improvement.

**Conclusion.** IBS patients in the Russian Federation were characterized. The diagnosis of IBS, established following the Rome IV criteria, is confirmed by the results of a standard examination in 96.3% of patients. The Rome IV criteria for the IBS diagnosis make it possible to establish a diagnosis with a probability of 94.7%. For 6 months of follow-up, there was a clinical improvement with a decrease in the severity of symptoms and a QoL improvement.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, Rome IV criteria, mebeverine

**For citation:** Maev IV, Okhlobystina OZ, Khalif IL, Andreev DN. Irritable bowel syndrome in the Russian Federation: results of the ROMERUS multicenter observational study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(1):38–51. DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202043

### Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – одно из наиболее часто встречающихся функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. По результатам метаанализа данных 80 популяционных исследований общая распространенность СРК в мире составляет 11,2%, при этом разброс значений варьирует от 1,1 до 45% в зависимости от страны проведения исследования и применяемых диагностических критериев [2]. СРК более распространен среди женщин, чем среди мужчин [2–5], и чаще встречается у лиц моложе 50 лет, чем у пациентов более старшего возраста [1, 2]. На развитие СРК оказывают влияние различные патогенетические факторы, такие как генетическая предрасположенность, психологические факторы, социально-экономический статус, непереносимость пищевых продуктов, инфекционные заболевания кишечника с нарушением микробиоценоза, наличие висцеральной гиперчувствительности и нарушения моторики ЖКТ [6–11]. СРК ассоциируется со снижением качества жизни (КЖ) и оказывает влияние на трудовую деятельность пациентов [2, 12].

Различают четыре клинических варианта течения СРК в зависимости от преобладания типа стула по Бристольской шкале оценки формы стула (Bristol Stool Form Scale): СРК с преобладанием запора (СРК-З), СРК с преобладанием диареи (СРК-Д), смешанный вариант СРК (СРК-С) и неклассифицируемый вариант СРК (СРК-Н). Диагностика

СРК требует очень тщательного подхода, поскольку существует ряд состояний (хронические воспалительные заболевания кишечника, целиакия, непереносимость лактозы и фруктозы, микроскопический колит), которые могут маскироваться под СРК. Наличие у пациента так называемых «симптомов тревоги» является показанием для проведения дополнительного исследования с целью исключения органической патологии ЖКТ [13].

Во всем мире многие врачи общей практики и гастроэнтерологи рассматривают СРК как диагноз исключения [14, 15]. Однако данные когортных исследований не подтверждают высокую значимость вклада дополнительных методов исследования в постановку диагноза у пациентов моложе 45–50 лет, удовлетворяющих критериям СРК и не имеющих «симптомов тревоги» [16–21]. Римские диагностические критерии разработаны с целью предоставить простой и четкий алгоритм диагностики СРК и сократить время постановки диагноза. Согласно Римским критериям IV пересмотра диагностика СРК базируется на четырех ключевых методах оценки состояния пациента: клиническом анамнезе, физикальном обследовании, минимальных лабораторных исследованиях и при наличии клинических показаний – результатах колоноскопии. По мнению экспертов, большинство пациентов, удовлетворяющих диагностическим критериям СРК, основанным на тщательном анализе симптомов и не имеющих «симптомов тревоги», нуждаются в минимальных диагностических

тестах [13]. Валидационные исследования подтверждают высокую специфичность Римских диагностических критериев [22, 23].

Согласно алгоритму диагностики СРК, предложенному клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с СРК, для установки диагноза необходимо выполнить стандартное обследование пациента, включающее широкий спектр лабораторных и инструментальных методов, в том числе колоноскопию, с уточнением, что при отсутствии «симптомов тревоги» решение о проведении инструментального обследования принимается индивидуально с учетом анамнеза и наследственности [24].

До настоящего времени в России не проводились крупномасштабные эпидемиологические исследования СРК [25]. Наблюдательное исследование ROMERUS – первое исследование, проведенное с целью описания популяции пациентов с СРК, оценки результатов стандартного обследования, проведенного в соответствии с российскими рекомендациями, и оценки динамики симптомов СРК на фоне наблюдения гастроэнтеролога и стандартного лечения в течение 6 мес.

## Материалы и методы

### Организация и дизайн исследования

Многоцентровое наблюдательное проспективное исследование по описанию СРК в Российской Федерации (ROMERUS) проводили в 35 исследовательских центрах, расположенных в 31 субъекте РФ, с 25 декабря 2017 по 13 апреля 2019 г. Длительность наблюдения каждого пациента в рамках исследования составляла 6 мес, во время которых пациент трижды посещал исследовательский центр (при включении, через 1 и 6 мес). Для сбора данных предусмотрен телефонный контакт через 2 мес после включения, кроме того, часть данных, включая информацию о получаемой терапии, пациенты самостоятельно вносили в электронную систему исследования. Визит стандартного обследования, включавший обследование пациента с симптомами СРК в соответствии с российскими рекомендациями, мог быть проведен в любой период исследования, в зависимости от наличия показаний и по усмотрению лечащего врача. Пациенты не получали каких-либо дополнительных назначений в рамках исследования, а продолжали уже начатую терапию и/или врач подбирал оптимальный вариант лечения на основании оценки состояния пациента и действующих клинических рекомендаций, независимо от участия пациента в исследовании. Исследование проводили в соответствии с протоколом, одобренным независимым этическим комитетом до начала исследования. Описание исследования в краткой форме опубликовано на сайте ClinicalTrials.gov (идентификационный номер – NCT03549143).

### Характеристика популяции

В исследование включали пациентов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 50 лет с СРК (боль в животе и изменения характера работы кишечника), установленным на основании Римских критериев IV, при отсутствии какого-либо другого соответствующего органического заболевания. Критерием исключения являлось наличие следующихстораживающих данных («симптомов тревоги»): указаний на колоректальный рак, воспалительные

заболевания кишечника, целиакию в семейном анамнезе, кровотечения из прямой кишки при отсутствии документально зафиксированного геморроидального кровотечения или трещины прямой кишки, необъяснимого снижения массы тела, анемии тяжелой степени, лихорадки и наличия ночных симптомов – боли в животе и/или нарушений стула, заставляющих пациента просыпаться среди ночи. Кроме того, в исследование не включали пациентов, принимающих спазмолитические препараты курсами на момент включения или в течение 3 мес до включения в исследование.

### Параметры оценки

Основной целью исследования являлось описание демографических характеристик и клинического состояния пациентов с СРК, включая социальные параметры, трудовую деятельность, характеристики образа жизни и вредные привычки. Вторичными параметрами стали оценка доли пациентов с диагнозом СРК, подтвержденным стандартным обследованием, среди всех пациентов, удовлетворяющих Римским критериям IV, доли пациентов с альтернативными диагнозами и перечень этих диагнозов, описание сопутствующих заболеваний и стандартных режимов лечения, оценка динамики симптомов СРК за время наблюдения по сравнению с исходным уровнем на основании визуально-аналоговой шкалы (ВАШ)-СРК, опросника для оценки КЖ пациента, страдающего СРК – СРК-КЖ\*, шкалы общей оценки состояния пациентом (Global Patient Assessment – GPA) и общей оценки состояния пациента врачом (Physician Global Assessment – PGA), оценки приверженности терапии по отношению к принятой и назначенной дозе препаратов и с помощью отечественного опросника приверженности терапии (под редакцией Т.В. Фофановой и соавт.) [26]. Дополнительно оценивали данные о ранее установленных диагнозах, предшествующую и сопутствующую лекарственную терапию.

Стандартное обследование в соответствии с российскими рекомендациями по ведению пациентов с СРК могло включать следующие исследования при наличии показаний: клинический анализ крови, определение С-реактивного белка, тиреотропного гормона, анализы кала (копрограмма, на скрытую кровь, кальпротектин), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, колоноскопию с биопсией, а также серологическую диагностику целиакии (интитела к тканевой трансглутаминазе: иммуноглобулин класса А и G). Оценка безопасности не входила в задачи исследования, носившего неинтервенционный характер, однако в случае поступления спонтанных сообщений о нежелательных лекарственных реакциях или другой важной информации по фармакобезопасности эта информация должна была регистрироваться.

### Статистический анализ

Достижение целей исследования не предполагало тестирования статистических гипотез, поэтому расчет размера выборки не проводился. Анализ выполнен по утвержденному статистическому плану с помощью программного обеспечения IBM® SPSS® Statistics (version 21). Популяция полного анализа (Full Analysis Set – FAS), которая использовалась для распределения пациентов и анализа конечных точек, включала в себя всех пациентов, у которых собраны данные на Визите 1. Основные демографические и исходные харак-

\*Контактная информация по опроснику СРК-КЖ (IBS-QOL) и разрешение на использование: Mapi Research Trust, Лион, Франция. Режим доступа: <https://eprovide.mapi-trust.org>.

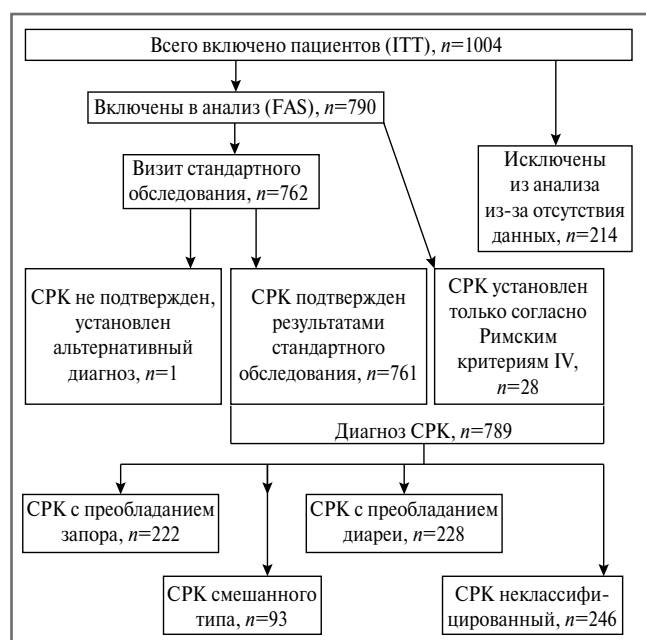


Рис. 1. Диспозиция пациентов.

Fig. 1. Patient distribution.

*Примечание.* ИТТ (intent-to-treat) – популяция всех пациентов, подписавших информированное согласие; FAS, включающая всех пациентов, у которых имеются данные на Визите 1.

теристики представлены методами описательной статистики. Результаты стандартного обследования представлены как процент пациентов с СРК, подтвержденным стандартным обследованием, среди всех пациентов, удовлетворяющих Римским критериям IV, с построением двустороннего 95% доверительного интервала (ДИ). Для оценки связей качественных переменных и принадлежности к той или иной группе (диагноз, тип СРК, режим лечения) применяли распределение  $\chi^2$ . Для оценки межгрупповых различий количественных переменных использовали оценку дисперсий: исследование значимости различий в средних значениях. Для оценки изменений от визита к визиту использовали дисперсионный анализ с повторными измерениями.

## Результаты

### Распределение пациентов

В исследование включили 1004 пациентов с диагнозом СРК, установленным в соответствии с Римскими критериями IV. Данные Визита 1 собраны у 790 (78,7%) пациентов, которые вошли в финальный анализ (рис. 1). У 214 пациентов данные Визита 1 не зарегистрированы в электронной системе исследования по административным причинам, в связи с чем пациентов исключили из анализа. Ни один пациент не исключен из исследования в связи с отзывом информированного согласия или по другим причинам. Из 790 пациентов, вошедших в популяцию анализа, данные Визита 2 (1 мес наблюдения) собраны у 640 пациентов, данные Визита 5 (6 мес наблюдения) – у 488 пациентов. Число пациентов, введших данные самостоятельно в электронную систему, составило 138 (13,7%) человек.

### Общая характеристика популяции пациентов с СРК

Общие демографические и исходные характеристики пациентов СРК, соответствующих Римским критериям IV, представлены в табл. 1. В табл. 2 представлены со-

Таблица 1. Характеристика популяции пациентов с СРК  
Table 1. Characteristics of the Irritable bowel syndrome (IBS) population

Характеристика	Вся популяция (n=790)
Пол, абс. (%)	
Мужской	234 (29,6)
Женский	556 (70,4)
Раса, абс. (%)	
Европеоидная	785 (99,4)
Монголоидная	5 (0,6)
Возраст, годы	34,0±7,5/33,0
Масса тела, кг	68,7±11,8/68,0
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,8±3,6/23,4
Семейный анамнез, абс. (%)	
Отсутствие у близких родственников заболеваний ЖКТ	679 (85,9)
Наличие у близких родственников заболеваний ЖКТ	111 (14,1)
Триггерные факторы СРК, абс. (%)	
Психотравмирующие ситуации за последние полгода	299 (37,8)
Желудочно-кишечные инфекции за последние полгода	77 (9,7)
Нарушения диеты	286 (36,2)
Лечение антибиотиками за последние полгода	87 (11,0)
Другое	7 (0,9)
Не установлено	308 (39,0)
Оценка пищевой непереносимости, абс. (%)	
Отсутствие пищевой непереносимости	750 (94,9)
Наличие пищевой непереносимости	40 (5,1)
Длительность СРК, мес	13,6±29,2/2,1
Время с момента первичного обращения к врачу по поводу симптомов СРК, мес	7,1±19,9/0,0
Сопутствующие заболевания, абс. (%)	
Дисфункция желчевыводящих путей	149 (18,9)
Диспепсия	22 (2,8)
Хронический гастрит	136 (17,2)
ГЭРБ	28 (3,5)

*Примечание.* Данные представлены для FAS популяции (n=790) в виде среднего значения ± СО/медиана, если не указано иное; СО – стандартное отклонение.

циальные характеристики популяции. Средний возраст составлял 34,0±7,5 года, преобладали пациенты женского пола (70,4%), европеоидной расы (99,4%), состоящие в браке (55,1% – официальный брак, 8,5% – гражданский брак), преимущественно городские жители (97,5%), с высшим образованием (64,5%), имеющие постоянное место работы (74,9%). О наличии у близких родственников заболеваний ЖКТ сообщили только 14,1% пациентов (см. табл. 2).

**Таблица 2. Социальные характеристики пациентов с СРК**  
**Table 2. Social characteristics of IBS patients**

Характеристика	Число пациентов, абс. (%)
Данные об образовании	
Среднее образование	154 (19,5)
Неоконченное высшее образование	110 (13,9)
Высшее образование	509 (64,5)
Ученая степень	5 (0,6)
Нет информации	12 (1,5)
Место жительства	
Город	770 (97,5)
Сельское поселение	19 (2,4)
Нет информации	1 (0,1)
Семейный статус	
Холост/Не замужем	207 (26,2)
Женат/Замужем	435 (55,1)
Разведен/а	58 (7,3)
Вдовец/Вдова	11 (1,4)
Гражданский брак	67 (8,5)
Нет информации	12 (1,5)
Профессиональная занятость	
Работает по постоянному договору	592 (74,9)
Работает, свободная занятость	82 (10,4)
Не работает – ищет работу	19 (2,4)
Не работает – ведет домашнее хозяйство	35 (4,4)
Служит в армии	7 (0,9)
Учащийся	47 (5,9)
Пенсионер	4 (0,5)
Затрудняется ответить	3 (0,4)
Нет информации	1 (0,1)
Наличие инвалидности	
Наличие инвалидности	4 (0,5)
Отсутствие инвалидности	785 (99,4)
Нет информации	1 (0,1)

*Примечание.* Здесь и далее в табл. 3–7 и на рис. 7: данные представлены для FAS популяции ( $n=790$ ).

Для исследуемой популяции характерна низкая физическая активность (регулярные физические нагрузки выполняли только 13,5% пациентов), большинство пациентов не соблюдали диету (59,7%) и регулярно употребляли мясные продукты (несколько раз в неделю – 61,3%). Анализ вредных привычек выявил достаточно высокий уровень распространенности курения (26,3%), умеренного употребления алкоголя (17,6%), а также кофе (17,3% – более 5 чашек в день). Пищевая непереносимость наблюдалась у 5,1% пациентов (табл. 3). Лидирующими триггерными факторами являлись психотравмирующие ситуации и нарушения диеты – 37,8 и 36,2% пациентов соответственно (см. табл. 1). Большинство (55,3%) пациентов оценили

**Таблица 3. Оценка образа жизни и вредных привычек пациентов с СРК**

**Table 3. Assessment of lifestyle and bad habits of IBS patients**

Характеристика	Число пациентов, абс. (%)
Физическая активность	
Регулярные физические нагрузки	107 (13,5)
Эпизодические физические нагрузки	347 (43,9)
Отсутствие физической нагрузки	267 (33,8)
Нет информации	69 (8,7)
Диета	
Не придерживается диеты	472 (59,7)
Следит за количеством калорий/сбалансированностью рациона	206 (26,1)
Нет информации	112 (14,2)
Особенности питания	
В рационе мясо каждый день	194 (24,6)
В рационе мясо несколько раз в неделю	484 (61,3)
В рационе мясо несколько раз в месяц	90 (11,4)
Мясо исключено из рациона	20 (2,5)
Нет информации	2 (0,3)
Вредные привычки	
Курение	208 (26,3)
Употребление алкоголя до 210(м)/140(ж) г в неделю	139 (17,6)
Употребление алкоголя более 210(м)/140(ж) г в неделю	67 (8,5)
Употребление кофе (более 5 чашек в день)	137 (17,3)
Употребление кофе (менее 5 чашек в день)	10 (1,3)
Другое	15 (1,9)
Нет вредных привычек	140 (17,7)

*Примечание.* М – мужской пол; ж – женский пол; оценку вредных привычек проводили с помощью вопроса с множественным выбором ответов.

влияние СРК на выполняемые рабочие функции как незначительное, о значительном влиянии сообщили 24,6%, и 4 (0,5%) пациента сообщили об отказе от физической трудовой деятельности в связи с заболеванием. Инвалидность имелась у 4 (0,5%) пациентов и не связана с СРК ни в одном из случаев.

На этапе включения в исследование пациенты распределены в следующие группы в зависимости от клинической формы СРК (см. рис. 1): СРК-3 – 28,1% ( $n=222$ ), СРК-Д – 28,9% ( $n=228$ ), СРК-С – 11,9% ( $n=94$ ), СРК-Н – 31,1% ( $n=246$ ). Наиболее часто сообщаемыми симптомами у всех пациентов независимо от формы СРК стали боль (99,7%) и признаки метеоризма – вздутие живота (71,1%) и чувство распирания (36,8%); табл. 4. Длительность присутствия симптоматики, характерной для СРК, составила в среднем 13,6+29,2 мес (медиана 2,1 мес), первое обраще-

**Таблица 4. Основные симптомы, зарегистрированные у пациентов в зависимости от формы СРК****Table 4. Main symptoms reported in patients by IBS type**

Симптом, абс. (%)	Тип СРК				Все пациенты (n=790)	p-value*
	СРК-3 (n=222)	СРК-С (n=94)	СРК-Д (n=228)	СРК-Н (n=246)		
Запор	219 (98,6)	82 (87,2)	10 (4,4)	4 (1,6)	315 (39,9)	<0,001
Диарея	11 (5,0)	63 (67,0)	227 (99,6)	3 (1,2)	304 (38,5)	<0,001
Боль	221 (99,5)	94 (100,0)	227 (99,6)	246 (100,0)	788 (99,7)	0,679
Вздутие	141 (63,5)	72 (76,6)	144 (63,2)	205 (83,3)	562 (71,1)	<0,001
Распирание	71 (32,0)	46 (48,9)	65 (28,5)	108 (43,9)	290 (36,7)	<0,001
Дискомфорт в животе	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,2)	3 (0,4)	0,084
Изжога	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,2)	4 (0,5)	0,247
Отрыжка	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,4)	6 (2,4)	8 (1,0)	0,06
Неустойчивый стул	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	5 (2,0)	6 (0,8)	0,031
Тошнота	2 (0,9)	0 (0,0)	2 (0,9)	10 (4,1)	14 (1,8)	0,011
Урчание в животе	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (0,4)	4 (1,6)	6 (0,8)	0,206
Тяжесть в животе	2 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (3,3)	10 (1,3)	0,007
Другое	2 (0,9)	1 (1,1)	2 (0,9)	6 (2,4)	11 (1,4)	0,412

\* $\chi^2$  при сравнении между типами СРК.**Таблица 5. Анализ обращаемости пациентов к специалистам различных профилей по поводу симптоматики СРК****Table 5. Analysis of patients' access to specialists of various profiles regarding IBS symptoms**

Специалист	Число пациентов, абс. (%)
Гастроэнтеролог	664 (84,1)
Терапевт	203 (25,7)
Эндоскопист	58 (7,3)
Инфекционист	50 (6,3)
Психотерапевт	39 (4,9)
Хирург	42 (5,3)
Гинеколог	46 (5,8)
Генетик	7 (0,9)
Диетолог	33 (4,2)
Другое	8 (1,0)
Не обращался	14 (1,8)

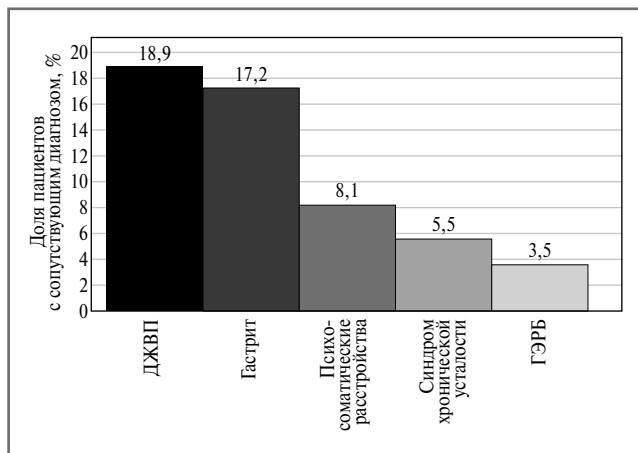
ние к специалисту большинства пациентов произошло менее чем за 1 мес до включения в исследование. Чаще всего пациенты обращались к гастроэнтерологу (84,1%) и терапевту (25,7%); табл. 5.

Между группами пациентов с разными формами СРК не выявлено статистически значимых различий по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), уровню образования, семейному статусу, уровню физической активности, распространенности вредных привычек, семейному анамнезу и сопутствующим заболеваниям, за исключением дисфункции желчевыводящих путей, в 2 раза чаще встречающейся у пациентов со смешанной формой СРК. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями стали дисфункция желчевыводящих путей

(18,9%), гастрит (17,2%) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – ГЭРБ (3,5%), кроме того, у 8,1% пациентов отмечались психосоматические расстройства, у 5,5% – синдром хронической усталости (рис. 2). В результате анализа анамнестических данных получен перечень диагнозов, которые устанавливали пациентам в течение 3 лет, предшествовавших включению в исследование: хронический гастрит (50,1%), дисфункция желчевыводящих путей (31,4%), дисбактериоз (20%), колит (9,2%), хронический панкреатит (8,4%), диспепсия (8,2%), гастроэзофагеальный рефлюкс (5,4%), холецистит (2,9%); рис. 3. В течение 6 мес до включения в исследование лекарственную терапию получали лишь 28% пациентов, наиболее часто назначаемыми группами лекарственных препаратов являлись пробиотики (14,1%), спазмолитики (10,9%), ферментные препараты (10,6%), слабительные (6,5%), антибиотики (6,3%) и противодиарейные препараты (5,2%); рис. 4. Режим приема короткими курсами длительностью 1–2 нед характерен в большинстве случаев для лечения пробиотиками (48,6% пациентов), спазмолитиками (54,7%), ферментными препаратами (60,7%) и антибиотиками (73,3%). Слабительные и противодиарейные препараты большинство пациентов принимали до уменьшения выраженности симптомов – 50,0 и 46,2% пациентов соответственно.

#### Результаты стандартного обследования

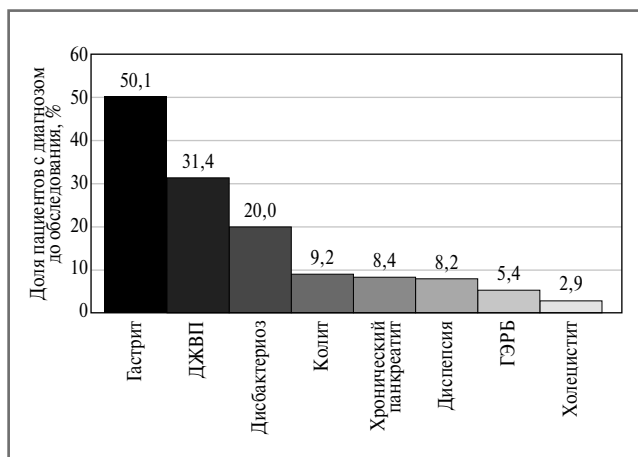
Стандартное обследование в соответствии с российскими рекомендациями прошли 762 (96,5%) пациента. По итогам обследования диагноз СРК подтвержден у 761 (96,3%) пациента. У 1 пациента после проведения колоноскопии с биопсией установлен альтернативный диагноз – болезнь Крона. Стандартное обследование не проведено, а Римские критерии IV использованы в качестве единственного диагностического инструмента у 28 (3,5%) пациентов. Таким образом, диагноз СРК установлен на основании Римских критериев IV и подтвержден результатами стандартного обследования у 96,3% (95% ДИ 94,7–97,5%) пациентов (табл. 7).



**Рис. 2. Состояния, наиболее часто сочетающиеся с СРК.**

**Fig. 2. Conditions most commonly associated with IBS.**

*Примечание.* ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей; здесь и далее на рис. 3–5: данные представлены для популяции ( $n=790$ ).

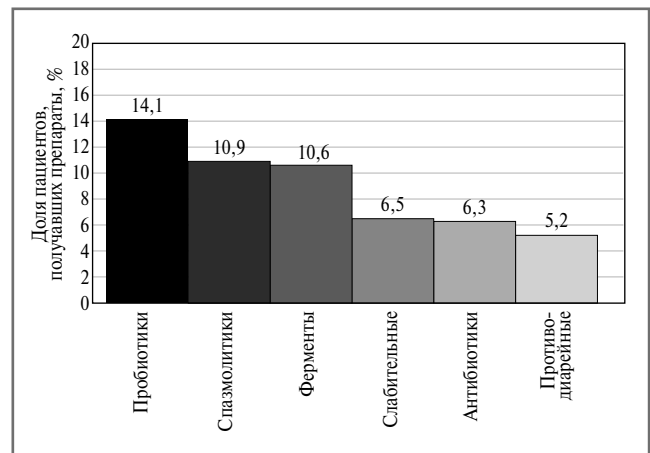


**Рис. 3. Наиболее популярные диагнозы, выставленные до включения в исследование.**

**Fig. 3. Most common pre-study diagnoses.**

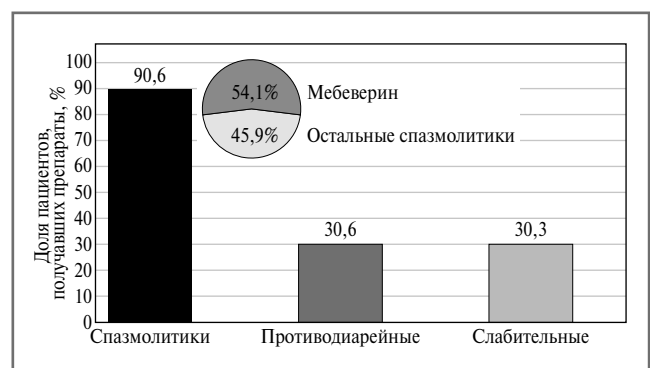
Частота применения методов, входящих в стандартное обследование, распределилась следующим образом: анализ кала (скрытая кровь, кальпротектин) выполнен у 84,4% пациентов, колоноскопия с биопсией – у 58,0%, ультразвуковое исследование органов брюшной полости – у 55,6%, клинический анализ крови, С-реактивный белок – у 44,3%, серологические тесты на целиакию – у 24,6%, анализ крови на тиреотропный гормон – у 18,8%, копрограмма – у 6,0%, ирригоскопия – у 2,9% пациентов, ультразвуковое исследование органов малого таза выполнили у 40,9% женщин, участвующих в исследовании.

На момент включения в исследование диагноз СРК, подтвержденный в соответствии с российскими клиническими рекомендациями, установлен у 5,1% пациентов ( $n=39$ ). Для большинства пациентов вне зависимости от клинического типа СРК верификация диагноза заняла от 30 до 60 дней (53,7%), 28,0% пациентов обследованы в течение 30 дней с момента обращения к врачу, 3,4% – в течение 60–90 дней, 0,9% – 90–120 дней, 6,4% – 120–180 дней и 2,1% пациентов – более 180 дней.



**Рис. 4. Терапия, назначенная до включения в исследование.**

**Fig. 4. Treatment prior to enrollment.**



**Рис. 5. Наиболее популярные группы препаратов, назначенные после установления диагноза СРК.**

**Fig. 5. The most common drug groups prescribed after the diagnosing of IBS.**

### Оценка проводимой терапии и приверженности лечению

Наиболее часто назначаемыми группами препаратов являлись спазмолитики, противодиарейные и слабительные препараты, частота назначения которых составляла 90,6, 30,6 и 30,3% соответственно (табл. 6, рис. 5). В группе спазмолитиков лидирующим стало назначение мебеверина (54,1%), в группе противодиарейных и других препаратов, применяемых при нарушениях функции кишечника, – симетикона (12,9%), в группе слабительных – подорожника овального семян оболочка (30,3%). Из немедикаментозных методов лечения чаще всего применяли диету (32,8% пациентов), физические упражнения (9,8%) и психотерапию (7,1%).

Оценку приверженности терапии проводили только для пациентов, вводящих свои данные в электронную систему исследования ( $n=138$ ). По отношению принятой и назначенной дозы препаратов в течение первого месяца наблюдения отмечалось одинаковое число пациентов с высокой и низкой приверженностью (41,3%), 17,4% пациентов имели среднюю приверженность терапии. По результатам оценки с помощью отечественного опросника приверженности терапии среди пациентов, заполнивших опросник, преобладали показатели очень высокой приверженности (89,7, 95,7 и 87,5% через 1, 2 и 6 мес наблюдения соответственно).

Таблица 6. Медикаментозная терапия пациентов с СРК

Table 6. Drug therapy in IBS patients

Препарат	Частота назначения, абс. (%)	Препарат	Частота назначения, абс. (%)
Спазмолитики	716 (90,6)	Бифидобактерии бифидум + Лактобактерии плантарум ( <i>Bifidobacterii bifidum</i> + <i>Lactobacilli plantarum</i> )	8 (1,0)
Мебеверин (Mebeverine)	427 (54,1)	Рекицен-РД	8 (1,0)
Тримебутин (Trimebutine)	252 (31,9)	Препараты, способствующие пищеварению (включая ферментные препараты)	184 (23,3)
Гиосцина бутилбромид (Hyoscine butylbromide)	22 (2,8)	Панкреатин (Pancreatin)	133 (16,8)
Пинаверия бромид (Pinaverium bromide)	12 (1,5)	Гемипеллюлаза + желчи компоненты + панкреатин (Hemicellulase + Bile components + Pancreatin)	24 (3,0)
Противодиарейные и другие препараты, применяемые при нарушениях функции кишечника	242 (30,6)	Юниэнзим	22 (2,8)
Симетикон (Simethicone)	102 (12,9)	Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей	164 (20,8)
Смектит диоктаэдрический (Smectite dioctaedric)	53 (6,7)	Урсодезоксихолевая кислота (Ursodeoxycholic acid)	96 (12,2)
Энтерол	51 (6,5)	Бессмертника песчаного цветков сумма флавоноидов ( <i>Helichrysi arenarii floridis flavonoids</i> )	15 (1,9)
Нифуроксазид (Nifuroxazide)	29 (3,7)	Пижмы обыкновенной цветков экстракт ( <i>Tanacetum floridis extract</i> )	14 (1,8)
Слабительные	239 (30,3)	Гепабене	13 (1,6)
Подорожника овального семян оболочка ( <i>Tunica seminum Plantaginis ovatae</i> )	137 (17,3)	Артишока листьев экстракт ( <i>Cynara scolymus foliae extract</i> )	12 (1,5)
Лактулоза (Lactulose)	55 (7,0)	Гимекромон (Himexromone)	9 (1,1)
Фитомуцил	22 (2,8)	Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности	130 (16,5)
Макрогол (Macrogol)	8 (1,0)	Алюминия фосфат (Aluminium phosphate)	10 (1,3)
Лактитол (Lactitol)	8 (1,0)	Рабепразол (Rabeprazole)	41 (5,2)
Препараты для лечения функциональных расстройств ЖКТ	327 (41,4)	Висмута трикалия дицитрат ( <i>Bismuthate tripotassium dicitrate</i> )	22 (2,8)
Колофорт	123 (15,6)	Омепразол (Omeprazole)	19 (2,4)
Иберогаст	93 (11,8)	Пантопразол (Pantoprazole)	15 (1,9)
Пепсан-Р	39 (4,9)	Эзомепразол (Esomeprazole)	9 (1,1)
Прукалоприд (Prucalopride)	35 (4,4)	Психотропные препараты	127 (16,1)
Панкреатин (Pancreatin)	18 (2,3)	Сульпирид (Sulpiride)	24 (3,0)
Противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты	741 (93,8)	Фабомотизол (Fabomotizole)	30 (3,8)
Рифаксимин (Rifaximin)	128 (16,2)	Тофизопам (Tofisopam)	24 (3,0)
Бифидобактерии лонгум + Энтерококкус фециум ( <i>Bifidobacterium longum</i> + <i>Enterococcus faecium</i> )	87 (11,0)	Аминофенилмасляная кислота ( <i>Aminophenylbutyric acid</i> )	11 (1,4)
Бактистатин	66 (8,4)	Симпатил	11 (1,4)
Закофальк	55 (7,0)	Витамины	37 (4,7)
Энтерол	53 (6,7)	Магне В <sub>6</sub> форте	24 (3,0)
ПробиоЛог	45 (5,7)	Магний В <sub>6</sub>	9 (1,1)
Риофлора	41 (5,2)	Антибактериальные препараты для системного использования	26 (3,3)
Бак-Сет Форте	41 (5,2)	Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний	16 (2,0)
Линекс	39 (4,9)	Нифурател (Nifuratel)	16 (2,0)
Хилак форте	37 (4,7)		
Эубикор	22 (2,8)		
Максилак	21 (2,7)		
Хелинорм	17 (2,2)		
Бифиформ	17 (2,2)		
Нормофлорин-Д биокомплекс	15 (1,9)		
Бифидобактерии бифидум ( <i>Bifidobacterium bifidum</i> )	9 (1,1)		

Примечание. Представлены лекарственные препараты с частотой назначения  $\geq 1\%$ .

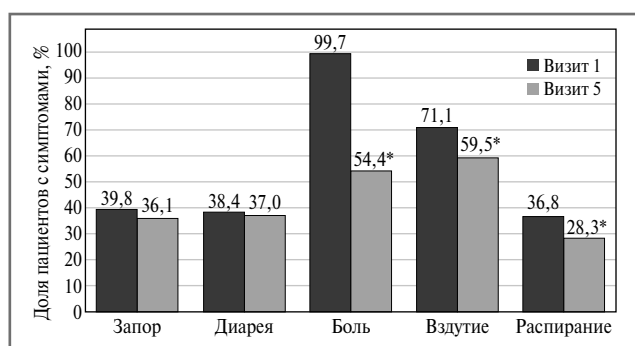


**Таблица 7. Распределение пациентов в зависимости от финального диагноза****Table 7. Distribution of patients by the final diagnosis**

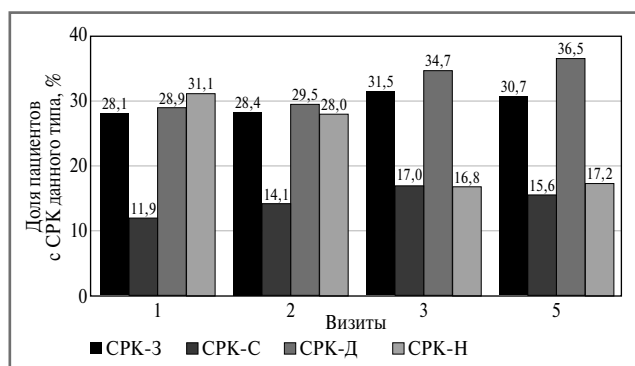
Финальный диагноз		Число пациентов, абс. (%)
Диагноз СРК	Диагноз СРК подтвержден дополнительными обследованиями	761 (96,3 [95% ДИ 94,7–97,5])
	Диагноз СРК установлен только на основании Римских критериев IV	28 (3,5)
Всего диагноз СРК установлен		789 (99,9)
Диагноз СРК отвергнут/установлен альтернативный диагноз		1 (0,1)

### Динамика состояния пациентов за время исследования

Оценку клинического состояния пациентов проводили в течение всего периода наблюдения. У пациентов с подтвержденным диагнозом СРК за 6 мес частота жалоб на боль снизилась с исходного значения 99,7 до 54,4% ( $p<0,001$ ), вздутия живота – с 71,1 до 59,5% ( $p<0,001$ ), распирания – с 36,8 до 28,3% ( $p<0,01$ ) соответственно (рис. 6). Кроме того, у пациентов с СРК-3 и СРК-Д наблюдалось статистически значимое двукратное снижение частоты запора и диареи соответственно. На Визите 5 (6 мес) доля пациентов с нормальной дефекацией достигла 66,7%. За время исследования отмечалось значительное уменьшение доли пациентов с СРК-Н (с 31,1 до 17,2% соответственно) и увеличение долей пациентов с другими формами СРК: группа СРК-3 с 28,1 увеличилась до 30,7% СРК-С – с 11,9 до 15,6% и СРК-Д – с 28,9 до 36,5% (рис. 7). Оценку симптомов с помощью ВАШ-СРК и СРК-КЖ проводили у пациентов, введших свои данные в электронную систему сбора данных ( $n=138$ ). По всем подшкалам ВАШ-СРК отмечалось статистически значимое снижение оценки, достигавшее максимума на Визите 5 (6 мес): оценка боли снизилась на 3,26 балла ( $p<0,001$ ), диареи – на 3,1 балла ( $p<0,001$ ), запора – на 1,59 балла ( $p<0,001$ ), вздутия и метеоризма – на 3,23 балла ( $p<0,001$ ), тошноты и рвоты – на 0,69 балла ( $p<0,01$ ), психического состояния – на 2,31 балла ( $p<0,001$ ), КЖ – на 2,78 балла ( $p<0,001$ ); рис. 8. Частота утвердительных ответов о наличии императивных позывов к дефекации и чувства неполного опорожнения кишечника уменьшилась с 17,1 до 3,8% ( $p<0,01$ ). Общая оценка КЖ, измеренная с помощью опросника СРК-КЖ, за время исследования увеличилась с 83,0 до 95,2 балла ( $p<0,05$ ). По результатам заполнения опросника пациентами статистически значимое увеличение оценок наблюдалось в подшкалах СРК-КЖ «вмешательство в деятельность» и «беспокойство о здоровье». Кроме того, отмечалось статистически значимое увеличение средней оценки на отдельных визитах в подшкале «дисфория», отражающей расстройство настроения в связи с СРК (через 1 и 4 мес наблюдения), а также подшкалах «социальные реакции» (через 1 мес) и «сексуальная функция» (4 мес). При общей оценке своего состояния через 6 мес наблюдения 69,6% пациентов отметили отсутствие симптомов, 25,3% – выраженное улучшение, 5,1% – небольшое улучшение, и ни один пациент не указал ухудшение или отсутствие изменений. По шкале общей оценки состояния пациента врачом у 35% пациентов от-

**Рис. 6. Изменения частоты симптомов СРК на протяжении исследования.****Fig. 6. Changes in the frequency of IBS symptoms during the study.**

*Примечание.* Данные представлены для пациентов с диагнозом СРК, установленным на основании Римских критериев IV или результатов стандартного обследования; Визит 1 ( $n=789$ ), Визит 2 ( $n=639$ ), Визит 3 ( $n=509$ ), Визит 5 ( $n=487$ ); \* $p<0,01$  ( $\chi^2$ ).

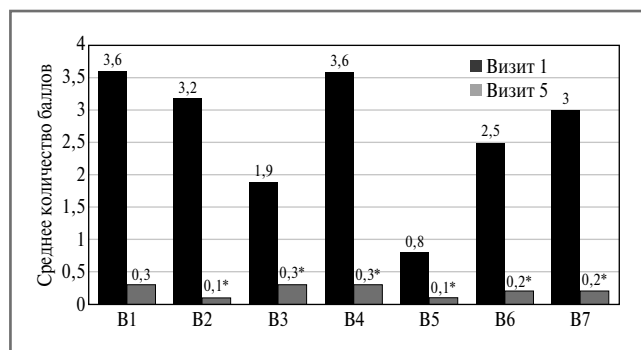
**Рис. 7. Распределение пациентов в зависимости от формы СРК на протяжении исследования.****Fig. 7. Distribution of patients by IBS type during the study.**

существовали симптомы, у 51,8% наблюдалось выраженное улучшение, у 10,9% – небольшое улучшение, отсутствие изменений или ухудшение – у 1,8 и 0,4% соответственно.

### Обсуждение

Первичной целью многоцентрового наблюдательного исследования ROMERUS являлось описание демографических характеристик и клинического состояния пациентов с СРК в РФ. Популяция пациентов с СРК представлена в основном пациентами европеоидной расы (99,4%), отмечалось значительное преобладание женского пола (70,4%), средний возраст пациентов составлял  $34,0\pm 7,5$  года (1–3-й квартиль 29,0–39,0 года). Полученные характеристики популяции пациентов с СРК соответствуют ранее описанным в других исследованиях [3–5, 27]. В РФ официальные данные по распространенности СРК среди мужчин и женщин отсутствуют.

Считается, что СРК чаще встречается у людей с более высоким социально-экономическим статусом [1], что связано с высоким уровнем стресса, который ощущают люди, работающие на высокопрофессиональных и управленческих должностях [6]. В регионах с меньшей долей людей, занятых низкоквалифицированным ручным трудом, отмечались более высокие показатели заболеваемости СРК [28].



**Рис. 8. Изменения показателей шкалы ВАШ-СРК.**

*Fig. 8. Changes in the VAS-IBS scale.*

*Примечание.* Данные представлены для пациентов, введших информацию в электронную систему ( $n=138$ ); максимально возможная оценка составляла 10 баллов; \* $p<0,01$  (парный  $t$ -test).

Подшкалы содержали следующие вопросы:

B1 – Насколько сильно за последние 4 нед Вас беспокоили проблемы, связанные с болью в животе?

B2 – Насколько сильно за последние 4 нед Вас беспокоили проблемы, связанные с диареей?

B3 – Насколько сильно за последние 4 нед Вас беспокоили проблемы, связанные с запором?

B4 – Насколько сильно за последние 4 нед Вас беспокоили проблемы, связанные с вздутием живота и метеоризмом?

B5 – Насколько сильно за последние 4 нед Вас беспокоили проблемы, связанные с рвотой и тошнотой?

B6 – Как Вы оцениваете свое душевное благополучие за последние 4 нед?

B7 – Насколько сильно/не сильно Ваши проблемы с ЖКТ влияли на Вашу повседневную жизнь в течение последних 4 нед?

Кроме того, пациенты с высоким социально-экономическим статусом имеют возможность раньше обращаться за медицинской помощью, что увеличивает вероятность установки диагноза [1, 29]. Большинство пациентов, включенных в исследование ROMERUS, имели высшее образование (64,5%), постоянное место работы (74,9%) и проживали в городской местности (97,5%). Несмотря на трудоспособный возраст и наличие у большинства постоянной работы, каждый 4-й пациент сообщил о значительном влиянии СРК на трудовую деятельность. По данным ранее проведенных опросов, пациенты с СРК отмечают ограничение рутинной деятельности в среднем 73 дня в год [30], снижение производительности труда на 15% [12], 21% опрошенных указывали пропуск от 5 до 10 рабочих дней в год в связи с СРК, более 1/2 опрошенных страдали от смущения при использовании туалета на работе, 32% отмечали, что СРК оказал негативное влияние на их карьеру [31].

СРК ассоциируется с определенными особенностями образа жизни, в частности диетой и физической активностью [32–34]. Нерегулярный прием пищи и низкая физическая активность являются независимыми предикторами СРК [32]. Для пациентов, включенных в исследование, характерны низкая физическая активность, отсутствие рационального питания (59,7%) и высокая распространенность курения – 26,3%. При этом 36,2% отметили нарушение диеты как триггерный фактор заболевания. Доля пациентов с пищевой непереносимостью оказалась несколько выше, но

статистически не значима среди пациентов с СРК с преобладанием диареи (7,5%).

Лидирующим триггерным фактором СРК стали психотравмирующие ситуации за последние 6 мес (37,8%). Результаты психологических исследований указывают, что пациенты с СРК чаще сталкиваются с серьезными психосоциальными проблемами, включающими психические расстройства, личностные проблемы, психотравмирующие и стрессовые ситуации, и, как правило, наличие этих психосоциальных проблем коррелирует с тяжестью симптомов [35].

Относительный риск развития СРК вдвое выше у лиц, имеющих близких родственников, страдающих СРК [36]. Только 14,1% пациентов, принимавших участие в исследовании, сообщили о наличии у близких родственников заболеваний ЖКТ. В исследованиях с участием близнецов установили, что генетическая предрасположенность играет определенную роль в развитии СРК, но такое же или большее влияние имеет социальное окружение, например наличие матери или отца с СРК является независимым предиктором заболевания [36–38].

В зависимости от клинической формы СРК пациенты примерно поровну распределились между группами СРК-З и СРК-Д (28,1 и 28,9% соответственно), доля СРК-С составляла 11,9%, СРК-Н – 31,1%, однако за 6 мес наблюдения произошло некоторое перераспределение пациентов с уменьшением доли СРК-Н до 17,2% и увеличением долей других форм СРК. Между группами пациентов с разными формами СРК не выявлено значимых различий по демографическим и социальным параметрам. В ранее проведенных когортных исследованиях данные о соотношении типов СРК выглядят достаточно разнородными. Например, в международном исследовании Х. Ноу и соавт. (2014 г.) показатели различались в зависимости от географического положения – в Польше и Китае преобладали пациенты с диареей (52,2 и 67,8% соответственно), в Египте – пациенты со смешанной формой СРК (44,0%), а в Мексике – пациенты с запором (64,2%) [39]. В другом исследовании, которое проводили в Великобритании, преобладали пациенты с диареей (38%) [4], а в канадском и испанском исследовании – пациенты с запором (30,5 и 44,0% соответственно) [3, 40]. Симптомы, на которые жаловались пациенты, соответствовали традиционному описанию клинической картины каждой из основных форм СРК. Наиболее часто сообщаемым симптомом у всех пациентов независимо от типа СРК стала боль в животе (99,7%). Другими часто встречающимися симптомами оказались вздутие живота (71,1%) и чувство распирания (36,7%). Среди пациентов, которые заполняли ВАШ-СРК ( $n=138$ ), исходно наибольшие средние оценки получены по подшкалам, связанным с оценкой боли в животе, диареи, вздутия живота и метеоризма, а также влияния проблем с ЖКТ на повседневную жизнь.

Среди диагнозов, которые устанавливали пациентам в течение 3 лет, чаще всего регистрировали хронический гастрит, дисфункцию желчевыводящих путей, дисбактериоз, колит, хронический панкреатит, диспепсию, ГЭРБ, холецистит. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями оказались дисфункция желчевыводящих путей (18,9%), гастрит (17,2%) и ГЭРБ (3,5%). СРК может эволюционировать в другие функциональные нарушения или протекать с ними одновременно, что определяют как синдром перекреста (overlap-syndrome), например с ГЭРБ, диспепсией и функциональным запором [41, 42]. Синдром перекреста встречается более чем у 1/2 пациентов

с функциональными заболеваниями ЖКТ и ассоциируется с большей степенью тяжести симптомов [43]. Дисфункция желчевыводящих путей, зарегистрированная у каждого 5-го пациента, принимавшего участие в исследовании, также часто имеет перекрест с СРК [44, 45]. Частота холецистэктомии среди пациентов с СРК примерно в 2 раза выше, чем среди пациентов без СРК [46, 47]. В то же время, по данным А. McNally и соавт. (2008 г.), у пациентов с желчнокаменной болезнью или холецистэктомией в анамнезе за 1,5 года наблюдения симптомы СРК возникали в 2 раза чаще (17%), чем у пациентов, не имевших билиарного события в анамнезе (8,5%) [45]. Помимо частичного совпадения симптомов (боль в животе, вздутие, распирание) данная взаимосвязь может быть обусловлена общим патофизиологическим механизмом, в основе которого лежит нарушение моторики, регуляции вегетативной нервной системы, гиперреактивность гладких мышц, характеризующаяся преувеличенными реакциями моторики на различные провокационные события [42, 48–50]. При наличии синдрома перекреста функциональных заболеваний лекарственные препараты, которые эффективны для одного из этих расстройств, могут быть эффективны и при лечении другого расстройства [42].

На момент включения пациентов в исследование продолжительность заболевания являлась небольшой (медиана 2,1 мес), как и время наблюдения у врача (медиана менее 1 мес), чаще всего пациенты по поводу имеющихся симптомов обращались к гастроэнтерологу (84,1%) и терапевту (25,7%). Только 28% пациентов получали лекарственную терапию до включения в исследование.

В исследование не включали пациентов, имеющих «симптомы тревоги», указывающие на высокую вероятность органических заболеваний ЖКТ, но в соответствии с алгоритмом диагностики СРК, разработанным экспертами Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России, 96,5% пациентов прошли стандартное обследование, включавшее лабораторные и инструментальные методы диагностики. У 1 пациента по результатам стандартного обследования установлен альтернативный диагноз – болезнь Крона. Диагноз СРК, установленный на основании Римских критериев IV, подтвержден данными стандартного обследования у 96,3% (95% ДИ 94,7–97,5%) пациентов, т.е. использование Римских критериев IV для диагностики СРК позволяет установить диагноз с вероятностью 94,7% (нижняя граница 95% ДИ). Учитывая, что проведение стандартного обследования требует дополнительного времени (у большинства пациентов от 30 до 60 дней), применение Римских критериев IV способствует скорейшей установке диагноза и, следовательно, более раннему началу терапии. Действительно, существует мнение, что СРК следует рассматривать как диагноз исключения, который требует проведения множества диагностических тестов, прежде чем будет поставлен официальный диагноз. Тем не менее согласно современным рекомендациям, основанным на доказательном подходе, диагноз СРК может быть установлен на основании анализа симптомов [13]. В соответствии с этим подходом после выявления первичных симптомов проводятся тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование пациентов для исключения «симптомов тревоги», указывающих на наличие других заболеваний, а также выполнение минимальных лабораторных тестов. Международные эксперты сходятся во мнении, что практика рассматривать СРК как диагноз исключения фармакоэкономически не обоснована и имеет ряд негативных последствий, например

более позднее начало лечения из-за длительной диагностики [16]. Рутинный серологический скрининг на целиакию рекомендовано проводить у пациентов с СРК-Д и СРК-С. Колоноскопия должна проводиться у пациентов, имеющих «симптомы тревоги», чтобы исключить органические заболевания, а также у пациентов старше 50 лет с целью скрининга колоректального рака [16].

Вероятность установки альтернативного диагноза пациенту с симптомами СРК сопоставима с таковой, наблюдаемой в общей популяции. Например, распространенность колитов/воспалительных заболеваний кишечника среди пациентов, имеющих симптомы СРК, составляет 0,51–0,98%, а в общей популяции – 0,3–1,2% [19], колоректального рака – 0–0,51 и 0–6% соответственно [16]. Высокая специфичность Римских критериев в отношении диагностики СРК установлена в ранее проведенных исследованиях, причем эта специфичность увеличивалась с каждым пересмотром диагностических критериев. По данным А. Ford и соавт. (2013 г.), частота находок при колоноскопии у пациентов с симптомами СРК ( $n=1293$ ), соответствующими Римским диагностическим критериям III, статистически значимо не отличалась от таковой среди пациентов, не удовлетворявших критериям СРК ( $n=555$ ), авторы установили значение специфичности Римских критериев III в отношении диагностики СРК на уровне 79,5% (95% ДИ 77,4–81,5%), а после исключения пациентов с «симптомами тревоги» – 95,6% (95% ДИ 94,4–96,5%) [22]. W. Whitehead и соавт. (2017 г.) установили специфичность в отношении диагностики СРК на уровне 93,1% для Римских критериев III и 97,1% – для Римских диагностических критериев IV [23]. Согласно российским рекомендациям при отсутствии «симптомов тревоги» решение о проведении инструментального обследования, включающего методы визуализации, принимается врачом индивидуально с учетом анамнеза и наследственности пациента [24].

Пациенты ограниченно применяли немедикаментозные методы лечения, только 1/3 пациентов корректировали режим питания (32,8%) и менее 10% практиковали физические упражнения. Только 1,6% пациентов указали на изменение образа жизни. Практически все пациенты в ходе исследования получали медикаментозную терапию, в среднем каждому пациенту назначали за время исследования 3 лекарственных препарата. Спазмолитики стали наиболее назначаемой группой препаратов (90,6%), противодиарейные средства и слабительные назначали приблизительно с одинаковой частотой (30,6 и 30,3% соответственно). Спазмолитики широко применяются для купирования болевого синдрома при всех формах СРК. Эффективность данной группы препаратов в отношении симптомов СРК по сравнению с плацебо подтверждена результатами метаанализа, включавшего исследования 12 различных спазмолитических препаратов [51]. Учитывая функциональный характер заболевания, высокую распространенность синдрома перекреста, пациенты с СРК часто нуждаются в длительной терапии спазмолитиками. Приоритетным является назначение препаратов с высоким профилем безопасности. В исследовании самым часто назначаемым врачами препаратом стал мебеверин – спазмолитик миотропного действия, оказывающий прямое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ и восстанавливающий нормальную перистальтику кишечника. Наряду с уменьшением боли в животе назначение мебеверина приводит к улучшению КЖ пациентов с различными вариантами СРК [39]. Препарат хорошо переносится, в том числе при длительном применении [52, 53]. За время исследования не получено данных

ни об одной нежелательной реакции, связанной с применением мебеверина.

В течение всего периода исследования отмечалось улучшение клинического состояния пациентов: в 2 раза снизилась доля пациентов с жалобами на боль в животе, запором и диареей, по всем подшкалам ВАШ-СРК отмечалось статистически значимое снижение среднего значения оценки, по шкалам GPA и PGA у большинства пациентов в конце исследования отмечалось отсутствие симптомов или выраженное улучшение.

Оценку КЖ проводили на популяции пациентов, самостоятельно введших данные в электронную систему исследования. Общая оценка КЖ увеличилась с 83,0 балла исходно до 95,2 балла ( $p < 0,05$ ). Обращают на себя внимание исходно более высокие значения общего балла по опроснику СРК-КЖ по сравнению с другими исследованиями, в которых данный показатель варьировал от 48,9–52,0 балла в Египте, Мексике и Польше [39], 66,3 балла – в Канаде [3] до 70,3 балла – в Японии [54] и 76,4 балла – в Китае [39]. В основе данного расхождения могут лежать межкультурные различия между странами и различия диагностических критериев, кроме того, только ограниченное число пациентов заполняли опросник СРК-КЖ в электронной системе исследования ( $n=34$  на Визите 5). Ограничением этого наблюдательного исследования являлась низкая приверженность пациентов введению данных в электронную систему – максимальное число пациентов, введших данные о приеме препаратов, заполнявших опросники ВАШ-СРК, СРК-КЖ и отечественный опросник приверженности терапии, составило 138 (13,7%) человек. В исследовании не предусмотрены верификация, а также контроль регулярности и полноты данных, внесенных пациентом в электронную систему, в связи с чем при анализе приверженности терапии более высокие оценки получены по результатам заполнения отечественного опросника приверженности терапии по сравнению с оценкой по отношению принятой и назначенной дозы препарата. Кроме того, для значительной доли пациентов не доступны данные о динамике состояния на фоне лечения. Данные Визита 5 (6 мес наблюдения) собраны только у 61,8% пациентов.

### Заключение

В ходе исследования описаны характеристики пациентов с СРК в РФ. Диагноз СРК, установленный в соответствии с Римскими диагностическими критериями IV, подтвержден результатами стандартного обследования у 96,3% пациентов. Использование Римских критериев IV для диагностики СРК позволяет установить диагноз с вероятностью 94,7%. У пациентов младше 50 лет при отсутствии «симптомов тревоги» подход к установке диагноза СРК на основании Римских критериев IV может быть ре-

комендован как приоритетный, что позволит сократить время, затраченное на постановку диагноза, и ускорить оказание помощи пациенту. Стандартные режимы терапии включали назначение спазмолитиков, противодиарейных и слабительных препаратов. На протяжении всего периода терапии (6 мес) наблюдалось клиническое улучшение состояния пациентов, характеризующееся уменьшением тяжести симптомов и улучшением КЖ.

**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.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (Межвузовский этический комитет, дата заседания 30 ноября 2017 г., протокол исследования №EPIDI060, версия 1.0, от 29 сентября 2017 г.). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Intercollegiate Ethics Committee on November 30, 2017, Non-interventional observational Study Protocol №EPIDI060, version 1.0, dd September 29, 2017. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Источник финансирования.** Материал подготовлен при финансовой поддержке компании Abbott. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

**Funding source.** This study was supported by Abbott. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

### Список сокращений

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ДИ – доверительный интервал

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

СРК – синдром раздраженного кишечника

СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи

СРК-З – синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора

СРК-КЖ – опросник для оценки качества жизни пациента, страдающего синдромом раздраженного кишечника

СРК-Н – неклассифицируемый вариант синдрома раздраженного кишечника

СРК-С – смешанный вариант синдрома раздраженного кишечника

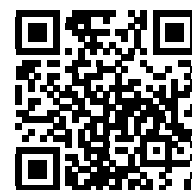
FAS (Full Analysis Set) – популяция полного анализа

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:71-80. DOI:10.2147/CLEP.S40245
- Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(7):712-21.e4. DOI:10.1016/j.cgh.2012.02.029
- Paré P, Gray J, Lam S, et al. Health-related quality of life, work productivity, and health care resource utilization of subjects with irritable bowel syndrome: baseline results from LOGIC (Longitudinal Outcomes Study of Gastrointestinal Symptoms in Canada), a naturalistic study. *Clin Ther*. 2006;28(10):1726-11. DOI:10.1016/j.clinthera.2006.10.010
- Smith GD, Steinke DT, Kinnear M, et al. A comparison of irritable bowel syndrome patients managed in primary and secondary care: the Episode IBS study. *Br J Gen Pract*. 2004;54:503-7.
- Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States, part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009;136(3):741-54. DOI:10.1053/j.gastro.2009.01.015
- Grodzinsky E, Hallert C, Faresjö T, et al. Could gastrointestinal disorders differ in two close but divergent social environments? *Int J Health Geogr*. 2012;11:5. DOI:10.1186/1476-072X-11-5
- Saito YA, Larson JJ, Atkinson EJ, et al. The role of 5-HTT LPR and GNβ3 825C>G; T polymorphisms and gene-environment interactions in irritable bowel syndrome (IBS). *Dig Dis Sci*. 2012;57:2650-7. DOI:10.1007/s10620-012-2319-9
- Hong SN, Rhee PL. Unraveling the ties between irritable bowel syndrome and intestinal microbiota. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2470-81. DOI:10.3748/wjg.v20.i10.2470
- Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303(7):G775-85. DOI:10.1152/ajpgi.00155.2012
- Kanazawa M, Endo M, Yamaguchi K, et al. Classical conditioned response of rectosigmoid motility and regional cerebral activity in humans. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17:705-13. DOI:10.1111/j.1365-2982.2005.00691.x
- Labus JS, Naliboff BD, Berman SM, et al. Brain networks underlying perceptual habituation to repeated aversive visceral stimuli in patients with irritable bowel syndrome. *Neuroimage*. 2009;47:952-60. DOI:10.1016/j.neuroimage.2009.05.078
- Dean BB, Aguilar D, Barghout V, et al. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *Am J Manag Care*. 2005;11:S17-26.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.031
- Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, et al. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:848-58. DOI:10.1038/ajg.2010.47
- Seifert B, Rubin G, de Wit N, et al. The management of common gastrointestinal disorders in general practice: a survey by the European Society for Primary Care Gastroenterology (ESPCG) in six European countries. *Dig Liver Dis*. 2008;40:659-66. DOI:10.1016/j.dld.2008.02.020
- Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(Suppl. 1):S1-35. DOI:10.1038/ajg.2008.122
- Chey WD, Njokov B, Rubenstein JH, et al. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:859-65. DOI:10.1038/ajg.2010.55
- Cash BD, Rubenstein JH, Young PE, et al. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. *Gastroenterology*. 2011;141:1187-93. DOI:10.1053/j.gastro.2011.06.084
- Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2812-9. DOI:10.1016/S0002-9270(02)05444-8
- Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J, et al. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:956-62. DOI:10.1016/j.cgh.2012.12.038
- Ford AC, Talley NJ, Veldhuyzen van Zanten SJ, et al. Will the history and physical examination help establish that irritable bowel syndrome is causing this patient's lower gastrointestinal tract symptoms? *JAMA*. 2008;300:1793-805. DOI:10.1001/jama.300.15.1793
- Ford AC, Bercik P, Morgan DG, et al. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology*. 2013;145:1262-70. DOI:10.1053/j.gastro.2013.08.048
- Whitehead WE, Palsson OS, Simrén M. Irritable bowel syndrome: what do the new Rome IV diagnostic guidelines mean for patient management? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11:4:281-3. DOI:10.1080/17474124.2017.1292130
- Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76-93 [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya YeK, et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):76-93 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
- Dumitrascu DL, Babin A, Bordin DS, et al. Recent Data on Irritable Bowel Syndrome from some Central and East European Countries. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2020;29(2):247-50. DOI:10.15403/jgl-2407
- Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., и др. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. *Системные гипертензии*. 2014;11(2):13-6 [Fofanova TV, Ageev FT, Smirnova MD, et al. National questionnaire of treatment compliance: testing and application in outpatient practice. *Systemic Hypertension*. 2014;11(2):13-6 (in Russian)].
- Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(7):991-1000. DOI:10.1038/ajg.2012.131
- Gwee KA. Irritable bowel syndrome in developing countries: a disorder of civilization or colonization? *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17(3):317-24. DOI:10.1111/j.1365-2982.2005.00627.x
- Cremonini F, Talley NJ. Irritable bowel syndrome: epidemiology, natural history, health care seeking and emerging risk factors. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005;34(2):189-204. DOI:10.1016/j.gtc.2005.02.008
- Drossman DA, Morris CB, Schneck S, et al. International survey of patients with IBS: symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(6):541-50. DOI:10.1097/MCG.0b013e318189a7f9
- Silk DB. Impact of irritable bowel syndrome on personal relationships and working practices. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:1327-32.
- Guo YB, Zhuang KM, Kuang L, et al. Association between Diet and Lifestyle Habits and Irritable Bowel Syndrome: A Case-Control Study. *Gut Liver*. 2015;9(5):649-56. DOI:10.5009/agn13437
- Ikechi R, Fischer BD, DeSipio J, Phadtare S. Irritable Bowel Syndrome: Clinical Manifestations, Dietary Influences, and Management. *Healthcare (Basel)*. 2017;5(2):21. DOI:10.3390/healthcare5020021
- Miwa H. Life style in persons with functional gastrointestinal disorders: large-scale internet survey of lifestyle in Japan. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:464-71.e217. DOI:10.1111/j.1365-2982.2011.01872.x
- Drossman DA. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med*. 1999;107:41S-50S. DOI:10.1016/S0002-9343(99)00081-9
- Locke GR 3rd, Zinsmeister AR, Talley NJ, et al. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(9):907-12. DOI:10.4065/75.9.907
- Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, et al. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001;121(4):799-804. DOI:10.1053/gast.2001.27995
- Morris-Yates A, Talley NJ, Boyce PM, et al. Evidence of a genetic contribution to functional bowel disorder. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(8):1311-7. DOI:10.1016/S0002-9270(98)00321-9

39. Hou X, Chen S, Zhang Y, et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS-Quality of Life (IBS-QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clin Drug Investig*. 2014;34(11):783-93. DOI:10.1007/s40261-014-0233-y
40. Mearin F, Balboa A, Badia X, et al. Irritable bowel syndrome subtypes according to bowel habit: revisiting the alternating subtype. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:165-72.
41. WGO Practice Guideline – Irritable Bowel Syndrome (IBS). Update September 2015. Available: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs>. Accessed: 01.12.2022.
42. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology*. 2002;122:1140-56. DOI:10.1053/gast.2002.32392
43. 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
44. Осипенко М.Ф., Бут-Гусаим В.И., Волошина Н.Б., Бикбулатова Е.А. Синдром «перекреста»: синдром раздраженного кишечника и функциональные расстройства билиарного тракта. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2008;80(5):21-6 [Osipenko MF, But-Gusaim VI, Voloshina NB, Bikbulatova EA. "Overlap syndrome": irritable bowel syndrome and functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2008;80(5):21-6 (in Russian)].
45. McNally MA, Locke GR, Zinsmeister AR, et al. Biliary events and an increased risk of new onset irritable bowel syndrome: a population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(3):334-43. DOI:10.1111/j.1365-2036.2008.03715.x
46. Kennedy TM, Jones RH. Epidemiology of cholecystectomy and irritable bowel syndrome in a UK population. *Br J Surg*. 2000;87(12):1658-63. DOI:10.1046/j.1365-2168.2000.01596.x
47. Hasler WL, Schoenfeld P. Systematic review: abdominal and pelvic surgery in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:997-1005. DOI:10.1046/j.1365-2036.2003.01499.x
48. Evans PR, Dowsett JF, Bak YT, et al. Abnormal sphincter of Oddi response to cholecystokinin in postcholecystectomy syndrome patients with irritable bowel syndrome. The irritable sphincter. *Dig Dis Sci*. 1995;40(5):1149-56. DOI:10.1007/BF02064214
49. Guliter S, Yilmaz S, Yakaryilmaz F, Keles H. Evaluation of gallbladder motility in patients with irritable bowel syndrome. *Swiss Med Wkly*. 2005;135(27-8):407-11.
50. Güçlü M, Pourbagher A, Serin E, et al. Ultrasonographic evaluation of gallbladder functions in patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(8):1309-12. DOI:10.1111/j.1440-1746.2006.04136.x
51. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl. 1):S2-26;quiz S27. DOI:10.1038/ajg.2014.187
52. Darvish-Damavandi M, Nikfar S, Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16(5):547-53. DOI:10.3748/wjg.v16.i5.547
53. Boisson J, Coudert Ph, Dupuis J, et al. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther*. 1987;16:289-92.
54. Kawanawa M, Drossman DA, Shonozaki M, et al. Translation and validation of a Japanese version of the irritable bowel syndrome quality of life measure (IBS-QOL-J). *BioPsychoSoc Med*. 2007;1:6. DOI:10.1007/s40261-014-0233-y

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.12.2022



OMNIDOCTOR.RU