

# Нормативные показатели функционального состояния мышц запирающего аппарата прямой кишки по данным нейрофизиологического исследования

О.Ю. Фоменко<sup>1</sup>, Ю.А. Шельгин<sup>1,2</sup>, А.Ю. Титов<sup>1</sup>, С.В. Белоусова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России;  
Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адилья, 2;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;  
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Оксана Юрьевна Фоменко info@gncr.ru

**Цель работы** — оценка нормативных величин нейрофизиологических показателей наружного анального сфинктера и мышц тазового дна при использовании метода интерференционной электромиографии.

**Материалы и методы.** Анализ электромиографии проведен у 33 добровольцев, не имеющих жалоб на нарушение функции держания кишечного содержимого и опорожнения прямой кишки, — 20 (60,6 %) мужчин (средний возраст  $57,3 \pm 9,4$  года) и 13 (39,4 %) женщин (средний возраст  $55,3 \pm 12,8$  года). Внутрианальным электродом регистрировались суммарные показатели сократительной способности анального жома — фоновая и произвольная биоэлектрическая активность (БЭА). Получены интегральные показатели средней и максимальной амплитуды БЭА для мышц запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК) в покое, при произвольном сокращении, пробах с натуживанием и при повышении внутрибрюшного давления.

**Результаты.** Получены нормативные величины БЭА мышц ЗАПК, позволяющие качественно и количественно оценивать функцию мышц тазового дна, которые можно использовать при проведении дополнительных мультицентровых исследований для создания унифицированного алгоритма оценки ЗАПК и мышц тазового дна.

**Ключевые слова:** наружный анальный сфинктер, запирающий аппарат прямой кишки, интерференционная электромиография

DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-4-39-43

## Standard characteristics of functional state of the rectal obturator muscles obtained from neurophysiological examination

O. Yu. Fomenko<sup>1</sup>, Yu. A. Shelygin<sup>1,2</sup>, A. Yu. Titov<sup>1</sup>, S. V. Belousova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A. N. Ryzhih State Scientific Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia; 2 Salyama Adilya St., Moscow 123423, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia;  
Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

**The objective** was to evaluate standard neurophysiological characteristics of the external anal sphincter and pelvic floor muscles using electromyography interference pattern analysis.

**Materials and methods.** Electromyography was performed in 33 volunteers without complaints of bowel incontinence or bowel evacuation disorders: 20 (60.6 %) men (mean age  $57.3 \pm 9.4$  years) and 13 (39.4 %) women (mean age  $55.3 \pm 12.8$  years). Intra-anal electrode registered cumulative values of contractile force of sphincter ani externum: background and voluntary bioelectrical activity (BEA). Integral values of mean and maximal BEA amplitude for the rectal obturator muscles at rest, for voluntary contraction, during straining, and with increased intra-abdominal pressure were calculated.

**Results.** Standard values of BEA of the rectal obturator muscles were obtained. These values can be used for qualitative and quantitative evaluation of pelvic floor muscles function and in additional multicenter studies aimed at development of a unified algorithm of rectal obturator and pelvic floor muscles evaluation.

**Key words:** external anal sphincter, rectal obturator muscles, electromyography interference

### Введение

Недостаточность анального сфинктера (НАС) — частичное или полное нарушение произвольного или непроизвольного удержания кишечного содержимого. Недержание кала (анальная инконтиненция) — повторяющееся, неконтролируемое отхождение

фекалий или газов по крайней мере в течение 1 мес, в том числе у детей от 4 лет [1, 2]. Такое состояние является весьма частым, однако степень его распространенности определить довольно сложно в связи с табуированностью проблемы. По данным международных популяционных исследований им страдает

от 0,4 до 18,0 % населения, и в 45–50 % случаев проблема отмечается среди инвалидов и психически больных лиц [3], достигая 65 % у лежачих пациентов гериатрических стационаров [4]. При этом существенно чаще анальная инконтиненция встречается у женщин [5].

Недержание кала является 2-й по частоте (после деменции) причиной социальной изоляции пожилых и старых людей [4, 6]. Чаще всего к недержанию кала приводят сахарный диабет, инсульт, спинальная травма, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, хирургические онкопроктологические и проктологические вмешательства, врожденные аномалии развития [7]. До 40 % гериатрических пациентов страдают комбинированным недержанием мочи и кала [4]. В большинстве случаев этиология анальной инконтиненции многофакторна, что требует комплексного подхода к рассмотрению данной проблемы [2].

НАС плохо поддается лечению и реабилитации, приводит к социальной дезадаптации и инвалидизации [3, 8]. Это определяет высокую экономическую и социальную значимость исследований по изучению этиопатогенеза, оценке степени выраженности недержания и разработке новых диагностических подходов в обследовании пациентов с анальной инконтиненцией. Клинически выделяют 3 степени НАС: I – недержание газов; II – недержание газов и жидкого кала; III – недержание всех элементов кишечного содержимого [2]. По этиологии НАС может быть органической, функциональной и смешанной [1, 2]. Для определения степени анальной инконтиненции, разработки методов лечения обязательной является диагностика нарушений функции запирательного аппарата прямой кишки (ЗАПК).

Для оценки функционального состояния тазового дна предложены нейрофизиологические методы. У пациентов с недержанием кала часто применяют стимуляционную электромиографию (ЭМГ) с электродом Св. Марка для оценки латентности М-ответа наружного анального сфинктера при стимуляции полового нерва [9–14]. Регистрация вызванного моторного ответа мышц тазового дна возможна при сегментарной магнитной стимуляции (МС) пояснично-крестцовой области с использованием игольчатых, стандартных внутрианальных или специальных ЭМГ-электродов [15–19].

Одним из самых распространенных и хорошо воспроизводимых методов остается неинвазивная оценка функционального состояния ЗАПК и тазового дна с помощью интерференционной ЭМГ [9, 11, 12, 20–24]. Для регистрации биоэлектрической активности (БЭА) мышц ЗАПК и тазового дна используются внутрианальные или игольчатые электроды. ЭМГ игольчатыми электродами относится к малоинвазивным методам исследования, при этом она причиняет дискомфорт пациенту по сравнению с методами

интерференционной ЭМГ. С учетом неинвазивности, безболезненности и информативности внутрианальной ЭМГ ряд авторов считают это исследование наиболее предпочтительным [20, 25]. По данным Американской гастроэнтерологической ассоциации (American Gastroenterological Association, AGA), методы внутрианальной регистрации ЭМГ-активности имеют основное значение для оценки суммарной сократительной способности наружного сфинктера и тазового дна [12].

Несмотря на то что наружный анальный сфинктер и структуры тазового дна относятся к поперечно-полосатой мускулатуре, регистрируемая БЭА имеет свои особенности [9]. Основные различия определяются меньшими значениями амплитуды ЭМГ-сигнала от мышц тазового дна, что требует анализа кривых со значением амплитуды ЭМГ в основном 20–200 мкВ и выше [26]. В норме тоническая активность мышц наружного анального сфинктера в покое, по данным литературы, составляет  $15,2 \pm 2,1$  мкВ, при произвольном сокращении и пробах с повышением внутрибрюшного давления (кашель, напряжение мышц передней брюшной стенки) увеличивается до  $74,3 \pm 13,7$  мкВ [8, 26]. При натуживании наблюдается синхронное ингибирование БЭА мышц тазового дна и наружного сфинктера, что расценивается как нормальная физиологическая реакция. Увеличение БЭА при натуживании является парадоксальной реакцией пуборектальной мышцы [9, 20].

**Цель исследования** – оценка нейрофизиологических показателей для объективной диагностики функционального состояния наружного анального сфинктера и мышц тазового дна, а также определение нормативных величин БЭА наружного сфинктера при интерференционной ЭМГ.

#### Материалы и методы

Были проанализированы данные 33 добровольцев, проходивших обследование в лаборатории клинической патофизиологии ГНЦК им. А.Н. Рыжих в период с ноября 2015 г. по февраль 2016 г. Нормативные параметры интерференционной внутрианальной ЭМГ с использованием внутрианального ЭМГ-электрода (Anal Probe PR-13, Тайвань), сертифицированного в России, получены у 20 (60,6 %) мужчин (средний возраст  $57,3 \pm 9,4$  года) и 13 (39,4 %) женщин (средний возраст  $55,3 \pm 12,8$  года). Критерием включения являлись отсутствие жалоб на недержание кишечного содержимого (0 баллов по шкале инконтиненции Wexner) [8] и нарушение дефекации (0 баллов по шкале оценки степени нарушения эвакуаторной функции ГНЦК им. А.Н. Рыжих) [27].

Сравнительный анализ показателей осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей (с учетом результатов предшествующей проверки параметров по типу распределения).

При определении референтного диапазона применяли математический и статистический подходы, согласно которым в устанавливаемый интервал попадают 99 % результатов исследований конкретного признака у здоровых лиц. Для автоматизации использовали статистический пакет Statistica для Windows 12.0.

Основными параметрами интерференционной компьютерной ЭМГ являлись:

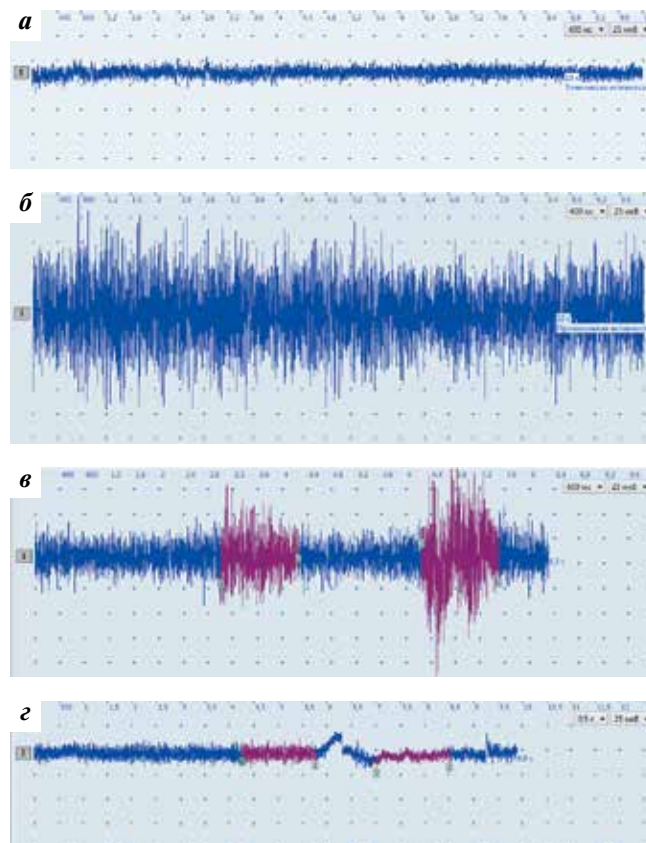
- средняя амплитуда (СрА), в мкВ — усредненное абсолютное значение амплитуды по всем отсчетам на заданном интервале времени;
- максимальная амплитуда (МА), в мкВ, в выбранном участке зарегистрированной кривой.

**Метод внутрианальной ЭМГ.** Предварительную подготовку кишечника пациента осуществляли с помощью очистительной клизмы или фосфатных микроклизм.

ЭМГ-исследование проводили по стандартной методике [26] в положении больного лежа на левом боку, с согнутыми в коленях ногами, в максимально расслабленном состоянии. Заземляющий электрод располагали на правой голени обследуемого пациента. Внутрианальный электрод, смазанный электропроводным гелем, вводили в анальный канал так, чтобы контактная регистрирующая поверхность находилась в проекции наружного сфинктера. Для регистрации БЭА *m. puborectalis* электрод вводили на глубину до 3,5–4,5 см от входа в анальный канал.

Период адаптации пациента и затухание анального рефлекса, вызванного введением датчика, в среднем составляли 3 мин, после чего в течение 10 с регистрировалась тоническая БЭА в покое. Затем БЭА мышц ЗАПК регистрировали при произвольном сокращении наружного сфинктера в течение 10 с и в ответ на пробу с повышением внутрибрюшного давления. Увеличение амплитуды ЭМГ-сигнала при указанных пробах считали нормальной рефлекторной реакцией наружного сфинктера [9, 26]. Эти пробы характеризовали сохранность нервно-рефлекторных связей анального сфинктера и мышц тазового дна. Следует отметить, что современные цифровые методы регистрации ЭМГ-сигнала обладают рядом преимуществ за счет возможности объективизации полученных данных и последующего математического и статистического анализа регистрируемой кривой. Все полученные нами результаты подвергались компьютерной обработке и выводились на экран в виде оцифрованной ЭМГ-кривой по указанным ниже электрофизиологическим показателям (см. рисунок).

Для оценки функциональных расстройств дефекации использовали пробу с натуживанием [28], для чего исследование проводили в положении больного лежа на левом боку при тех же условиях, что и ЭМГ наружного сфинктера, но анальный ЭМГ-электрод вводили уже на глубину 3,5–4,5 см. После периода



Пример результатов внутрианального электромиографического (ЭМГ) обследования здорового испытуемого Д., 63 лет: а — тоническая активность в покое; амплитуда интерференционной ЭМГ не превышает 50 мкВ, средняя амплитуда (СрА) 14,2 мкВ, максимальная амплитуда (МА) 28,5 мкВ; б — биоэлектрическая активность (БЭА) при произвольном сокращении запирающего аппарата прямой кишки, увеличение амплитуды интерференционной ЭМГ: СрА = 43,4 мкВ, МА = 218,0 мкВ; в — анализ равных участков ЭМГ-кривой длительностью 2,5 с: при пробе с напряжением мышц передней брюшной стенки (1–1), СрА = 29,5 мкВ, МА = 123,0 мкВ; при кашлевой пробе (2–2), рефлекторное увеличение БЭА: СрА = 38,1 мкВ, МА = 222,0 мкВ; г — анализ равных участков ЭМГ-кривой длительностью 2,5 с при регистрации БЭА *m. puborectalis*: (1–1) — до пробы с натуживанием, СрА = 14,2 мкВ, МА = 30,4 мкВ; (2–2) — снижение БЭА (расслабление мышцы) при пробе с натуживанием, СрА = 12,1 мкВ, МА = 18,9 мкВ

An example of intra-anal electromyography (EMG) examination of healthy patient D., 63 years: a — tonic activity at rest; amplitude of EMG interference pattern doesn't exceed 50  $\mu$ V, mean amplitude (MeA) is 14.2  $\mu$ V, maximal amplitude (MA) is 28.5  $\mu$ V; б — bioelectrical activity (BEA) during voluntary contraction of the rectal obturator muscles, increased amplitude of EMG interference pattern: MeA = 43.4  $\mu$ V, MA = 218.0  $\mu$ V; в — analysis of equivalent 2.5 s fragments of EMG curve: examination with contracted anterior abdominal wall (1–1), MeA = 29.5  $\mu$ V, MA = 123.0  $\mu$ V; during coughing (2–2), reflexive BEA increase: MeA = 38.1  $\mu$ V, MA = 222.0  $\mu$ V; г — analysis of equivalent 2.5 s fragments of EMG curve during *m. puborectalis* BEA registration: (1–1) — before straining, MeA = 14.2  $\mu$ V, MA = 30.4  $\mu$ V; (2–2) — decreased BEA (muscle relaxation) during examination with straining, MeA = 12.1  $\mu$ V, MA = 18.9  $\mu$ V

адаптации (3 мин) регистрировали ЭМГ-активность при натуживании (см. рисунок).

При натуживании в мышцах тазового дна и наружного анального сфинктера наблюдалось синхронное ингибирование БЭА, что расценивалось как нормальная реакция. Увеличение БЭА при натуживании

Показатели биоэлектрической активности мышц запирающего аппарата прямой кишки в норме у 33 здоровых испытуемых  
 Characteristics of bioelectrical activity of the rectal obturator muscles in healthy volunteers in 33 normal conditions

Условие регистрации Registration conditions	Амплитуда (референтные интервалы) электромиографических показателей, мкВ Amplitude (reference intervals) of electromyography values, $\mu$ V	
	средняя (диапазон) mean (range)	максимальная (диапазон) maximum (range)
Покой Rest	$19,4 \pm 4,1$ (17,4–21,4)	$56,6 \pm 29,5$ (42,6–70,7)
Произвольное сокращение мышц запирающего аппарата прямой кишки Voluntary contraction of the rectal obturator muscles	$40,3 \pm 5,8$ (37,5–43,1)	$195,9 \pm 62,7$ (165,9–225,7)
Натуживание Straining	$17,0 \pm 3,9$ (15,1–18,9)	$41,4 \pm 17,0$ (33,4–49,5)
Кашель Coughing	$28,2 \pm 7,4$ (24,7–31,8)	$113,0 \pm 47,5$ (90,4–135,7)
Напряжение передней брюшной стенки Contraction of the anterior abdominal wall	$29,0 \pm 6,8$ (25,7–32,2)	$99,6 \pm 39,9$ (80,6–118,6)

считали парадоксальной реакцией *m. puborectalis* [9, 26, 28].

### Результаты

Показатели регистрируемой ЭМГ в покое и при волевом сокращении отдельно для здоровых добровольцев мужчин и женщин представлены в таблице. Достоверных различий показателей по половому признаку не выявлено.

Анализ результатов показал, что в норме значения средней и максимальной амплитуды увеличиваются при волевом сокращении и повышении внутрибрюшного давления (кашле и напряжении мышц передней брюшной стенки). При натуживании рассматриваемые параметры уменьшаются по сравнению со значениями в покое.

### Заключение

Таким образом, определены нормативные величины БЭА наружного анального сфинктера и мышц тазового дна при интерференционной ЭМГ, позволяющие не только качественно, но и количественно оценивать жизнеспособность и функциональную активность мышц ЗАПК и тазового дна. Полученные нормативные результаты могут быть использованы при оценке функциональной состоятельности ЗАПК у лиц, страдающих колопроктологическими заболеваниями. Полученные данные планируется применять для создания унифицированного алгоритма оценки ЗАПК и мышц тазового дна, для чего необходимо проведение дополнительных мультицентровых исследований.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Колопроктология. Клинические рекомендации. Под ред. Ю.А. Шельгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 190–213. [Coloproctology. Clinical guidelines. Ed. Yu.A. Shelygin. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. Pp. 190–213. (In Russ.)].
2. Шельгин Ю.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра, 2012. С. 191–193. [Shelygin Yu.A. Coloproctology reference guide. Moscow: Litterra, 2012. Pp. 191–193. (In Russ.)].
3. Кайзер А.М. Колоректальная хирургия. М.: Издательство Панфилова; Бином, 2011. С. 192. [Kayzer A.M. Colorectal surgery. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova; Binom, 2011. P. 192. (In Russ.)].
4. Денисова Т.П., Тюльтева Л.А. Гериатрическая гастроэнтерология. Избранные лекции. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. С. 137. [Denisova T.P., Tul'tyeva L.A. Geriatric gastroenterology. Selected lectures. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011. P. 137. (In Russ.)].
5. Whitehead W.E., Borrud L., Goode P.S. et al. Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology* 2009;137(2):512–7.



- DOI: 10.1053/j.gastro.2009.04.054. PMID: 19410574.
6. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахаррис, 2003. 208 с. [Lazebnik L.B., Drozdov V.N. Diseases of the digestive organs in elderly. Moscow: Anakharris, 2003. 208 p. (In Russ.)].
7. Nelson R.L. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126(1):3–7. DOI: 10.1053/j.gastro.2003.10.010. PMID: 14978632.
8. Jorge J.M., Wexner S.D. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993;36(1):77–97. PMID: 8416784.
9. Henry M.M., Swash M. *Coloproctology and the pelvic floor*. London: Butterworth & Co. Ltd., 1985. 464 p.
10. Jorge J.M., Wexner S.D., Ehrenpreis E.D. et al. Does perineal descent correlate with pudendal neuropathy? *Dis Colon Rectum* 1993;36(5):475–83. PMID: 8387002.
11. Thorson A.G. Anorectal physiology. *Surg Clin N Am* 2002;82(6):1115–23. PMID: 12516842.
12. Diamant N.E., Kamm M.A., Wald A., Whitehead W.E. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116(3):735–60. PMID: 10029632.
13. Swash M., Snooks S.J. Motor nerve conduction studies of the pelvic floor innervation. In book: *Coloproctology and the Pelvic Floor*. Eds.: M.M. Henry, M. Swash. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1992. Pp. 196–206.
14. Kiff E.S., Swash M. Slowed conduction in the pudendal nerves in idiopathic (neurogenic) faecal incontinence. *Br J Surg* 1984;71(8):614–6. PMID: 6743983.
15. Tantiphlachiva K., Attaluri A., Valestin J. et al. Translumbar and transsacral motor evoked potentials: a novel test for spino-anorectal neuropathy in spinal cord injury. *Am J Gastroenterol* 2011;106(5):907–14. DOI: 10.1038/ajg.2010.478. PMID: 21266960.
16. Morren G.L., Walter S., Lindehammar H. et al. Evaluation of the sacroanal motor pathway by magnetic and electric stimulation in patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001;44(2):167–72. PMID: 11227931.
17. Jost W.H., Ecker K.W., Schimrighk K. Surface versus needle electrodes in determination of motor conduction time to the external anal sphincter. *Int J Colorectal Dis* 1994;9(4):197–9. PMID: 7876723.
18. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М.: Сашко, 2003. 374 с. [Nikitin S.S., Kurenkov A.L. Magnetic stimulation in diagnosis and treatment of diseases of the nervous system. Guidelines for doctors. Moscow: Sashko, 2003. 374 p. (In Russ.)].
19. Rao S.S., Coss-Adame E., Tantiphlachiva K. et al. Translumbar and transsacral magnetic neuro-stimulation for the assessment of neuropathy in fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2014;57(5):645–52. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000069. PMID: 24819106.
20. Pfeifer J., Teoh T.A., Salanga V.D. et al. Comparative study between intra-anal sponge and needle electrode for electromyographic evaluation of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 1998;41(9):1153–7. PMID: 9749500.
21. O'Donnell P., Beck C., Doyle R., Eubanks C. Surface electrodes in perineal electromyography. *Urology* 1988 32(4):375–9. PMID: 3176231.
22. Binnie N.R., Kawimbe B.M., Papachrysostomou M. et al. The importance of the orientation of the electrode plates in recording the external anal sphincter EMG by non-invasive anal plug electrodes. *Int J Colorectal Dis* 1991;6(1):5–8. PMID: 2033356.
23. Gunnarsson M., Mattiasson A. Female stress, urge, and mixed urinary incontinence are associated with a chronic and progressive pelvic floor/vaginal neuromuscular disorder: an investigation of 317 healthy and incontinent women using vaginal surface electromyography. *Neurourol Urodyn* 1999;18(6):613–21. PMID: 10529709.
24. Grape H.H., Dederer A., Jonasson A.F. Retest reliability of surface electromyography on the pelvic floor muscles. *Neurourol Urodyn* 2009;28(5):395–9. DOI: 10.1002/nau.20648. PMID: 19214991.
25. Фоменко О.Ю., Подмаренкова Л.Ф., Титов А.Ю. и др. Типы функциональных нарушений запирающего аппарата прямой кишки у больных анальной инконтиненцией. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2011;2(56):73–7. [Fomenko O.Yu., Podmarenkova L.F., Titov A.Yu. et al. Types of functional impairments of the rectal closing apparatus in patients with anal incontinence. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2011;2(56):73–7. (In Russ.)].
26. Фоменко О.Ю., Подмаренкова Л.Ф., Ким Л.А. и др. Функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки у детей с энкопрозом. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2009;6(54):43–7. [Fomenko O.Yu., Podmarenkova L.F., Kim L.A. et al. The functional state of the closing apparatus of the rectum in children with encopresis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2009;6(54):43–7. (In Russ.)].
27. Шельгин Ю.А., Бирюков О.М., Титов А.Ю. и др. Существуют ли предикторы результатов хирургического лечения ректоцеле? Колопроктология 2015;1(51):64–9. [Shelygin Yu.A., Birukov O.M., Titov A.Yu. et al. Do the predictors of results of rectocele repair exist? *Koloproktologiya* = Coloproctology 2015;1(51):64–9. (In Russ.)].
28. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and rome IV. *Gastroenterology* 2016;150:1262–79. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032. PMID: 27144617.