



Г. Д. Фадееенко, О. В. Чирва

ГУ «Национальный институт терапии
имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

«Синдром перекреста» функциональных заболеваний органов пищеварения: некоторые вопросы патогенеза и коррекции

Представлены современные данные о частоте и особенностях сочетания функциональных заболеваний разных отделов системы органов пищеварения. «Синдром перекреста» рассматривают в качестве мультифакторного заболевания со множеством патогенетических механизмов и феноменом «взаимного отягощения». Разнообразие клинических форм и вариантов их коморбидности затрудняет диагностику и повышает требования к назначаемой терапии. Приведены основные группы лекарственных препаратов для коррекции функциональных заболеваний органов пищеварения, а также новые терапевтические подходы.

Ключевые слова: функциональные заболевания органов пищеварения, «синдром перекреста», патогенез, коррекция.

Функциональные заболевания органов пищеварения (ФЗОП) характеризуются многообразием патогенетических механизмов и широким спектром клинических проявлений. Не редкость случаи, когда и больному, и лечащему врачу сложно выделить определенный патологический синдром среди множества жалоб и проявлений заболевания. Из-за клинического многообразия зачастую наблюдается одновременное формирование функциональных сбоев в разных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что обуславливает развитие так называемого синдрома перекреста [31] нескольких ФЗОП у пациента.

Являясь одной из наиболее распространенных групп функциональной патологии, ФЗОП поражают большое количество больных, в том числе молодого и трудоспособного возраста. В последние два десятилетия особое внимание привлекает оценка эпидемиологических и клинических особенностей ФЗОП. Так, согласно данным Всемирной гастроэнтерологической организации (2013), функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта встречаются практически у 30 % взрослого населения Европы и признаны наибо-

лее частой причиной абдоминального болевого синдрома. Около 20–50 % этих симптомов можно отнести к проявлениям синдрома раздраженного кишечника (СРК) [17]. В обзоре Всемирной гастроэнтерологической организации приводятся следующие цифры: функциональная диспепсия (ФД) отмечается у 42–87 % пациентов с СРК, почти у половины больных с СРК (49 %) выявляются нарушения моторики билиарного тракта. Общая распространенность СРК составляет 10–20 % среди взрослого населения и подростков. СРК встречается преимущественно у молодых (20–45 лет) женщин.

Хронический запор является наиболее распространенным гастроинтестинальным симптомом у европейского населения и диагностируется практически у каждого пятого в зависимости от используемых диагностических критериев [10]. Н. Suzuki и Т. Hibi (2011), проанализировав частоту «синдрома перекреста» в разных популяциях, обнаружили, что сочетание ФД с СРК выявляют в 11–27 % случаев, причем ФД-СРК-перекрест ассоциируется с более тяжелыми клиническими проявлениями. По данным А. А. Шептулина (2012), частота СРК у больных ФД варьирует от 13 до 70 %. В свою очередь частота сопутствующей ФД у больных с СРК — от

23 до 87 % [1]. Другие исследователи указывают, что распространенность СРК у пациентов с диспепсией составляет 37 % (95 % доверительный интервал (ДИ) — 30–45 %) по сравнению с 7 % (95 % ДИ — 5–10 %) среди лиц без ФД [12].

Данные популяционного исследования, проведенного в Мексике, продемонстрировали, что наиболее часто встречающимися ФЗОП были СРК (16%; 95 % ДИ — 12,9–19,5), функциональное вздутие (11%; 95 % ДИ — 8,2–13,9), неспецифические функциональные кишечные расстройства (11%; 95 % ДИ — 8,0–13,6) и функциональные запоры (7%; 95 % ДИ — 5,3–10,1). Также часто встречалась неисследованная изжога — 20 % (95 % ДИ — 16,2–23,4) [19].

Согласно результатам многочисленных популяционных исследований распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) велика, особенно в западных странах (10–20%). С другой стороны, несколько недавних исследований показали, что до 70 % пациентов, жалующихся на изжогу, имеют неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ), при этом у 30–50 % пациентов с НЭРБ определяли нормальную картину суточной рН-метрии пищевода. Более поздние работы, проведенные с использованием импеданс-рН-метрии у больных НЭРБ, продемонстрировали, что распространенность функциональной изжоги составляет 19–26 % [29]. Недостаточно изученным остается вопрос гендерного влияния на частоту функциональной изжоги [28].

Имеющиеся данные о «синдроме перекреста» СРК с эрозивной и неэрозивной рефлюксной болезнями [13, 38] свидетельствуют о том, что СРК более распространен у пациентов с НЭРБ (соответственно 41 и 23,9 %). В исследованиях, в которых функциональную изжогу диагностировали в соответствии с Римскими критериями III (2006), распространенность СРК составляла 39 % у лиц с НЭРБ и 61,4 % — у пациентов с ГЭРБ [21]. В первом исследовании больных обследовали с использованием рН-метрии, во втором — с использованием импеданс-рН-метрии. Анализ данных о частоте НЭРБ и ГЭРБ у лиц с СРК выявил незначительное превалирование НЭРБ на фоне СРК (42 %) по сравнению с ГЭРБ (38 %) [18, 30]. Поиск возможных вариантов сочетания разных ФЗОП и изучение их клинических особенностей остаются актуальными.

Не оставлен без внимания и феномен «взаимного отягощения», характерный для «перекреста» ФЗОП и в значительной степени влияющий на качество жизни и эффективность лечения у данной категории больных. Так, S. Futagami и соавт. (2013) обследовали 139 пациентов с ФД,

14 — с СРК, 12 — с НЭРБ и 41 здорового добровольца с использованием Римских критериев III для оценки симптомов патологии верхних отделов ЖКТ и самооценочного опросника депрессии (Self-Rating Questionnaire for Depression) для определения депрессивного статуса. Установлено, что интенсивность постпрандиального переполнения у пациентов с сочетанием ФД-НЭРБ-СРК была значительно выше, чем у больных с ФД-НЭРБ-«перекрестом» ($p < 0,001$) или изолированной ФД ($p < 0,001$). Кроме того, оценка чувства голода при наличии трех функциональных расстройств была выше по сравнению с данными у лиц с изолированной ФД ($p = 0,0025$), ФД-НЭРБ-«перекрестом» ($p = 0,0088$) и ФД-СРК-«перекрестом» ($p = 0,0057$). Выраженность изжоги у больных сочетанной патологией (ФД-НЭРБ-СРК) превышала таковую в группах пациентов с ФД ($p = 0,0035$) и ФД-СРК-«перекрестом» ($p = 0,0026$) [14].

J. Matsuzaki и соавт. (2013) проведено исследование с целью определения возможности классификации ФД в зависимости от наличия сопутствующих желудочно-кишечных нарушений, тяжесть которых оценивалась по шкале GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [23]. Результаты анкетирования 8038 лиц были следующими: 563 респондента соответствовали критериям ФД, 6635 — не имели проявлений ФД, 377 — имели органические заболевания, 463 — неисследованную ФД. На основании полученных данных было выделено три кластера пациентов в зависимости от наличия кишечных проявлений: кластер С — с преобладанием запора, кластер D — с преобладанием диареи и кластер nSnD — пациенты, не имеющие жалоб ни на запор, ни на диарею. Кластеры С и D были достоверно связаны с наличием ФД. Тяжесть диспепсических жалоб у пациентов с ФД, особенно с постпрандиальным дистресс-синдромом, была значительно более выраженной в кластерах С и D по сравнению с кластером nSnD. Перекрест СРК и билиарной дисфункции приводит к более выраженному абдоминальному болевому синдрому, высокой частоте и выраженности вегетативной дисфункции, повышению уровня тревожности и отклонений биохимических показателей, характеризующих холестаза, и таким образом ухудшает качество жизни больных.

Lee Shou-Wu и соавт. (2014) сравнивали основные факторы риска и изменение качества жизни у пациентов с сочетанием ГЭРБ-ФД и у больных ГЭРБ и язвенной болезнью [32]. Установлено, что наличие ФД на фоне ГЭРБ достоверно сильнее влияло на показатели как физиче-

ского, так и психического компонента здоровья согласно опроснику качества жизни SF-36. Среди факторов риска развития «перекреста» ФД и ГЭРБ были выделены молодой возраст, женский пол, низкий вес и индекс массы тела, более высокий уровень потребления чая.

ФЗОТ сегодня рассматривают в качестве мультифакториальных заболеваний. Патофизиологические звенья развития «синдрома перекреста» функциональных расстройств так же, как и изолированной функциональной патологии, включают генетическую предрасположенность (гомозиготы по С825Т-аллелю, кодирующему β -3 субъединицы G-белка [25], полиморфизм гена аденорецепторов ADRB2 (rs1042713, rs1042714)), висцеральную гиперчувствительность, расстройство центральных регуляторных систем, сенсорно-моторную дисфункцию [16], повреждающий фактор патологической кишечной микрофлоры, воспаление в ЖКТ, негативные привычки в питании, нервно-психический стресс [8] и др. Недавние исследования показали, что полиморфизм гена транспортера серотонина (SERT) и гена G-протеина β 3 (GN β 3) ассоциируются с развитием ФД и СРК [26].

Значительную роль в развитии функциональной патологии ЖКТ играет феномен висцеральной гиперчувствительности — повышенной чувствительности рецепторного аппарата стенки желудка и кишечника к растяжению [27, 34]. В исследовании M. Corsetti и соавт. установлены более высокие показатели висцеральной гиперчувствительности к растяжению желудка при «синдроме перекреста» ФД и СРК по сравнению с пациентами, страдающими только ФД (44 % против 28 %). G. Holtmann и соавт. выявили гиперчувствительность к растяжению желудка и двенадцатиперстной кишки у трети пациентов, страдающих СРК.

Что касается расстройства двигательной активности ЖКТ [4] в случае коморбидной функциональной патологии, то нарушения аккомодации и моторной активности желудка выявляют у 30 % пациентов, страдающих СРК. V. Stanghellini и соавт. изучали опорожнение желудка у больных с СРК. Из 146 больных с СРК «синдром перекреста» с ФД был выявлен у 96 (66 %). Таким образом, тенденция к нарушению желудочной аккомодации у пациентов с СРК является фактором риска формирования «синдрома перекреста» с ФД [8].

Активно обсуждается роль инфекционных агентов и нарушение кишечной микрофлоры в развитии «перекреста» функциональных расстройств органов пищеварения [12, 39]. Формирование СРК после перенесенной кишечной ин-

фекции, острого инфекционного гастроэнтерита было продемонстрировано в проспективных исследованиях. После перенесенного острого инфекционного гастроэнтерита в 7–33 % случаев обнаруживают СРК с преобладанием диареи. Результаты 7 рандомизированных клинических исследований подтверждают повышение риска развития СРК в 7,3 раза после инфекционного и в 11 раз после вирусного гастроэнтерита [3]. В формировании ФД также доказана роль инфекционного фактора, прежде всего *Helicobacter pylori*. В одном из крупных проспективных исследований выявлено влияние сальмонеллезной инфекции на развитие не только постинфекционного СРК, но и ФД. Так, у пациентов с развившимся постинфекционным СРК в 62 % случаев было отмечено сопутствующее развитие ФД. В качестве клинических предикторов формирования СРК и ФД рассматривают длительную абдоминальную боль и рвоту во время острого эпизода инфекции. Метаанализ 9 исследований показал, что перенесенные кишечные инфекции повышают риск развития СРК в 7 раз, при этом факторами риска выступают: женский пол (отношение шансов (ОШ) = 3), наличие исходной депрессии (ОШ = 3,2) и жизненно значимых событий (ОШ = 2,0), курение (ОШ = 4,8) и прием антибактериальных препаратов (ОШ = 4,1). Проведенный метаанализ 18 исследований (Simren и соавт., 2013) выявил повышение риска развития СРК в течение 1 года после бактериального гастроэнтерита (*Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*) (ОШ — 6,5; 95 % ДИ 2,6–15,4), причем повышенный риск сохранялся даже через 36 мес (ОШ — 3,9; 95 % ДИ 3,0–5,0) [33].

Представляют интерес данные о наследственной предрасположенности к развитию ФЗОП и их сочетанию. Так, в возникновении ФД может иметь значение полиморфизм гена GN- β -3. Риск развития ФД (особенно дискинетического варианта) у больных с генотипом GN- β -3 СС в 2 раза выше, чем у больных с генотипами ТТ и ТС. Полиморфизм нуклеотидов в гене, кодирующем белок плотных контактов, и гене интерлейкина-6, участвующего в иммунном ответе, может иметь значение при некоторых вариантах СРК [36].

В исследовании N. Maehabe и соавт. (2012) выявлена роль нарушения активности блуждающего нерва при развитии ФД. 19 пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом и 26 здоровых лиц были изучены проспективно. Сердечно-сосудистую вегетативную функцию оценивали с помощью спектрального анализа изменчивости интервала RR, сократимость предсердий — с помощью ультразвукового исследования (УЗИ)

после проведения модифицированного мнимого кормления с целью стимуляции главной фазы активности блуждающего нерва. Спектральный анализ изменчивости интервала RR показал, что высокочастотная составляющая была значительно меньше у больных ФД по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Частота сокращения предсердий в ответ на мнимое кормление в течение 15 мин была также значительно ниже при постпрандиальном дистресс-синдроме [20].

Нервно-психический компонент является одним из основных составляющих патомеханизма развития ФЗОП. По данным разных авторов, от 70 до 90 % пациентов с ФД и СРК страдают сопутствующими психическими расстройствами, в частности депрессиями (включая дистимии), тревожными расстройствами (панические атаки), шизофренией, расстройствами эмоциональной сферы и тревожными нарушениями. Эта категория больных более восприимчива к воздействию стрессовых и психотравмирующих факторов. L. Van Oudenhove и соавт. (2011) изучали влияние анамнеза жестокого обращения, сопутствующих психических расстройств (депрессии, панических расстройств) и соматизации на сенсомоторную функцию желудка у пациентов с ФД [35]. Возраст ($p = 0,02$), анамнез сексуального насилия ($p < 0,001$), физического насилия ($p = 0,004$) и соматизация ($p < 0,001$) были независимыми факторами, влияющими на порог желудочного дискомфорта. Ни один из изученных факторов не ассоциировался с желудочной аккомодацией до поступления пищи. Анамнез физического насилия ($p = 0,003$) и соматизация ($p = 0,048$) независимо влияли на опорожнение желудка. В исследовании N. Clauwaert и соавт. (2012) с использованием факторного анализа показано, что желудочная чувствительность и депрессия ассоциируются с постпрандиальным дистресс-синдромом, тошнотой и рвотой. Опорожнение желудка однозначно связано с эпигастральным болевым синдромом, а соматизация — со всеми тремя факторами [9]. По результатам проведенного M. N. Womble и соавт. (2013) анкетирования 83 студентов из двух университетов из юго-восточных штатов США, устойчивость здоровья положительно коррелирует с такими показателями характера, как экстраверсия, благосклонность, добросовестность и духовность, и отрицательно коррелирует с невротизацией [37].

Симптомы ФЗОП являются поводом для обращения за медицинской помощью. Так, пациенты с проявлениями ФД и СРК значительно чаще, чем в популяции, прибегают к консультативной помощи после стрессовых или угрожающих жиз-

ни ситуаций. Среди обследованных студентов ($n = 4638$) Северного Китая частота ФД, СРК и функциональных запоров составила 9,25; 8,34 и 5,45 % соответственно, причем эти заболевания возникали чаще у женщин. Y. Y. Dong и соавт. установили значительную корреляционную связь между наличием психологических расстройств, таких как тревога и депрессия, и риском возникновения ФЗОП [11]. Среди студенток университетов Японии распространенное явление — стремление к снижению массы тела и ее контролю путем изменения диеты. Это приводит к развитию расстройств пищевого поведения (нервной анорексии) и дефициту массы тела. Результаты тестирования 631 девушки показали, что 88,8 % студенток с нормальной массой тела и 51,7 % студенток с дефицитом массы тела стремятся снизить вес. Дефицит массы тела, стремление к снижению и контролю веса коррелируют с частотой развития расстройств пищевого поведения [22]. Получены данные о возможном влиянии некоторых форм психологического стресса на состав бактерий кишечника, что приводит к изменениям цитокинового ответа и кишечной проницаемости [5]. С другой стороны, в работе P. Bergik и соавт. (2011) показано, что действие кишечной микробиоты распространяется не только на кишечник и иммунитет, но и на центральную нервную систему. Так, транзиторные изменения микробиоты под действием антимикробных средств изменяют экспрессию нейротрофического мозгового фактора, пищевое поведение и колонизацию кишечника стерильных мышей [6].

Y. Fujiwara и соавт. (2011) изучали факторы риска развития «синдрома перекреста» таких ФЗОП, как ГЭРБ, ФД и СРК. Разные варианты сочетания функциональных расстройств ЖКТ были выявлены у 160 (6,0 %) из 2680 обследованных больных. «Перекресты» ГЭРБ+СРК и ФД+СРК достоверно ассоциировались с женским полом, ФД+СРК — чаще встречались у лиц с низким индексом массы тела. Фактор курения был общим для всех выявленных комбинаций функциональной патологии: ГЭРБ+ФД, ГЭРБ+СРК, ФД+СРК и ГЭРБ+ФД+СРК. Ассоциация между курением и «синдромом перекреста» ФЗОП была достоверно сильнее у лиц, которые выкуривали 1 пачку в день и более, по сравнению с теми, кто выкуривал менее 1 пачки в день [13].

В другом исследовании [24] из 192 пациентов с диагностированной ФД 79,2 % страдали эпигастральным болевым синдромом, 62,5 % — постпрандиальным дистресс-синдромом, среди них половина имела смешанный вариант. Многомерный анализ факторов риска показал, что не-

зависимыми прогностическими факторами развития постпрандиального дистресс-синдрома являются алкоголь и сопутствующий СРК. В свою очередь СРК был независим фактором риска формирования эпигастрального болевого синдрома. Алкоголь, курение и употребление нестероидных противовоспалительных препаратов были независимыми факторами для сочетания постпрандиального дистресс-синдрома и эпигастрального болевого синдрома.

Согласно последним международным рекомендациям при ведении пациентов с функциональными расстройствами органов пищеварения важное место отводится влиянию на модифицируемые факторы (нормализация образа жизни, коррекция режима питания, психотерапия). На симпозиуме «Ведение тяжелого больного с синдромом раздраженного кишечника», проведенном в рамках XX Объединенной европейской гастроэнтерологической недели (Амстердам, 2012), упоминалось о достоверном снижении частоты вздутия живота, флатуленции и абдоминальной боли при соблюдении диеты lowFODMAPs [15].

Что касается медикаментозной терапии, то сегодня в распоряжении клинициста имеется широкий арсенал фармакологических средств, действующих на разные патогенетические механизмы функциональных расстройств органов пищеварения. С целью коррекции нервно-психического статуса применяют нейролептики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина, анксиолитики. Широко используют антисекреторные препараты, хотя современные представления о продолжительности терапии являются неоднозначными. Так, обсуждается вопрос о необоснованности длительного применения ингибиторов протонной помпы (ИПП). В результате возможно развитие так называемой рикошетной гиперсекреции — повышенной желудочной секреции. Имеются основания полагать, что в основе данного феномена лежит активация продукции гастрина в ответ на значительное повышение внутрижелудочного рН на фоне терапии ИПП, его влияние на холецистокининовые рецепторы, повышение концентрации гистамина. Стимуляция H_2 -рецепторов париетальных клеток приводит к избыточной секреции соляной кислоты [15]. Бесспорной остается достоверно высокая эффективность назначения ИПП при корректном режиме дозирования и соответствующей длительности терапии, что подтверждается результатами большого количества клинических исследований.

Обсуждается вопрос о целесообразности эрадикации инфекции *H. pylori* прежде всего в стра-

нах с высокой инфицированностью населения, что способствует снижению риска развития язвенной болезни и рака желудка (Маастрихт-3, 2005). В остальных случаях антихеликобактерная терапия обуславливает уменьшение клинических проявлений ФД у сравнительно небольшой части больных.

Воздействие на моторику ЖКТ также является патогенетически обоснованным. С этой целью используют прокинетики (антагонисты допаминовых рецепторов, агонисты $5-HT_4$ -рецепторов, блокаторы ацетилхолинэстеразы, препараты комбинированного действия). На стадии разработки находятся новые группы препаратов — агонисты $5-HT_1$ -рецепторов, мотилинных и грелиновых рецепторов, аналог гонадотропин-релизинг гормона, антагонисты k -рецепторов [1]. В настоящее время перспективным прокинетиком является препарат «Ганатон®» (итоприда гидрохлорид), блокатор допаминовых рецепторов нового поколения. «Ганатон®» имеет обширную доказательную базу и не взаимодействует с другими лекарственными средствами, что особенно важно у пациентов с коморбидными состояниями. Препарат обеспечивает купирование симптомов функциональной диспепсии: чувства быстрого насыщения, боли и дискомфорта в верхней части живота, вздутия живота, анорексии, изжоги, тошноты и рвоты. Также «Ганатон®» позволяет доктору придерживаться протоколов лечения функциональной диспепсии, так как он разрешен к длительному применению. Согласно Унифицированному клиническому протоколу первичной медицинской помощи (Приказ МЗ 03.08.2012 г. № 600), лечение негеликобактерной диспепсии ИПП или антагонистами H_2 -рецепторов и/или стимуляторами перистальтики (прокинетики) должно назначаться на 4 недели. Рекомендованная суточная доза препарата составляет 150 мг. Взрослым пациентам «Ганатон®» назначают внутрь по 50 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки до еды.

Терапия дисфункциональных нарушений нижних отделов ЖКТ предусматривает использование таких групп препаратов, как слабительные, антидиарейные, пеногасители, препараты, влияющие на серотониновые рецепторы (селективные антагонисты $5HT_3$ -рецепторов (алосетрон) при СРК с диареей, агонисты $5HT_4$ -рецепторов (прукалоприд) при СРК с запорами), растительные препараты с многофакторным механизмом действия. Доказанной эффективностью обладает коррекция дисбиоза для купирования вздутия живота, которое может быть связано с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке и снижением висцеральной гиперчув-

ствительности. В последнем случае в литературе обсуждается роль бифидобактерий (*B. infantis*), влияющих на состояние висцеральной чувствительности. Применяют бифидосодержащие пробиотики, пребиотики, рифаксимин, месалазин.

Новые терапевтические подходы к ведению пациентов с «перекрестом» ФЗОП

Изучается возможность применения антагонистов μ -опиоидных рецепторов в лечении СРК с запорами, агонистов κ -опиоидных рецепторов, позитивно влияющих на висцеральную чувствительность у больных с СРК, — для купирования абдоминального дискомфорта. В зарубежной клинической практике начали применять активатор хлоридных каналов в стенке кишки («Лубипростон»), что усиливает поступление воды в просвет органа и позволяет использовать препара-

рат при СРК с запорами. Завершена 3-я фаза клинических исследований агониста гуанилатциклазы (С-линаклотид), стимулирующего секрецию хлоридов, бикарбонатов и жидкости в просвете кишки при СРК с запорами. Продолжаются исследования влияния антагонистов рецепторов холецистокинина (ССК1) на висцеральную чувствительность и моторную функцию кишки [2].

Таким образом, изучение «синдрома перекреста» ФЗОП остается актуальным, что обусловлено сложностью и многогранностью механизмов развития, клинической картины, выраженным влиянием на качество жизни больных, а также тем, что среди лиц с факторами риска развития данной патологии преобладают пациенты трудоспособного возраста. Продолжается поиск новых терапевтических подходов.

Список литературы

- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // РЖГТК. — № 3. — 2012. — С. 80—92.
- Лоранская И.Д., Лаврентьева О.А. Системный подход к лечению синдрома раздраженного кишечника // РМЖ Болезни органов пищеварения. — 2012. — № 15. — С. 758—760.
- Ткач С.М. XX Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 6. — С. 112—120.
- Ahmed A.B., Matre K., Hausken T. Rome III subgroups of functional dyspepsia exhibit different characteristics of antral contractions measured by strain rate imaging — a pilot study // *Ultraschall. Med.* — 2012. — N 33 (7). — P. E233—240.
- Barbara G., Cremon C., Carini G. et al. The immune system in irritable bowel syndrome // *J. Neurogastroenterol. Motil.* — 2011. — N 17. — P. 349—359.
- Berlic P., Denou E., Collins J. et al. The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotrophic factor and behavior in mice // *Gastroenterology.* — 2011. — N 141. — P. 599—609.
- Bradford K., Shih W., Videlock E. et al. Association between early adverse life events and irritable bowel syndrome // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — N 10 (4). — P. 385—390.
- Camilleri M., Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — N 10. — P. 320.
- Clauwaert N., Jones M., Holvoet L. et al. Associations between gastric sensorimotor function, depression, somatization, and symptom-based subgroups in functional gastroduodenal disorders: are all symptoms equal? // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2012. — N 24 (12). — P. 1088—e565.
- Digesu G.A., Panayi D., Kundi N. et al. Validity of the Rome III Criteria in assessing constipation in women // *Int. Urogynecol. J.* — 2010. — N 21. — P. 1185—1193.
- Dong Y.Y., Chen F., Yu Y. et al. A school-based study with Rome III criteria on the prevalence of functional gastrointestinal disorders in Chinese college and university students // *PLoS One.* — 2013. — N 8 (1). — e54183.
- Ford A.C., Marwaha A., Lim A., Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — N 8 (5). — P. 401—409.
- Fujiwara Y., Kubo M., Kohata Y. et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome // *Intern. Med.* — 2011. — N 50. — P. 2443—2447.
- Futagami S., Yamawaki H., Shimpuku M. et al. Impact of coexisting irritable bowel syndrome and non-erosive reflux disease on postprandial abdominal fullness and sleep disorders in functional dyspepsia // *J. Nippon. Med. Sch.* — 2013. — N 80 (5). — P. 362—370.
- Gibson P.R., Shepherd S.J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — N 25. — P. 252—258.
- Henry P., Camilleri M., Farrugia F. et al. Gastroparesis and Functional Dyspepsia: Excerpts from the AGA/ANMS Meeting // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2010. — N 22 (2). — P. 113—133.
- Hunt R., Quigley E. et al. WGO Global Guideline — Coping with common GI symptoms in the community // World Gastroenterology Organization. — 2013. — P. 1—37.
- Johansson P.A., Farup P., Bracco A., Vandvik P. How does comorbidity affect cost of health care in patients with irritable bowel syndrome A cohort study in general practice // *BMC Gastroenterol.* — 2010. — N 10. — P. 31.
- Lopez-Colombo A., Morgan D., Dravo-Gonzalez D. et al. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study // *Gastroenterol. Res. Pract.* — 2012. — 606174.
- Manabe N., Nakamura K. Impaired gastric response to modified sham feeding in patients with postprandial distress syndrome // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2011. — N 23 (3). — P. 215—219, e112.
- Martinucci I., de Bortoli N., Di Fluri G. et al. Diagnosis of NERD in a population of patients with and without IBS: a pH-MII study // *Dig. Liv. Dis.* — 2011. — N 43 (suppl. 3). — S168.
- Mase T., Miyawaki C., Kouda K. Relationship of a desire of thinness and eating behavior among Japanese underweight female students // *Eat Weight Disord.* — 2013. — N 18 (2). — P. 125—132.
- Matsuzaki J., Suzuki H. Classification of functional dyspepsia based on concomitant bowel symptoms // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2012. — N 24 (4). — P. 325—e164.
- Nwokediuko S.C., Ijoma U., Obienu O. Functional dyspepsia: subtypes, risk factors, and overlap with irritable bowel syndrome in a population of african patients // *Gastroenterol. Res. Pract.* — 2012. — 562393.
- Oshima T., Toyoshima F., Nakajima S., Fukui H. Genetic factors for functional dyspepsia // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — N 26. — P. 83—87.

26. Park H. Functional gastrointestinal disorders and overlap syndrome in Korea // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — N 26, suppl. 3. — P. 12—14.
27. Rita B. Functional dyspepsia // *Ther. Adv. Gastroenterol.* — 2010. — N 3 (3). — P. 145—164.
28. Savarino E., Pohl D., Zentilin P. et al. Functional heartburn has more in common with functional dyspepsia than with non-erosive reflux disease // *Gut.* — 2009. — N 58. — P. 1185—1191.
29. Savarino E., Zentilin P., Tutuian R. et al. The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — N 103. — P. 2685—2693.
30. Schmulson M., Pulido D., Escobar C. et al. Heartburn and other related symptoms are independent of body mass index in irritable bowel syndrome // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* — 2010. — N 102. — P. 229—233.
31. Shadi S.Y., Christie J. Functional dyspepsia in review: Pathophysiology and challenges in the diagnosis and management due to coexisting gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome // *Gastroenterol. Res. Pract.* — 2013. — ID351086. — P. 1—8.
32. Shou-Wu Lee, Teng-Yu Lee, Han-Chung Lien et al. The risk factors and quality of life in patients with overlapping functional dyspepsia or peptic ulcer disease with gastroesophageal reflux disease // *Gut. Liver.* — 2014. — N 8 (2). — P. 160—164.
33. Simren M., Barbara G., Flint H. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report // *Gut.* — 2013. — N 62. — P. 159—176.
34. Talley N.J., Locke G.R. 3rd, Herrick L.M. et al. Functional Dyspepsia Treatment Trial (FDTT): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of antidepressants in functional dyspepsia, evaluating symptoms, psychopathology, pathophysiology and pharmacogenetics // *Contemp. Clin. Trials.* — 2012. — N 33 (3). — P. 523—533.
35. Van Oudenhove L., Vandenberghe J., Vos R. et al. Abuse history, depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia // *Psychosom. Med.* — 2011. — N 73 (8). — P. 648—655.
36. Villani A.C., Lemire M., Thabane M. et al. Genetic risk factors for post-infectious irritable bowel syndrome following a water-borne outbreak of gastroenteritis // *Gastroenterology.* — 2010. — N 138 (4). — P. 1502—1513.
37. Womble M.N., Labbé M., Cochran C. Spirituality and personality: understanding their relationship to health resilience // *Psychol. Rep.* — 2013. — N 112 (3). — P. 706—715.
38. Yarandi S.S., Nasseri-Moghaddam S., Mostajabi S. et al. Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — N 16. — P. 1232—1238.
39. Zanini B., Ricci C., Bandera F. et al. Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — N 107 (6). — P. 891—899.

Г. Д. Фадеєнко, О. В. Чирва

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

«Синдром перехрещення» функціональних захворювань органів травлення: деякі питання патогенезу та корекції

Представлено сучасні дані щодо частоти та особливостей поєднання функціональних захворювань різних відділів системи органів травлення. «Синдром перехрещення» розглядають як мультифакторне захворювання з багатьма патогенетичними механізмами і феноменом «взаємного обтяження». Різноманітність клінічних форм і варіантів їх коморбідності ускладнює діагностику і підвищує вимоги до призначеної терапії. Наведено основні групи лікарських препаратів для корекції функціональних захворювань органів травлення, а також нові терапевтичні підходи.

Ключові слова: функціональні захворювання органів травлення, «синдром перехрещення», патогенез, корекція.

G. D. Fadeenko, O. V. Tchyryva

SI «National Institute of Therapy named after L. T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

«Overlap syndrome» of functional diseases of the digestive system: some questions of pathogenesis and correction

The modern data on the frequency and characteristics of the combination of functional disorders of various parts of the digestive system are presented. The problem of «overlap syndrome» is shown as a multifactor disease with a great number of pathogenetic mechanisms the phenomenon of the «mutual burdening». A variety of clinical forms and variants of their comorbidity certainly complicates diagnosis and increases requirements for appointed therapy. The article presents the main groups of drugs used for the correction of functional disorders of the digestive system with possible new therapeutic approaches.

Key words: functional disorders of the digestive system, «overlap syndrome», pathogenesis, correction. □

Контактна інформація

Фадеєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., директор ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» 61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а. Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 4 червня 2014 р.