

Overlap-синдром функциональных нарушений: факторы риска и обоснование лечения

С.С.Вялов✉

Клиника GMS. 121099, Россия, Москва, 1-й Николощеповский пер., д. 6, стр. 1

✉ doctor@vyalov.com

Представлен анализ данных о распространенности, факторах риска и этиопатогенетических факторах функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и их сочетаний, а также подходах к терапии и вторичной профилактике. Распространенность изолированных функциональных нарушений следует оценивать как высокую. В литературе имеются разрозненные данные, подтверждающие значительное нарушение качества жизни у пациентов с изолированными функциональными нарушениями. Изучены отдельные факторы риска развития функциональных нарушений ЖКТ. Обобщены данные о симптоматической терапии функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Распространенность функциональных нарушений и overlap-синдрома в России не определена, факторы риска и этиопатогенеза сочетанных функциональных нарушений требуют изучения, единый подход к терапии не сформирован, а вторичная профилактика абсолютно не разработана.

Ключевые слова: распространенность, факторы риска, этиопатогенез, overlap-синдром, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, лечение, профилактика.

Для цитирования: Вялов С.С. Overlap-синдром функциональных нарушений: факторы риска и обоснование лечения. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 117–121. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.180083

Review

Functional disturbances overlap-syndrome: risk factors and therapy rationale

S.S.Vialov✉

GMS Clinic. 121099, Russian Federation, Moscow, 1-i Nikoloshchepovskii per., d. 6, str. 1

✉ doctor@vyalov.com

Abstract

Analysis of data on prevalence, risk factors and etiopathogenic factors of functional gastrointestinal disorders (FGID) and their combinations as well as of treatment and secondary prevention approaches is presented. Isolated functional disorders prevalence should be estimated as high. Scattered literature data confirming that life quality is reduced considerably in patients with isolated functional disorders are available. Certain risk factors of FGID are studied. Data on symptomatic therapy of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome are summarized. Prevalence of functional disorders and overlap-syndrome in Russia has not been estimated. Risk factors and etiopathogenesis of combined functional disorders require further investigation, a unified approach to the treatment is not defined, and secondary prevention is not developed.

Key words: prevalence, risk factors, etiopathogenesis, overlap-syndrome, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, treatment, prevention.

For citation: Vialov S.S. Functional disturbances overlap-syndrome: risk factors and therapy rationale. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 117–121. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.180083

Наиболее значимыми функциональными нарушениями являются функциональная диспепсия (ФД), которая широко распространена в популяции, по данным разных авторов средняя распространенность находится в пределах 17–35%, и синдром раздраженного кишечника (СРК), распространенность которого оценивается в 16,6–35,5%. Однако тактика ведения данных групп пациентов, в особенности с сочетанием ФД и СРК, так называемым overlap-синдромом, представляет определенные трудности. Существует неопределенность в отношении факторов риска развития функциональных нарушений, также не изучены причины и риски для перекреста функциональных нарушений. Нет доступных рекомендаций по патогенетической терапии и профилактическим мероприятиям. В связи с этим целью работы явился анализ данных о распространенности, факторах риска и этиопатогенетических факторах функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и их сочетаний, а также подходах к терапии и вторичной профилактике.

Распространенность и факторы риска функциональной диспепсии

Большой метаанализ A.Ford и соавт., включающий более 312 тыс. пациентов из 306 исследований в соответствии с Римскими критериями последнего пересмотра определил общую распространенность ФД у 21% населения. При

этом распространенность была достоверно выше среди женщин (отношение шансов – ОШ 1,24; 95% доверительный интервал – ДИ 1,13–1,36), курильщиков (ОШ 1,25; 95% ДИ 1,12–1,40), пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (ОШ 1,59; 95% ДИ 1,27–1,99) или имеющих хеликобактерную инфекцию (ОШ 1,18; 95% ДИ 1,04–1,33). В качестве наиболее частых симптомов определены абдоминальная боль и дискомфорт в эпигастрии у 20% больных (95% ДИ 16,3–24,8%). В то же время данные S.Kim и соавт. в другой популяции оценивают распространенность ФД в 10,3% и выделяют женский пол (ОШ 1,58; 95% ДИ 1,14–2,21) и низкий уровень образования (ОШ 1,45; 95% ДИ 1,01–2,07) в качестве факторов риска, а также возраст моложе 60 лет (ОШ 2,90; 95% ДИ 1,06–7,94) среди женщин [1, 2].

Перекрестное проспективное исследование I.Aziz и соавт. оценивает распространенность ФД среди 6200 больных как высокую, отмечая значительное ухудшение качества жизни (КЖ) у этой группы пациентов, большую степень соматизации, ассоциированные как с постпрандальным дистресс-синдромом, так и с эпигастральным болевым синдромом. Особую группу больных составили пациенты с сочетанием ФД и СРК, а также с сочетанием функциональной изжоги и СРК, что достоверно ухудшает КЖ при многовариантном анализе. Исследование L.Eusebi и соавт., включающее более 14 тыс. пациентов, сообща-

ет о высокой распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при ФД. Около 44% пациентов с ФД имеют симптомы ГЭРБ (95% ДИ 35,1–52,9%), а относительный риск ФД для пациентов с ГЭРБ составил 6,94 (95% ДИ 4,33–11,1%). Степень перекреста симптомов для ФД и ГЭРБ составила 25,9% (95% ДИ 19,9–32,4%) [3, 4].

В отечественных публикациях за последние годы в доступных источниках не было найдено данных о распространенности функциональных нарушений верхних отделов пищеварительной системы. Более старые отечественные данные указывают на ориентировочную распространенность ФД – порядка 18–40% населения. Кроме того, более старые работы выполнены с учетом Римских критериев III пересмотра, которые на текущий момент времени утратили силу и заменены Римскими критериями IV пересмотра от 2016 г.

Таким образом, точных данных по распространенности ФД в разных группах населения нет, но высокая распространенность в общей популяции является очевидной и представляет актуальность на сегодняшний день. На основании анализа публикаций последних лет можно заключить, что, несмотря на высокую распространенность ФД, мнения разных авторов относительно факторов риска расходятся. Таким образом, распространенность ФД в нашей стране не оценена, крайне актуальна и должна являться предметом дальнейшего изучения.

Распространенность и факторы риска синдрома раздраженного кишечника

Глобальное исследование A.Sperber и соавт., включающее более 288 тыс. больных, показало высокую распространенность СРК, до 35,5% при этом – с высокой гетерогенностью данных. Исследование R.Chatila и соавт. показало распространенность СРК у 20,1% в общей популяции. Данные, полученные A.Althaus и соавт. в немецкой популяции на более 2400 больных, подтверждают высокую распространенность СРК, составляющую 16,6% больных из общей популяции. При этом факторами риска служили предшествующий эпизод инфекционной диареи путешественников (ОШ 1,76; 95% ДИ 1,34–2,31), высокая степень соматизации (ОШ 1,15; 95% ДИ 1,07–1,23), усиление степени ипохондрии (ОШ 2,04; 95% ДИ 1,54–2,70), усиление диареи при стрессе (ОШ 3,88; 95% ДИ 3,21–4,68) и собственно перенесенный эпизод стресса (ОШ 1,43; 95% ДИ 1,04–1,99) [5–7].

Другие данные, полученные R.Yamamoto и соавт. на более 98 тыс. больных, также показывают высокую распространенность СРК, достигающую 18,6%. При этом не было обнаружено достоверных различий по полу и клиническому варианту СРК. В то время как исследование F.Klem и соавт., собравшее более 21 тыс. пациентов за 10 лет наблюдения, определило распространенность постинфекционного СРК в течение 1 года после перенесенного энтерита как 10,1% (95% ДИ 7,2–14,1) и 14,5% (95% ДИ 7,7–25,5) спустя 1 год после перенесенного энтерита [8, 9].

Исследование N.De Bortoli и соавт. на почти 700 пациентах показало достоверно более высокую распространенность функциональной изжоги среди пациентов с СРК по сравнению с пациентами с ФД. Так, у 33% больных с СРК имеется дополнительное функциональное нарушение. Интересными представляются данные M.Paudel и соавт., сообщающие о частоте выявления органических заболеваний у 27,8% пациентов с СРК, тем не менее полностью соответствующих Римским критериям. Среди обнаруживаемых изменений описываются неспецифический колит у 7,1% пациентов, эрозии тонкой кишки у 5% больных, полипы и дивертикулы – у 5,7 и 2,1% соответственно [10, 11].

Анализ публикаций последних лет показал высокую распространенность СРК, однако данные разных авторов в

значительной степени отличаются. Несмотря на наличие множества работ, посвященных изучению факторов риска и групп риска развития СРК, мнения исследователей разнятся. Единый подход во мнении в отношении факторов риска и этиологических факторов просматривается только при постинфекционном СРК, а по другим вариантам СРК, очевидно, недостаточно научных работ.

При анализе доступной нам отечественной литературы последних лет в ней практически не встречаются работы российских ученых, посвященные изучению распространенности функциональных нарушений нижних отделов пищеварительной системы, что, без сомнения, предполагает актуальность данного направления и необходимость дальнейшего изучения.

Распространенность и факторы риска overlap-синдрома

Научные публикации последних лет посвящены сочетанию в реальной клинической практике нескольких патологических состояний, этот феномен получил название «overlap-синдром», или «перекрест функциональных нарушений», и был впервые закреплен в Римских критериях IV пересмотра [12].

Исследование M.Von Wulffen и соавт. оценивает реальную распространенность синдрома перекреста, считая наиболее частым состоянием сочетание разных клинических ФД и СРК, до 64% случаев. Исследование N.De Bortoli и соавт. оценивает распространенность сочетания ГЭРБ при ФД по данным эндоскопии в 12–15%. Сочетание ГЭРБ при СРК на основании данных опросников – до 79% случаев и по данным эндоскопии – до 74% [13, 14].

Большое исследование A.Ford и соавт. показало высокую частоту синдрома перекреста функциональных нарушений, проанализировав данные почти 23 500 больных, включенных в 239 научных работ. По полученным данным распространенность ФД составила 27% (95% ДИ 23–31%), а распространенность СРК в сочетании с ФД – 37% (95% ДИ 30–45%). Определенный в исследовании относительный риск СРК у пациентов с ФД составил 8 (95% ДИ 5,74–11,16). Степень перекреста 2 наиболее распространенных функциональных нарушений в разных подгруппах колеблется от 15 до 42%. Пациенты с ФД имеют в 8 раз большую частоту распространенности СРК по сравнению с популяцией. Эти данные о высокой распространенности подтверждаются и материалами других авторов. В своем национальном исследовании, включающем 100 тыс. пациентов, S.Rasmussen и соавт. показали общую распространенность ГЭРБ, ФД и СРК у 11,2, 7,7 и 10,5% населения, а среди пациентов перекрест 2 нарушений у 30,7% и всех 3 нарушений – у 6,5%. Так, работа M.Kaji и соавт., включающая 2680 пациентов, делает вывод о наличии синдрома перекреста функциональных нарушений у 46,9% пациентов с ГЭРБ, 47,6% пациентов с ФД, 34,4% пациентов с СРК [15–17].

Несмотря на ограниченное число работ по перекрестным нарушениям, все авторы сходятся во мнении в отношении их высокой распространенности, значительного влияния на КЖ, что требует дальнейшего изучения. Сочетание функциональных нарушений в значительной степени снижает КЖ больных.

При этом этиологические факторы развития перекреста функциональных нарушений остаются недостаточно изученными. Также не изучены этиопатогенетические факторы, приводящие к сочетанию функциональных нарушений и органической патологии, особенно для настолько распространенных в настоящее время сочетаний хронического гастрита с ФД или СРК.

В доступной для изучения и анализа отечественной научной литературе последних лет отсутствуют публикации, посвященные изучению распространенности изолированных функциональных нарушений ЖКТ, а также их сочета-

ний. Более старые работы представлены ограниченным числом исследований, выполненных на основании утративших силу критериев диагностики функциональных нарушений, и изучают лишь изолированные функциональные нарушения без учета актуального на сегодняшний день overlap-синдрома, т.е. перекреста функциональных нарушений.

Качество жизни при изолированных и сочетанных функциональных нарушениях

Высокая распространенность функциональных нарушений ЖКТ, в особенности среди лиц молодого возраста и трудоспособного населения, в значительной степени нарушает КЖ этой группы пациентов, что сказывается на их социальной адаптации и повышает частоту психологической коморбидности. По этой причине оценка КЖ является неотъемлемой частью оценки эффективности терапии для данной категории больных.

По результатам исследований КЖ значимо нарушается при всех клинических вариантах функциональных нарушений, независимо от их локализации и пораженного органа. Работа A.Shetty и соавт. выводит на первый план снижение уровня самочувствия за счет болевого синдрома у 98,4% пациентов, уменьшение регулярной ежедневной активности – 66,2%, повышение тревожности или усиление депрессии – 70,6%, ограничение мобильности – 22,7% и повышенные требования к уходу за собой – 10,9%. Исследование Y.Li и соавт. сообщает о достоверно значительном снижении КЖ у пациентов с ФД. Многофакторная регрессия показала достоверное снижение индекса массы тела, способности к обучению, нарушение сна и возрастание тревожности в группах пациентов с ФД против пациентов без ФД и возрастание КЖ при проведении терапии [18, 19].

Работы J.Matsuzaki и соавт., сравнивающие в одном исследовании рабочих с ФД и без ФД, а в другом исследовании пациентов с ФД между собой в зависимости от степени тяжести диспепсии, показали прямую связь между наличием ФД и нарушением сна. Кроме этого, при наличии ФД снижаются продуктивность работы и недельная производительность труда, а наличие диспепсии усиливает симптомы рефлюксной болезни и СРК. Исследование S.Kim и соавт. демонстрирует снижение качества сна у пациентов со всеми функциональными нарушениями, в том числе изолированной ФД, изолированным СРК, сочетанием ФД и СРК. Данные более 2 тыс. пациентов показали достоверную ассоциацию ФД с нарушением качества сна (ОШ 2,68; 95% ДИ 1,43–5,01) и дневной сонливостью (ОШ 2,21; 95% ДИ 1,14–4,30) в сравнении со здоровыми. Перекрест функциональных нарушений ФД и СРК в еще большей степени нарушает КЖ, так, страдает качество сна (ОШ 3,88; 95% ДИ 1,83–8,19), появляются дневная сонливость (ОШ 2,47; 95% ДИ 1,01–5,67) и бессонница (ОШ 2,84; 95% ДИ 1,39–5,82) в сравнении со здоровыми. Однако работа I.Nantoro и соавт. показала, что выбор инструмента оценки КЖ и исследуемая популяция в значительной степени влияют на результаты исследований [20–22].

Нарушение КЖ у пациентов с СРК, по данным A.Frandemark и соавт., полученным на более 500 пациентах, определило значительное снижение ежедневной активности и возрастание тревожности в отношении симптомов, снижение рабочей продуктивности, общую усталость ($R^2 = 0,50$; $p < 0,05$), а также независимую от желудочно-кишечных симптомов неявку на работу ($R^2 = 0,23$; $p < 0,05$) и увеличение степени тяжести соматических симптомов ($R^2 = 0,38$; $p < 0,05$). Исследование E.Hollister и соавт., проведенное на пациентах с СРК с преобладанием запоров, также показало значительное снижение КЖ, связанное с усилением внекишечных болей, частотой и консистенцией стула, а также срочностью позывов к дефекации [23, 24].

Другое исследование, M.Korczynska и соавт., подтверждает данные ряда авторов и отмечает возрастающую частоту депрессии у пациентов с СРК в связи с ухудшением КЖ и необходимостью вовлечения самого пациента в лечебный процесс. Также оценивались дисфория, влияние на ежедневную активность, обеспокоенность состоянием здоровья, необходимость избегания продуктов питания, социальные отношения и сексуальная активность. По всем критериям была обнаружена достоверная прямая корреляция, кроме обратной корреляции в отношении обеспокоенности состоянием здоровья и возрастом. По данным ряда авторов, I.Aziz и соавт., K.Hulme и соавт., осязаемый вклад в КЖ дают формат общения врача с пациентом и возможность быть на связи с доктором вне консультации в клинике [25–27].

Наибольший интерес представляет изменение КЖ у пациентов с сочетанными нарушениями, а именно – сочетаниями функциональных нарушений или функциональных нарушений с органической патологией. Исследование S.Lee и соавт. оценивало КЖ более 200 пациентов с функциональными нарушениями и эрозивным эзофагитом (ЭЭ) или неэрозивной ГЭРБ (НГЭРБ), что показало значительный вклад ФД в усиление симптоматики ГЭРБ и снижение КЖ по опроснику SF-36 (The Short Form-36): при НГЭРБ и ФД против изолированной НГЭРБ – 59 против 72 баллов, при ЭЭ и ФД против изолированной ФД – 53,2 против 73,1 соответственно. Исследование Z.Yi и соавт., которое оценивало КЖ при сочетании СРК и ФД разными инструментами, продемонстрировало, что пациенты с синдромом перекреста функциональных нарушений чаще вынуждены обращаться к врачам и имеют более выраженную тревожность и депрессию по сравнению с пациентами с изолированными функциональными нарушениями. Так, пациенты с СРК и ФД в 80 и 76% случаев имели тревожность и депрессию против 51,4 и 48,6% по сравнению с пациентами с ФД ($p < 0,05$). Исследование, проведенное J.Vu и соавт. на более чем 900 пациентах с функциональными нарушениями ЖКТ и внекишечной коморбидностью, показало влияние коморбидности на тяжесть функциональной симптоматики достоверно по каждому из симптомов и каждому из заболеваний [28–30].

Как видно из научных работ последних лет, методы оценки КЖ различны у разных исследователей, что затрудняет проведение качественного сравнительного анализа между работами разных авторов. Тем не менее подавляющее большинство работ демонстрируют значительное снижение КЖ как у пациентов с ФД, так и с СРК, при этом возрастает роль психологической и соматической коморбидности. Однако общее число исследований, посвященных overlap-синдрому функциональных нарушений ЖКТ, крайне ограничено, что наглядно демонстрирует острую необходимость дальнейшего изучения.

В доступной отечественной литературе последних лет содержится крайне скудное число работ, посвященных КЖ пациентов с функциональными нарушениями в принципе, и отсутствуют работы по сочетанию функциональных нарушений. В связи с отсутствием работ, выполненных с применением новых Римских критериев IV пересмотра, следует считать данную проблему крайне актуальной и практически не разработанной.

Современные подходы и методы терапии функциональных нарушений

Современная концепция подхода к терапии функциональных нарушений ЖКТ, в том числе СРК и ФД, строится на симптоматической коррекции. Выработанная на текущем этапе Римскими критериями тактика терапии функциональных нарушений строится на симптоматической коррекции нарушений и действии на конечные этапы патогенеза симптомов. Так, при ФД рекомендована терапия ин-

гибиторами протонной помпы, угнетающими кислотопroduкцию слизистой желудка, в то время как убедительных данных о ее повышении как факторе патогенеза нет [31].

Известные в патогенезе нарушения моторики верхних отделов, возникающие при диспепсии, корректируются назначением прокинетики, ингибирующих ацетилхолинэстеразу и взаимодействующих с дофаминовыми рецепторами, что приводит к нормализации нарушенной моторики. При выраженном эпигастральном болевом синдроме предполагается использование трициклических антидепрессантов, однако их эффективность, вероятно, связана с центральным действием и подтверждена только для одного из клинических вариантов диспепсии [32].

Изучаются терапевтические возможности агонистов серотониновых рецепторов, пруклоприда и мосаприда, тем не менее в клинических исследованиях они не показывают значимой эффективности. Исследования прокинетики акотиамида показывают разные результаты в зависимости от группы пациентов и генетического полиморфизма, что не предоставляет для клинической практики реального инструмента. Агонисты грелина (улимогрелин и реламогрелин), агонисты мотилина (камицинал), антагонисты холецистокинина (локсиглумид и декслоксиглумид) находятся на стадии фундаментальных исследований, показывают неоднозначные результаты и далеки от внедрения в реальную клиническую практику, особенно в нашей стране. В разработке находятся препараты, взаимодействующие с каннабиноидными рецепторами, катионными каналами, и агонисты ванилоидных рецепторов [33, 34].

Анализ литературы выявил, что терапевтические возможности в отношении изменения фундальной релаксации желудка весьма ограничены, и нет доступных препаратов для ее эффективной коррекции, за исключением небольшого числа работ по STW5. Также не разработана терапевтическая тактика для коррекции воспалительных нарушений и иммунной активации в слизистой оболочке желудка. В литературе представлено ограниченное число работ по проблеме эозинофильной инфильтрации двенадцатиперстной кишки и блокированию тучных клеток [35].

При анализе рекомендуемых средств терапии СРК также используется симптоматический подход в зависимости от доминирующего нарушения стула, что создает огромные практические сложности в ведении пациентов с чередующимися нарушениями, а также с сочетанной патологией. Однако в доступной литературе нет рекомендаций по тактике ведения пациентов с чередующимися нарушениями, что представляется крайне важным с практической точки зрения и требует выработки клинического алгоритма ведения таких больных [36].

Изучается терапевтический потенциал препаратов, связывающих желчные кислоты в кишечнике (холестирамин, колевеселам), агонистов опиатных рецепторов (лоперамид, элуксадолин), антагонистов 5-НТ рецепторов 3-го типа (ондансетрон, алосетрон, рамосетрон), невсасывающихся антибиотиков (рифаксимин), месалазина, энтеросорбентов, глутамин, прегабалина, Н₁-блокаторов (эбастин) и спазмолитиков. Однако имеющиеся средства терапии не позволяют вывести большинство пациентов в состояние длительной клинической ремиссии, на фоне и после окончания лечения наблюдаются рецидивы симптомов [37].

В разработке и на стадии экспериментальных и клинических исследований находятся агонисты гуанилатциклазы-С (линаклотид), агонисты фарнезоидных рецепторов (обетихолевая кислота), производные месалазина, антагонисты мускариновых рецепторов (дарифенацин, отилониум, солифенацин), антагонисты тахикининовых рецепторов (ибодутант), ингибиторы синтеза серотонина, которые показывают спорную эффективность при СРК [38].

Таким образом, тактика лечения основывается в большей степени на эмпирических данных, чем на понимании

патогенеза. Большинство исследований подтверждают недостаточную эффективность используемого медикаментозного подхода для компенсации функциональных нарушений, поэтому проблема поиска новых подходов к терапии представляется крайне важной для практического здравоохранения. Ведущиеся научные изыскания в области терапии не принесли ожидаемых результатов или находятся в стадии разработки. В доступной литературе абсолютно не освещены возможности коррекции сочетанных функциональных нарушений при overlap-синдроме, что, безусловно, требует изучения для определения терапевтической тактики.

Возможности профилактики функциональных нарушений

Исследование A.Ford и соавт., включающее 8407 пациентов за 10 лет наблюдения, определило исходно низкое КЖ (ОШ 4,41; 99% ДИ 2,92–6,65), наличие ФД (ОШ 1,77; 99% ДИ 1,28–2,46) и женский пол (ОШ 2,14; 99% ДИ 1,56–2,94) как факторы риска развития СРК. Исследование этого автора является единственной работой, выполненной с высоким методическим уровнем и качественной статистической обработкой, достаточно полно изучившей естественное течение функциональных нарушений. Среди исходно бессимптомных или не полностью удовлетворяющих Римским критериям пациентов у 32% появилась симптоматика. Из пациентов с исходными диагностированными функциональными нарушениями 29% сохранили картину заболевания и 44% изменили тип нарушения или сменили нарушенный орган. Более стабильными были симптомы у мужчин (ОШ 1,50; 99% ДИ 0,97–2,31) и лиц пожилого возраста (ОШ 1,09; 99% ДИ 1,01–1,17). Так, перекрестные нарушения развились у 20% пациентов с ФД, у 17% пациентов с ГЭРБ, у 43% пациентов с СРК [39].

Исследование C.Bruijbu и соавт. предполагает влияние потребляемой пищи как триггера функциональных нарушений, что может приводить к развитию или обострению симптомов ФД. Работа, проведенная M.Levine и соавт. на 16 здоровых добровольцах, расценивает прием жирной пищи как провокатор постпрандиальных симптомов диспепсии. Большинство (55%) пациентов после приема порции пищи с высоким содержанием жиров (335 ккал, 55% жиров) имели симптомы постпрандиальной диспепсии, вздутие, тяжесть в эпигастрии и тошноту, подтвержденные электрогастрографией. Превентивный прием липазы значительно снижал уровень симптоматики ($p < 0,01$), в то время как достоверных изменений по сравнению с плацебо по данным электрогастрографии не наблюдалось ($p > 0,05$). В то же время исследование L.Marciani и соавт., изучившее 30 пациентов, получило данные о развитии симптомов диспепсии в корреляции с объемом порции, а не с качественным составом диеты [40–42].

Вместе с тем в опубликованных работах не исследованы меры профилактического воздействия на пищеварительную систему у пациентов с функциональными нарушениями с целью предотвращения усиления симптоматики или уменьшения частоты рецидивов, уменьшения длительности интервалов между периодами обострений функциональных нарушений, что представляется крайне важным с целью первичной и вторичной профилактики и требует изучения.

Обобщение литературных данных не дает четкого представления о профилактике функциональных нарушений. Кроме того, в отечественной и зарубежной литературе последних лет не рассматриваются профилактические мероприятия, нацеленные на предотвращение развития, обострений или рецидивов перекрестных функциональных нарушений. Поэтому ввиду огромной значимости данного взаимодействия факторов для клиницистов этот вопрос требует дальнейшего изучения и поисков решения.

Заключение

Анализ литературных данных показал, что в опубликованных работах недостаточны сведения о факторах, влияющих на развитие и тяжесть функциональных нарушений.

В доступной для изучения и анализа отечественной научной литературе последних лет отсутствуют публикации, посвященные изучению распространенности изолированных функциональных нарушений ЖКТ, а также их сочетаний.

Рекомендуемая тактика лечения основывается на эмпирических данных, причем большинство исследований подтверждают недостаточную эффективность используемого медикаментозного подхода. В доступной литературе абсолютно не освещены возможности коррекции сочетанных функциональных нарушений при overlap-синдроме, что, безусловно, требует изучения для определения терапевтической тактики.

В связи с особенностями естественного течения функциональных нарушений крайне важной является выработка способов их патогенетической коррекции, а профилактика функциональных нарушений приобретает большое значение, но при этом абсолютно не изучена.

Литература/References

- Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut* 2015; 64 (7): 1049–57. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307843
- Kim SE, Kim N, Lee JY et al. Prevalence and Risk Factors of Functional Dyspepsia in Health Check-up Population: A Nationwide Multicenter Prospective Study. *J Neurogastroenterol Motil* 2018; 24 (4): 603–13. DOI: 10.5056/jnm18068
- Aziz I, Palsson OS, Törnblom H et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3 (4): 252–62. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30003-7
- Eusebi LH, Ratnakumar R, Bazzoli F, Ford AC. Prevalence of Dyspepsia in Individuals With Gastroesophageal Reflux-Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16 (1): 39–48.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.07.041
- Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut* 2017; 66 (6): 1075–82. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311240
- Chatila R, Merhi M, Harii E et al. Irritable bowel syndrome: prevalence, risk factors in an adult Lebanese population. *BMC Gastroenterol* 2017; 17 (1): 137. DOI: 10.1186/s12876-017-0698-2
- Althaus A, Broicher W, Wittkamp P et al. Determinants and frequency of irritable bowel syndrome in a German sample. *Z Gastroenterol* 2016; 54 (3): 217–25. DOI: 10.1055/s-0041-106856
- Yamamoto R, Kaneita Y, Osaki Y et al. Irritable bowel syndrome among Japanese adolescents: A nationally representative survey. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30 (9): 1354–60. DOI: 10.1111/jgh.12974
- Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 152 (5): 1042–54.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.039
- De Bortoli N, Frazzoni L, Savarino EV et al. Functional Heartburn Overlaps With Irritable Bowel Syndrome More Often than GERD. *Am J Gastroenterol* 2016; 111 (12): 1711–7. DOI: 10.1038/ajg.2016.432
- Paudel MS, Mandal AK, Shrestha B et al. Prevalence of Organic Colonic Lesions by Colonoscopy in Patients Fulfilling ROME IV Criteria of Irritable Bowel Syndrome. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2018; 56 (209): 487–92.
- Drossman DA, Hasler WL et al. Rome-IV Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150 (6): 1257–492.
- 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* 2018. DOI: 10.1007/s10620-018-5343-6
- de Bortoli N, Tolone S, Frazzoni M et al. Gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol* 2018; 31 (6): 639–48. DOI: 10.20524/aog.2018.0314
- Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8 (5): 401–9. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.07.020
- Rasmussen S, Jensen TH, Henriksen SL et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50 (2): 162–9. DOI: 10.3109/00365521.2014.983157
- Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M et al. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25 (6): 1151–6. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06249.x
- Shetty AJ, Balaraju G, Shetty S, Pai CG. Quality of life in dyspepsia and its subgroups using EQ-5D (EuroQol) questionnaire. *Saudi J Gastroenterol* 2017; 23 (2): 112–6. DOI: 10.4103/sjg.SJG_487_16
- Li Y, Gong Y, Li Y et al. Sleep disturbance and psychological distress are associated with functional dyspepsia based on Rome III criteria. *BMC Psychiatry* 2018; 18 (1): 133. DOI: 10.1186/s12888-018-1720-0
- Matsuzaki J, Suzuki H, Togawa K et al. Burden of impaired sleep quality on work productivity in functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J* 2018; 6 (3): 398–406. DOI: 10.1177/2050640617726466
- Kim SY, Choung RS, Lee SK et al. Self-reported Sleep Impairment in Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil* 2018; 24 (2): 280–8. DOI: 10.5056/jnm17098
- Hantoro IF, Syam AF. Measurement of Health-Related Quality of Life in Patients with Functional Dyspepsia. *Acta Med Indones* 2018; 50 (1): 88–92.
- Frändemark Å, Törnblom H, Jakobsson S, Simrén M. Work Productivity and Activity Impairment in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Multifaceted Problem. *Am J Gastroenterol* 2018; 113 (10): 1540–9. DOI: 10.1038/s41395-018-0262-x
- Hollister EB, Cain KC, Shulman RJ et al. Relationships of Microbiome Markers With Extraintestinal, Psychological Distress and Gastrointestinal Symptoms, and Quality of Life in Women With Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2018. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001107
- Kopczyńska M, Mokros L, Pietras T, Malecka-Panas E. Quality of life and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Prz Gastroenterol* 2018; 13 (2): 102–8. DOI: 10.5114/pg.2018.75819
- Aziz I, Törnblom H, Palsson OS et al. How the Change in IBS Criteria From Rome III to Rome IV Impacts on Clinical Characteristics and Key Pathophysiological Factors. *Am J Gastroenterol* 2018; 113 (7): 1017–25. DOI: 10.1038/s41395-018-0074-z
- Hulme K, Chilcot J, Smith MA. Doctor-patient relationship and quality of life in Irritable Bowel Syndrome: an exploratory study of the potential mediating role of illness perceptions and acceptance. *Psychol Health Med* 2018; 23 (6): 674–84. DOI: 10.1080/13548506.2017.1417613
- Lee SW, Chang CS, Lien HC et al. Impact of Overlapping Functional Gastrointestinal Disorders on the Presentation and Quality of Life of Patients with Erosive Esophagitis and Nonerosive Reflux Disease. *Med Princ Pract* 2015; 24 (5): 491–5. DOI: 10.1159/000431370
- Yi ZH, Yang ZB, Kang L et al. Clinical features, quality of life and psychological health of patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 45 (3): 493–6.
- Vu J, Kushnir V, Cassell B et al. The impact of psychiatric and extraintestinal comorbidity on quality of life and bowel symptom burden in functional GI disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26 (9): 1323–32. DOI: 10.1111/nmo.12396
- Van Oudenhove L, Crowell MD, Drossman DA et al. Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2016. pii: S0016-5085(16)00218-3. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.027.
- Yamawaki H, Futagami S, Wakabayashi M et al. Management of functional dyspepsia: state of the art and emerging therapies. *Ther Adv Chronic Dis* 2018; 9 (1): 23–32. DOI: 10.1177/2040622317725479
- Drossman DA, Tack J, Ford AC et al. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology* 2018; 154 (4): 1140–71.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.11.279
- Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP et al. Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Control Trials. *Am J Gastroenterol* 2018. DOI: 10.1038/s41395-018-0258-6
- Tomita T, Oshima T, Miwa H. New Approaches to Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Curr Gastroenterol Rep* 2018; 20 (12): 55. DOI: 10.1007/s11894-018-0663-4
- Camilleri M. Implications of Pharmacogenomics to the Management of IBS. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018. pii: S1542-3565(18)30458-0. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.04.052
- Nam Y, Min YS, Sohn UD. Recent advances in pharmacological research on the management of irritable bowel syndrome. *Arch Pharm Res* 2018; 41 (10): 955–66. DOI: 10.1007/s12272-018-1068-5
- Simrén M, Tack J. New treatments and therapeutic targets for IBS and other functional bowel disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15 (10): 589–605. DOI: 10.1038/s41575-018-0034-5
- Ford AC, Forman D, Bailey AG et al. Fluctuation of gastrointestinal symptoms in the community: a 10-year longitudinal follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28 (8): 1013–20. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03813.x
- Brujbu C, Macovei A. Clinical, epidemiological and prophylactic aspects of dyspepsia. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2014; 118 (1): 141–6.
- Levine ME, Koch SY, Koch KL. Lipase Supplementation before a High-Fat Meal Reduces Perceptions of Fullness in Healthy Subjects. *Gut Liver* 2015; 9 (4): 464–9. DOI: 10.5009/gnl14005
- Marciani L, Cox EF, Pritchard SE et al. Additive effects of gastric volumes and macronutrient composition on the sensation of postprandial fullness in humans. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69 (3): 380–4. DOI: 10.1038/ejcn.2014.194

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Вялов Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог, гепатолог, клиника GMS. E-mail: doctor@vialov.com