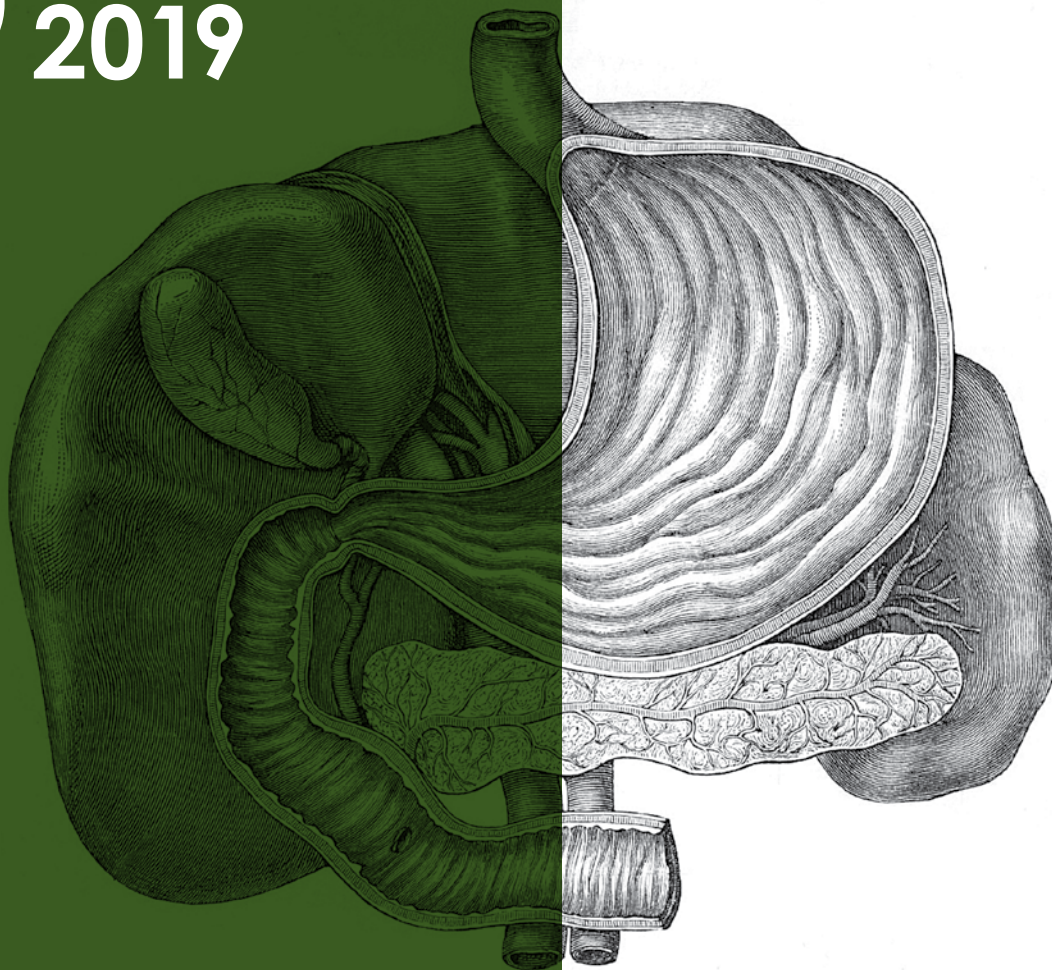


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

№ **36** **ТОМ 15**
2019



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ №4

Репринт

Синдром перекреста: патогенетические связи и подходы к терапии

*Д.Т. Дичева,
 Д.Н. Андреев,
 Е.В. Ульяновкина*

*Московский
 государственный
 медико-стоматологический
 университет
 им. А.И. Евдокимова*



umedp.ru

Свежие выпуски
 и архив журнала

Синдром перекреста: патогенетические связи и подходы к терапии

Д.Т. Дичева, к.м.н., Д.Н. Андреев, к.м.н., Е.В. Ульянкина, к.м.н.

Адрес для переписки: Дмитрий Николаевич Андреев, dna-mit8@mail.ru

Для цитирования: Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Ульянкина Е.В. Синдром перекреста: патогенетические связи и подходы к терапии // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. С. ##. С. ##.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-##-##-##

Среди наиболее распространенных заболеваний гастроэнтерологического профиля особое положение занимает синдром перекреста гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Перекрест симптоматики с трудно дифференцируемыми доминирующими проявлениями усложняет клиницисту верификацию диагноза и выбор стратегии терапии.

Ключевые слова: *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром перекреста, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, висцеральная гиперчувствительность, абдоминальная боль, диарея, запор, Пепсан-Р, Метеоспазмил*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК) относятся к наиболее распространенным нозологиям в рутинной гастроэнтерологической практике. Сочетание этих заболеваний у одного пациента принято называть синдромом перекреста [1]. Наиболее частыми вариантами таких сочетаний являются перекрест ГЭРБ и ФД, а также СРК и ФД [2–4]. Подобный перекрест симптоматики с трудно дифференцируемыми доминирующими симптомами усложняет клиницисту верификацию диагноза и выбор алгоритма лечения [1, 5]. Высокая клиническая и социальная значимость ГЭРБ, ФД и СРК обусловлена тем, что заболевания,

нередко протекающие в хронической форме и склонные к частому рецидивированию, существенно снижают качество жизни пациентов, преимущественно молодого возраста [1, 6].

В Римских критериях – IV (2016 г.) впервые описана проблема синдрома перекреста, которая, по мнению исследователей и практикующих интернистов, на протяжении последних лет оставалась чрезвычайно актуальной [7]. Это подтверждают и результаты эпидемиологических исследований, свидетельствующие о высокой частоте перекрестных синдромов у пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Синдром перекреста характеризуется рецидивирующим характером течения.

Согласно данным исследований, в которых применялись устаревшие критерии диагностики, частота синдрома перекреста ФД и ГЭРБ варьировалась от 7 до 20% [8, 9]. В более поздних исследованиях такой перекрест выявлялся чаще чем в 20% случаев. Так, в бельгийском исследовании симптоматика ГЭРБ зарегистрирована у 33,8% пациентов с ФД, в турецком исследовании – у 29,4%, южно-корейском – 24,1% [10–12]. Однако эти исследования имеют ряд ограничений, обусловленных тем, что диагноз ГЭРБ устанавливали с помощью опросников, без использования эндоскопии и методик точной рН-метрии или рН-импедансометрии. При постановке диагноза ФД современные критерии диагноза не принимались во внимание. Валидированные опросники высоко-

чувствительны, но исключительно на их основании в отсутствие эндоскопии добиться объективной оценки у всей выборки включенных в исследование пациентов не представляется возможным.

В хорошо спланированном японском исследовании для диагностирования ГЭРБ и ФД использовали Монреальские и Римские критерии соответственно. У 1076 пациентов с жалобами на беспокойство со стороны верхних отделов ЖКТ симптомы ГЭРБ и ФД выявлены в 15,6 и 10,3% случаев, частота перекреста ГЭРБ и ФД не превысила 10%-ный барьер. При этом только клиническая оценка при менее строгом подходе (без применения диагностических критериев) предполагала существенно более высокую частоту перекреста ФД и ГЭРБ – в пределах 40% [13].

В ряде исследований зарегистрирована также высокая частота синдрома перекреста СРК и ФД. В недавнем метаанализе распространенность СРК у пациентов с ФД достигла 37% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 30–45) (7% (95% ДИ 5–10) у лиц без проявлений диспепсии). Суммарное отношение шансов (ОШ) для СРК у пациентов с диспепсией составило 8 (95% ДИ 5,74–11,16) [14]. В бельгийском исследовании у 46% пациентов, преимущественно лиц женского пола, ФД сочеталась с СРК. В китайском исследовании перекрест ФД и СРК отмечался в 16,9–24,8% случаев, в южнокорейском – в 20,8% [15–17]. В педиатрической практике перекрест ФД и СРК зафиксирован у 33% пациентов [18].

Согласно данным наших наблюдений, синдром перекреста выявляется у 40–58% пациентов. Частота его выявления возрастает по мере увеличения длительности анамнеза функционального заболевания, возникшего первым. Чаще дебютирует СРК, затем присоединяется ФД (постпрандиальный дистресс-синдром), впоследствии ГЭРБ.

В целом данные об ассоциации ГЭРБ, ФД и СРК могут указывать на общие патофизиологические механизмы их формирования. Подтверждение тому – результаты многолетних наблюдений за пациентами с ФД или СРК, у ко-

торых имело место переключение симптоматики указанных заболеваний с одного на другое [19, 20]. Обращает на себя внимание общий патофизиологический механизм ФД и СРК – феномен висцеральной гиперчувствительности. При СРК этот механизм выявляется у 50–60% пациентов [21, 22]. Висцеральная гиперчувствительность играет одну из ключевых ролей в патогенезе ФД, особенно в аспекте повышенной чувствительности к растяжению проксимального отдела желудка, соляной кислоты и нутриентам. В рамках ГЭРБ висцеральная гиперчувствительность рассматривается как ведущий патогенетический компонент формирования симптоматики у пациентов с нормальным уровнем экспозиции соляной кислоты в просвете пищевода, но со строгой корреляцией между физиологическими рефлюксами и наличием симптоматики [3, 23].

Верификация синдрома перекреста ФД и ГЭРБ требует комплексного диагностического подхода к каждой нозологии. Для ГЭРБ в диагностическом плане основным методом признана клиническая оценка в комбинации с эзофагогастродуоденоскопией, позволяющей дифференцировать форму заболевания (неэрозивная или рефлюкс-эзофагит), а также степень поражения слизистой оболочки. При необходимости целесообразно проведение суточной внутрипищеводной рН-метрии (лучше рН-импедансометрии) для оценки продолжительности и длительности эпизодов рефлюкса (рН < 4) [24]. Верификация синдрома перекреста ФД и СРК также требует комплексного диагностического подхода к каждой нозологии отдельно. В целом диагностический алгоритм при СРК базируется на установлении соответствия пациента диагностическим критериям (дефинициям Римского консенсуса – IV) и исключения симптомов тревоги как ориентиров органической патологии, делающих диагноз СРК маловероятным [2]. К таковым относят:

- ректальные кровотечения, наличие макро- и микропримесей крови в кале;

- немотивированное снижение массы тела;
- постоянную и интенсивную боль в животе как единственный симптом заболевания;
- хроническую диарею;
- анемию и другие изменения в анализах крови;
- лихорадку;
- манифестацию заболевания в возрасте старше 50 лет;
- рак и воспалительные заболевания кишечника у родственников;
- ночную симптоматику.

Безусловно, у пациентов с синдромом перекреста ФД и ГЭРБ предпочтительна комбинированная терапия с применением ингибиторов протонной помпы (ИПП) и прокинетиков длительностью от четырех до восьми недель и более [3]. Самый высокий процент эффективного лечения обострений ГЭРБ и сохранения ремиссии достигается при комбинированном использовании ИПП, прокинетиков и антацидов [25]. Представителем современного поколения антацидов является комбинированный препарат с гастропротекторным действием Пепсан-Р® («Майоли Спидлер», Франция), содержащий гвайазулен и пеногаситель диметикон [26]. Гвайазулен обладает выраженным противовоспалительным свойством, оказывает антиоксидантное действие, а также усиливает регенеративные процессы в слизистой оболочке. Важный момент: благодаря ингибирующему эффекту на высвобождение гистамина из тучных клеток слизистой оболочки желудка гвайазулен способен снижать секрецию соляной кислоты. Диметикон – гидрофобное полимерное вещество с низким поверхностным натяжением, уменьшающее газообразование на всем протяжении ЖКТ, включая желудок и кишечник. Пепсан-Р® выпускается в двух формах – капсулы и гель.

Эффективность Пепсана-Р при ГЭРБ продемонстрирована в исследовании Э.П. Яковенко и ее коллег [26]. **Четырехнедельный курс Пепсана-Р в монорежиме способствует достоверному снижению частоты развития классических симптомов ГЭРБ (изжога и отрыжка), а также**

регрессу диспепсических жалоб (чувство быстрого насыщения, тяжесть в эпигастрии и метеоризм) (рис. 1) [26]. Эти результаты актуализируют использование Пепсана-Р в рамках комплексной терапии синдрома перекреста ГЭРБ и ФД.

Лечение синдрома перекреста ФД и СРК требует дифференцированного подхода к каждой нозологии и не регламентируется какими-либо утвержденными международными рекомендациями. К основным целям терапии пациентов с СРК относятся достижение клинической ремиссии, восстановление социальной активности, а также улучшение или нормализация качества жизни. Больным СРК рекомендуется диета со сниженным содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов – FODMAP (Fermentable, Oligo, Di, Mono and Polyol) (таблица). Данные короткоцепочечные углеводы плохо всасываются и осмотически активны в просвете кишечника, где они быстро ферментируются, вызывая симптомы вздутия живота и боли [27, 28].

Фармакотерапия СРК должна быть дифференцированной в зависимости от подтипа заболевания [29–31]. В силу наибольшей значимости в клинической картине СРК болевого абдоминального синдрома ведущее место в фармакотерапии отводится селективным спазмолитикам. Эффективность препаратов данной группы по сравнению с плацебо (56 и 38% соответственно) подтверждена в метаанализе 23 рандомизированных контролируемых исследований (1888 пациентов) [32]. В другом метаанализе показано, что спазмолитики значительно эффективнее плацебо в разрешении абдоминальной боли (ОШ 1,52; 95% ДИ 1,28–1,80) [33].

В целях улучшения качества жизни целесообразно селективные спазмолитики назначать уже на первом приеме, поскольку основная жалоба пациента – абдоминальная боль. Согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишеч-

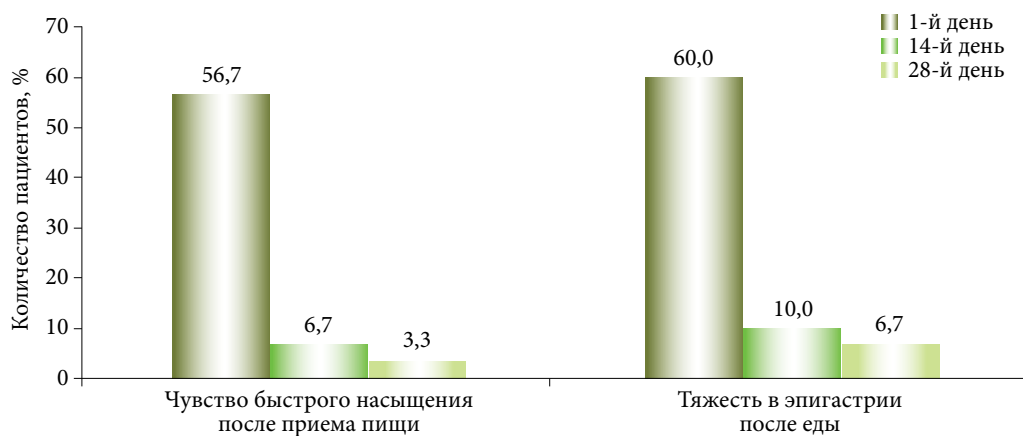


Рис. 1. Динамика снижения диспепсических проявлений после четырехнедельного курса терапии препаратом Пепсан-Р®

Структура диеты со сниженным содержанием FODMAP

FODMAP	Исключить (высокое содержание FODMAP)	Возможные альтернативы (низкое содержание FODMAP)
Моносахариды (фруктоза)	Фрукты: яблоко, персик, манго, груша, консервированные фрукты в собственном соку, арбуз	Фрукты: банан, виноград, грейпфрут, дыня, киви, лимон, лайм, апельсин, маракуйя, папайя
	Мед и медсодержащие продукты	Заменители меда: светлая патока, кленовый сироп
	Повышенная концентрация фруктозы: большие порции фруктов, сухофруктов, фруктовый сок, концентрированные фруктовые соусы	Сахарозаменители: любые подсластители, кроме полиолов
Дисахариды (лактоза)	Молоко: обычное и с низким содержанием жира, козье молоко Мороженое на основе цельного молока и сливок	Молоко: безлактозное, соевое Заменители мороженого: замороженные соки, шербет
	Обычные и нежирные йогурты	Безлактозные йогурты
	Сыры: мягкие, сливочные с повышенной жирностью, моцарелла, адыгейский, сулугуни	Сыры твердые
Олигосахариды (фруктаны и/или галактаны)	Овощи: артишоки, спаржа, свекла, брокколи, брюссельская капуста, белокочанная капуста, укроп, бамя (окра), чеснок, репчатый лук, лук-порей, лук-шалот	Овощи: китайская капуста, стручковый перец, морковь, сельдерей, зеленый лук, кукуруза, баклажан, зеленая фасоль, салат, тыква, побеги бамбука
	Зерновые: крупы из ржи и пшеницы, а также печенье, хлеб, макаронные изделия	Зерновые: безглютеновые и полбы хлеб/крупяная продукция
	Бобовые: запеченная фасоль, нут, чечевица, красная фасоль, горох, стручковая фасоль Фрукты: яблоки, хурма, арбузы, белые персики	
Полиолы	Фрукты: яблоки, абрикосы, авокадо, вишня, груша, нектарин, персик, слива, чернослив, арбуз Овощи: капуста, стручковый горох Грибы	Фрукты: банан, дыня, виноград, грейпфрут, киви, лимон, лайм, апельсин, маракуйя, папайя
	Подсластители: изомальтит, мальтит, маннит, сорбит, ксилит и другие подсластители, оканчивающиеся на «ол»	Сахарозаменители: глюкоза, сахар (сахароза), другие искусственные подсластители, не оканчивающиеся на «ол»

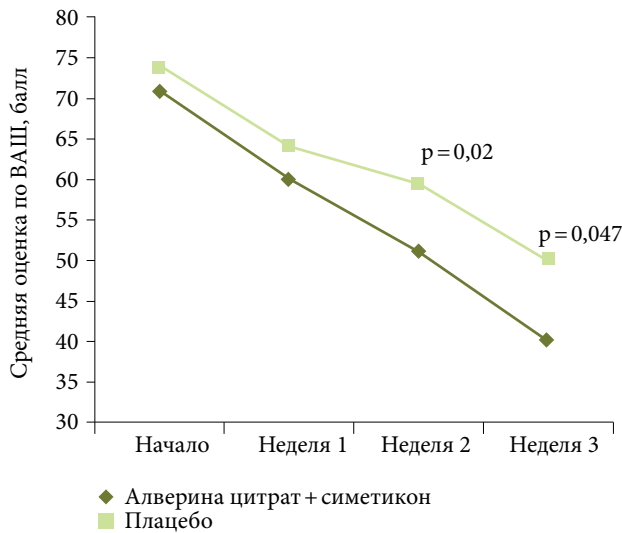


Рис. 2. Сравнительная эффективность Метеоспазмилла и плацебо в регрессии абдоминальной боли у пациентов с СРК

ника 2017 г., одним из рекомендуемых селективных спазмолитиков является Метеоспазмил («Майоли Спиндлер», Франция). Это комбинированный препарат, включающий два активных компонента – спазмолитик алверина цитрат и пеногаситель симетикон [34]. Алверина цитрат блокирует серотониновые 5HT_{1A}- и 5HT₃-рецепторы, располагающиеся на энтерохромаффинных клетках, энтероцитах, гладкомышечных клетках и нейронах [35]. Данные рецепторные структуры в значительной степени связаны с висцеральной гиперчувствительностью и моторикой кишечника. Кроме того, алверина цитрат блокирует поступление ионов кальция из межклеточного пространства в гладкие миоциты через потенциал-зависимые и рецептор-зави-

симые каналы [36]. С учетом того что кальций является основным медиатором сократительной активности гладкой мускулатуры кишечника, в клиническом плане достигается эффект купирования спазма и ассоциированных с ним болевых ощущений. В свою очередь симетикон действует как поверхностно-активное соединение (сурфактант), способствуя регрессу симптомов, обусловленных повышенным газообразованием. Это особенно важно для пациентов с СРК, имеющих в генезе абдоминальной боли не только спазм гладкой мускулатуры, но и дистензию (боль при растяжении полого органа – кишечника за счет газов) [35, 36]. Уровень доказательности клинических исследований, подтверждающих эффективность Метеоспазмилла в рамках терапии СРК, – I, уровень практических рекомендаций – А [34].

В крупномасштабном многоцентровом двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании (409 пациентов с СРК) Метеоспазмил оказался значительно эффективнее плацебо в уменьшении абдоминальной боли у пациентов с СРК (рис. 2) [37]. Отдельно следует отметить, что при использовании баллонно-дилатационного теста у лиц, принимавших Метеоспазмил, порог болевой чувствительности повышался в 95% случаев, а в 34% случаев достигал показателей здоровых обследованных лиц [38]. Эффективность комбинации алверина цитрата и симетикона продемонстрирована и в недавнем открытом многоцентровом несравнительном клиническом исследовании В.С. Manzano и соавт. (894 пациента с абдоминальной болью, вздутием живота и нарушением стула при СРК). На фоне лечения отмечалось значимое уменьшение выраженности основных симптомов. Боль оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – от 1 до 10 баллов (по оценке пациента). Почти 75% пациентов отметили существенное облегчение симптомов к концу исследования (рис. 3А). Наблюдалось также уменьшение вздутия живота более чем на 80% (рис. 3Б). Изменения характеристик стула и ритма опорожнения кишечника нормализовались примерно у двух третей

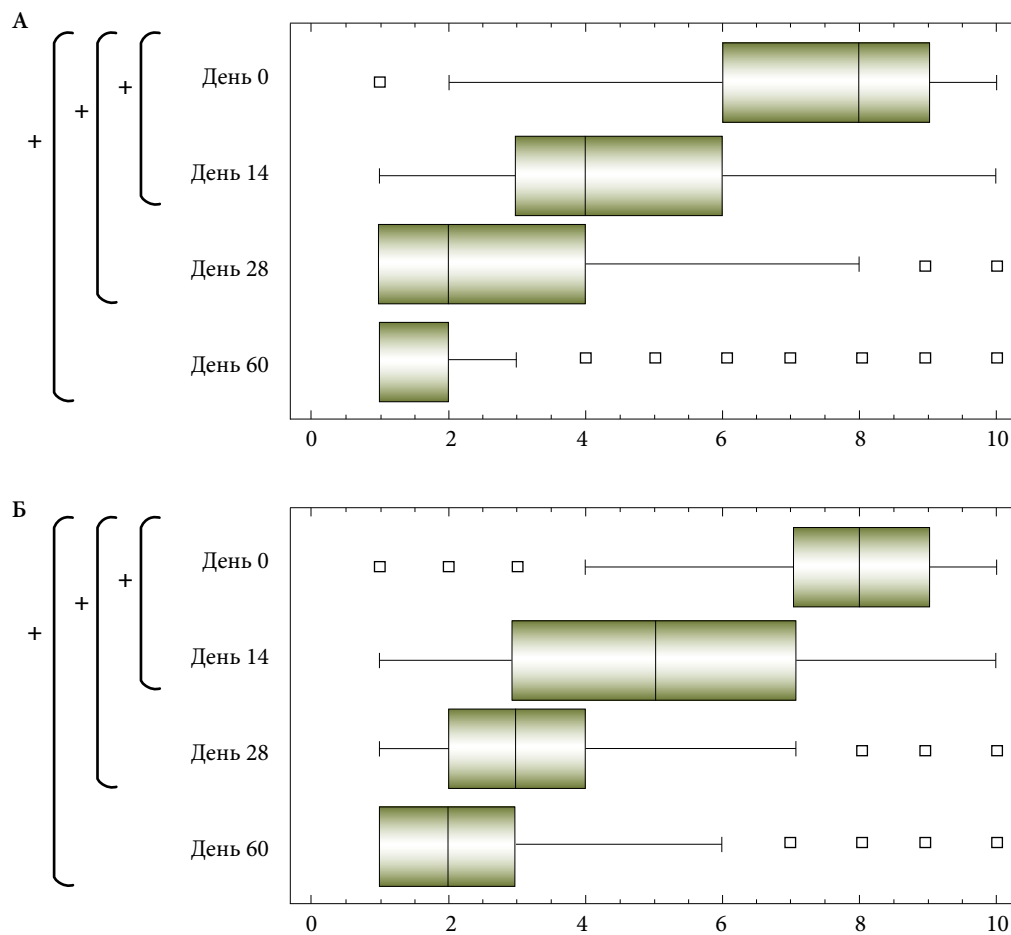


Рис. 3. Эффективность Метеоспазмилла в регрессии абдоминальной боли (А) и интенсивности вздутия живота (Б) у пациентов с СРК (оценка по ВАШ: 0 – отсутствие, 10 – выражено). Анализ с использованием критерия Краскела – Уоллиса показывает статистически значимую разницу ($p < 0,00001$) между визитами

пациентов, достигнув 75,5% к концу курса терапии [39].

Через месяц после отмены терапии наблюдалось прогрессивное улучшение симптоматики, что говорит о пролонгированном эффекте Метеоспазмил. Данные, полученные отечественными исследователями при назначении Метеоспазмил пациентам с СРК, аналогичны мировым. В исследовании Н.А. Агафоновой и соавт. (2011 г.) двухнедельный прием Метеоспазмил приводил к купированию болевого абдоминального синдрома и диспепсических явлений у 95% пациентов с СРК [40]. Во всех зарубежных и отечественных исследованиях отмечался хороший профиль безопасности препарата, лишь в единичных случаях сообщалось о кожных реакциях, не требовавших его отмены [37, 39, 40]. Как показывает собственный опыт, даже при длительном применении препарата побочные явления отсутствуют. Боль при СРК можно разделить на спастическую и дистензионную, возникающую при растяжении полого органа. Согласно данным Н.Б. Губергриц (2010 г.), у 63% пациентов наблюдается преимущественно спастическая боль, в у 37% – дистензионная [41]. Известный метод, иллюстрирующий висцеральную гиперчувствительность, – появление боли в животе при нагнетании воздуха в баллончик, введенный в прямую кишку. Этот метод по сути воспроизводит механизм возникновения дистензионной боли, то есть боли, возникающей при растяжении полого органа. Избыток кишечных газов при метеоризме, так же как баллончик в кишке, воздействует на барорецепторы и вызывает спазм вышележащих отделов в попытке пропульсивно изгнать раздражающий фактор – кишечный газ. Клинической особенностью дистензионной боли является распирающее, тяжесть, ощущение давления, невозможность носить обтягивающую одежду, сидеть, особенно в положении с наклоном туловища вперед. Активная флатуленция (отхождение кишечных газов) облегчает клинические проявления дистензионной боли, в то же время ограничивает социальную активность [1]. Таким

образом, дистензионная боль – один из факторов, способствующих формированию синдрома перекреста СРК и ФД.

С учетом вышеизложенного преимущество препарата Метеоспазмил, в состав которого входят спазмолитик и адсорбент кишечных газов симетикон, очевидно. Однако в **случае синдрома перекреста за счет выраженной желудочной и кишечной дистензии болеутоляющий эффект терапии можно значительно усилить при одновременном назначении Метеоспазмил и Пепсана-Р.** Оптимальной терапевтической схемой считается назначение Метеоспазмил по одной капсуле три раза в сутки за 30 минут до еды. Прием пищи активирует желудочную и кишечную перистальтику, и на фоне ее изначальной дискоординации (вне приема препарата) могут возникнуть абдоминальная боль и/или ощущения распирания, тяжести, дискомфорта. По нашему мнению, Пепсан-Р® целесообразно применять в промежутках между приемами пищи (через два часа после еды и за час до следующего приема пищи) по одной капсуле/саше три раза в сутки. В этом случае лучше реализуются обволакивающие свойства препарата.

В случае СРК с запором помимо традиционных рекомендаций, касающихся модификации образа жизни и диеты, особую роль отводят препаратам водорастворимой клетчатки, в частности псиллиуму (одно саше 1–3 раза в сутки растворяют в стакане воды) [34]. Препараты данной группы позволяют уменьшить плотность каловых масс и мягко стимулируют пропульсивную активность толстой кишки. Псиллиум можно применять как натощак, так и после еды.

В одном из последних метаанализов продемонстрировано, что из всех пищевых волокон только псиллиум оказывает положительное действие при СРК с запором [42].

Кроме того, при СРК с запором эффективны осмотические слабительные лактулоза и лактитол [43, 44]. При использовании этих препаратов важен индивидуальный подбор дозы. Начинать следует с 10–15 г, постепенно увеличивая

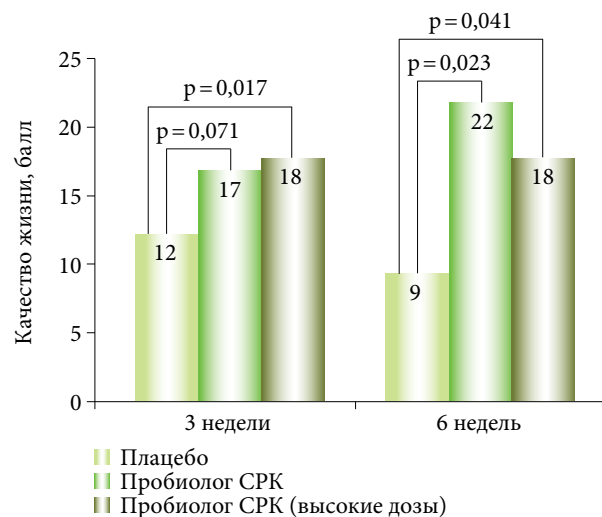


Рис. 4. Эффективность препарата Пробиолог СРК в нормализации качества жизни пациентов с СРК в сравнении с плацебо

дозу на 5 г каждые два-три дня [45].

В рамках существующих отечественных и зарубежных рекомендаций по лечению СРК пробиотики, содержащие бифидо- и лактобактерии, назначают при СРК с диареей [46, 47]. Однако, по нашему мнению, пробиотики целесообразно назначать и больным СРК с запором, особенно с жалобами на выраженный метеоризм. Пепсан-Р® оказывает быстрый и продолжительный симптоматический эффект, уменьшая симптомы диспепсии. Применение пробиотиков работает на перспективу, поскольку нормализация кишечной микробиоты приводит к уменьшению метан-продуцирующих штаммов, а значит, постепенному купированию метеоризма.

Недавний метаанализ 21 рандомизированного контролируемого исследования показал, что терапия с применением пробиотиков значительно эффективнее плацебо в купировании симптомов СРК (ОШ 1,82; 95% ДИ 1,27–2,60) и улучшении качества жизни (стандартизованная разница средних 0,29; 95% ДИ 0,08–0,50) [48].

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании применяли комбинации трех пробиотических бактерий – двух штаммов *Lactobacillus plantarum* (СЕСТ7484 и СЕСТ7485) и одной

Pediococcus acidilactici (СЕСТ7483) в составе Пробиолога СРК («Майоли Спиндлер», Франция), зарегистрированного на территории Российской Федерации. На фоне шестинедельного курса терапии отмечалось положительное влияние на качество жизни больных

СРК с диареей (рис. 4) [49]. Данная комбинация трех пробиотических бактерий включена в практические рекомендации «Пробиотики и пребиотики – 2017» Всемирной гастроэнтерологической организации для использования у пациентов с СРК [36].

■ ■ ■
Синдром перекреста – нередкое явление в практике интернистов. Разрешить проблему позволяет назначение мультитаргетной терапии, включающей в себя препараты с антацидным, регенеративным и спазмолитическим действием. ●

Литература

1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 1. С. 4–11.
2. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии // Фарматека. 2014. № 18 (291). С. 7–14.
3. Маев И.В., Юренев Г.Л., Вьючнова Е.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Функциональная диспепсия. М.: Ремедиум, 2019.
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Клиническое значение синдрома «перекреста» функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013. № 5. С. 17–22.
6. 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. Vol. 25. № 6. P. 1151–1156.
7. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. № 6. P. 1257–1261.
8. Keohane J., Quigley E.M. Functional dyspepsia and nonerosive reflux disease: clinical interactions and their implications // MedGenMed. 2007. Vol. 9. № 3. P. 31.
9. Ruigómez A., García Rodríguez L.A., Wallander M.A. et al. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice // Aliment. Pharmacol. Ther. 2004. Vol. 20. № 7. P. 751–760.
10. Kitapçioğlu G., Mandiracioğlu A., Caymaz Bor C., Bor S. Overlap of symptoms of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the community // Turk. J. Gastroenterol. 2007. Vol. 18. № 1. P. 14–19.
11. Lee S.Y., Lee K.J., Kim S.J., Cho S.W. Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: a population-based study // Digestion. 2009. Vol. 79. № 3. P. 196–201.
12. Piessevaux H., De Winter B., Louis E. et al. Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings // Neurogastroenterol. Motil. 2009. Vol. 21. № 4. P. 378–388.
13. Ohara S., Kawano T., Kusano M., Kouzu T. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan // J. Gastroenterol. 2011. Vol. 46. № 5. P. 603–611.
14. 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. Vol. 8. № 5. P. 401–409.
15. Corsetti M., Caenepeel P., Fischler B. et al. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia // Am. J. Gastroenterol. 2004. Vol. 99. № 6. P. 1152–1159.
16. Hu W.H., Wong W.M., Lam C.L. et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16. № 12. P. 2081–2088.
17. Wang A., Liao X., Xiong L. et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria // BMC Gastroenterol. 2008. Vol. 8. ID43.
18. Friesen C.A., Rosen J.M., Schurman J.V. Prevalence of overlap syndromes and symptoms in pediatric functional dyspepsia // BMC Gastroenterol. 2016. Vol. 16. № 1. P. 75.
19. Halder S.L., Locke G.R., Schleck C.D. et al. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study // Gastroenterology. 2007. Vol. 133. № 3. P. 799–807.
20. Ford A.C., Forman D., Bailey A.G. et al. Irritable bowel syndrome: a 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior // Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 103. № 5. P. 1229–1239.
21. Delvaux M. Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome // Gut. 2002. Vol. 51. Suppl. 1. P. i67–671.
22. Talley N.J. Irritable bowel syndrome. In: Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J., eds. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010.
23. De Giorgi F., Palmiero M., Esposito I. et al. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease // Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2006. Vol. 26. № 5. P. 241–246.
24. Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А. и др. Возможности рН-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Терапевтический архив. 2017. Т. 89. № 2. С. 76–83.
25. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. Болезни пищевода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
26. Яковенко Э.П., Иванов А.Н., Агафонова Н.А. и др. Лечение больных неэрозивной рефлюксной болезнью // Лечащий врач. 2012. № 7. С. 131–134.
27. Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Русс И.С. и др. Диетотерапия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов

- (FODMAP) при синдроме раздраженного кишечника // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18. № 8. С. 75–78.
28. *Magge S., Lembo A.* Low-FODMAP diet for treatment of irritable bowel syndrome // *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. 2012. Vol. 8. № 11. P. 739–745.
 29. Руководство по внутренней медицине / под ред. Г.П. Арутюнова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. М., 2015.
 30. *Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Щегланова М.П., Парцваниа-Виноградова Е.В.* Синдром раздраженного кишечника в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) // *Медицинский совет*. 2018. № 3. С. 60–66.
 31. *Андреев Д.Н., Дичева Д.Т.* Современные немедикаментозные и фармакотерапевтические подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника // *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2014. № 2. С. 47–52.
 32. *Poynard T., Regimbeau C., Benhamou Y.* Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 15. № 3. P. 355–361.
 33. *Martínez-Vázquez M.A., Vázquez-Elizondo G., González-González J.A. et al.* Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis // *Rev. Gastroenterol. Mex.* 2012. Vol. 77. № 2. P. 82–90.
 34. *Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К. и др.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017. № 5. С. 76–93.
 35. *Annaházi A., Róka R., Rosztóczy A., Wittmann T.* Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20. № 20. P. 6031–6043.
 36. *Агафонова Н.А., Яковенко Э.П., Иванов А.Н., Яковенко А.В.* Абдоминальная боль и висцеральная гиперчувствительность – две грани одной реальности для пациентов с СРК // *Эффективная фармакотерапия*. 2018. Выпуск 32. *Гастроэнтерология*. № 3. С. 26–33.
 37. *Wittmann T., Paradowski L., Ducrotté P. et al.* Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome – a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010. Vol. 31. № 6. P. 615–624.
 38. *Подмаренкова Л.Ф., Михайлова Т.Л., Головенко О.В., Макачук П.А.* Динамика клинических симптомов и показателей висцеральной чувствительности у больных синдромом раздраженного кишечника при лечении метеоспазмиллом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2005. № 1. С. 25–29.
 39. *Manzano B.S., Hernández A.R., Herrera J.A.L. et al.* Investigación de eficiencia y seguridad citrato/simeticona cuando se usa para tratar el síndrome irritable intestinos en población Mexicana // *Practical Gastroenterology*. 2019.
 40. *Агафонова Н.А., Яковенко Э.П., Иванов А.Н. и др.* Метеоспазмил в коррекции нарушений функции толстой кишки // *Врач*. 2011. № 7. С. 77–81.
 41. *Губергриц Н.Б.* Хроническая абдоминальная боль. Недигестивные причины абдоминальной боли. М.: Медпрактика-М, 2010.
 42. *Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M. et al.* Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2008. Vol. 337. ID a2313.
 43. *Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н.* Современный алгоритм ведения пациентов с синдромом хронического запора с позиций внедрения новых фармакологических препаратов // *Фарматека*. 2012. № 13 (246). С. 37–43.
 44. *Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Черемушкин С.В.* Хронический запор: актуальность, проблемы и современные возможности лечения // *Consilium Medicum*. 2017. Т. 19. № 8. С. 116–120.
 45. *Маев И., Дичева Д., Андреев Д.* Новые возможности лечения хронического запора // *Врач*. 2012. № 3. С. 45–48.
 46. *Sebastián Domingo J.J.* Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults // *Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 40. № 6. P. 417–429.
 47. *Маев И., Дичева Д., Андреев Д.* Роль пробиотиков в коррекции нарушений кишечной микрофлоры // *Врач*. 2012. № 8. С. 51–55.
 48. *Zhang Y., Li L., Guo C. et al.* Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis // *BMC Gastroenterol.* 2016. Vol. 16. № 1. P. 62.
 49. *Lorenzo-Zúñiga V., Llop E., Suárez C. et al.* I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20. № 26. P. 8709–8716.

Intersection Syndrome: Pathogenetic Links and Approaches to Therapy

D.T. Dicheva, PhD, D.N. Andreyev, PhD, Ye.V. Ulyankina, PhD

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Dmitry N. Andreyev, dna-mit8@mail.ru

Among the most common diseases of the gastroenterological profile, the specific position is occupied by the syndrome of intersection of gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. The intersection of symptoms with difficult differentiable dominant manifestations complicates the task of the clinician to verify the diagnosis and choose the therapy strategy.

Key words: gastroesophageal reflux disease, intersection syndrome, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, visceral hypersensitivity, abdominal pain, diarrhea, constipation, Pepsan-R, Meteospasmyl

Пепсан-Р®

ДИМЕТИКОН  ГВАЙАЗУЛЕН

РЕГЕНЕРАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА и
12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ при функциональных заболеваниях ЖКТ

ДИМЕТИКОН

защищает
слизистую пищевода,
желудка и
12-перстной кишки¹



ГВАЙАЗУЛЕН

оказывает
регенеративное и
противовоспалительное
действие¹

Две формы
выпуска:
гель и капсулы



ПОКАЗАНИЯ: гастралгия, ГЭРБ и функциональные расстройства ЖКТ¹

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Пепсан-Р®.

ООО «Майоли Спидлер»
127051 Москва, ул. Садовая-Самотёчная, д. 24/27
Тел: +7 (495) 664-83-03
e-mail: vopros@mayoly.ru

