

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Мсакни Моэз

**Комплексный подход к ведению больных функциональными
гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста**

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Бутов Михаил Александрович

Рязань – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1. Историческая эволюция понимания ФГИР	16
1.2. Общие сведения о ФГИР	17
1.3. Эпидемиология ФГИР	18
1.4. Место СРК и ФД среди всех ФГИР	19
1.4.1. Место ФД среди всех ФГИР	20
1.4.2. Место СРК среди всех ФГИР	21
1.5. Перекрестные синдромы	22
1.5.1. Перекрест СРК и КЗЗ ГЭРБ	23
1.5.2. Перекрест СРК и ФД.....	25
1.8. Диагностика ФГИР	26
1.9. Лечение больных ФГИР	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Общая характеристика наблюдавшихся лиц и их общеклиническое обследование.....	33
2.2. Критерии отбора пациентов.....	35
2.3. Дополнительные методы оценки состояния здоровья обследованных пациентов	38
2.3.1. Оценка психофизиологического статуса пациентов с ФГИР.....	38
2.3.1.1. Определение конституционального психологического типа, экстра – и интраверсии, уровня нейротизма.....	38
2.3.1.2. Тип отношения к болезни.....	39
2.3.1.3. Определение уровня реактивной и личностной тревожности	40
2.3.1.4. Оценка качества жизни больных с ФГИР	40
2.3.1.5. Определение симптомов перекреста ФГИР	42
2.3.1.6. Оценка особенностей болевого синдрома.....	42
2.3.1.7. Оценка приверженности больных к лечению	44
2.3.2. Оценка формы и консистенции кала.....	45

2.4. Интрагастральная рН-метрия.....	46
2.5. Периферическая электрогастроэнтероколография.....	48
2.6. Методы статистического анализа.....	51
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	53
3.1. Влияние омепразола в монотерапии на состояние больных ФГИР с СП	53
3.2. Влияние комбинированной терапии омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на состояние больных ФГИР с СП	63
3.3. Влияние рабепразола в монотерапии на состояние больных ФГИР с СП.....	73
3.4. Влияние препарата Колофорт® на состояние больных ФГИР с СП.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	106

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Функциональная патология желудочно-кишечного тракта в цивилизованных странах в последние десятилетия считается наиболее распространенной среди больных гастроэнтерологического профиля [47]. Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) выявляются приблизительно у 50% пациентов, направленных к врачу-гастроэнтерологу, и зачастую формируются в результате социальной дезадаптации, постоянного психологического напряжения, стресса, утомления, нарушений режима работы, учебы и отдыха [67]. Вегетативная дисфункция может проявляться дискинезией органов по смешанному типу, когда гипо- и гиперкинезия сменяют друг друга или присутствуют одновременно на разных участках пищеварительной трубки. Для функциональных заболеваний органов пищеварения характерно одновременное наличие двух-трех (иногда более) нарушений [94].

В 80-х годах XX века по инициативе ведущих гастроэнтерологов мира была создана общественная организация: «Римский фонд». Основной заслугой «Римского фонда» стало изучение патогенеза, диагностики и лечения ФГИР. При этом были разработаны классификация, диагностика и подходы к лечению больных с синдромами ФГИР. К настоящему времени разработаны 4 версии так называемых «Римских критериев», которые были приняты в 1994, 1999, 2006 и 2016 гг. соответственно. Римские критерии IV пересмотра (Рим-IV) рассматривают ФГИР как нарушения взаимодействия между центральной нервной системой (головной мозг) и периферическим звеном нервной системы, обеспечивающим деятельность органов ЖКТ (ось «головной мозг–ЖКТ») [104]. Важнейшим достижением Рим-IV стало признание синдрома перекреста функциональных нарушений (overlap-syndrome), то есть наличие у пациента одновременно нескольких функциональных нарушений и переход их из одной формы в другую, например, сочетание СРК и функциональной диспепсии. Именно из-за высокой встречаемости этих вариантов

ФГИР, объектом нашего исследования стали пациенты с синдромом перекреста ФГИР. В практике клинициста весьма часто встречаются как ФГИР, так и органические заболевания, кислотозависимые заболевания, с высокой желудочной секрецией. Частота встречаемости этих заболеваний постоянно растет и становится все большей, что позволяет отнести кислотозависимые заболевания к группе «болезней цивилизации» [7, 49, 76, 84, 90, 163].

Все кислотозависимые заболевания (КЗЗ) имеют много общего в плане клинических проявлений, течения и, в том числе, распространенности деструктивных и неопластических осложнений, что не может не вызывать беспокойства. В настоящее время понятие КЗЗ объединяет целую группу заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при которых основным причинным фактором является избыточная продукция соляной кислоты париетальными клетками слизистой оболочки желудка. К ним относятся функциональная диспепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, синдром Золлингера–Элиссона и другие [39].

Одним из наиболее частых проявлений ФГИР является синдром раздраженного кишечника (СРК). В патогенезе СРК важную роль играют висцеральная гиперчувствительность, нарушение моторной функции кишечника, расстройства по оси головной мозг–кишка, влияние диеты, генетические факторы, инфекции и нарушения состава кишечной микробиоты, воспаление слизистой оболочки, активация иммунной системы, измененная проницаемость слизистой оболочки кишечника, нарушение метаболизма желчных солей и обмена серотонина [8, 13, 54, 173].

Больные с СРК обычно предъявляют многочисленные жалобы, обусловленные нарушением функции кишечника и других органов [24, 115]. Особенностью симптомов является их хронический или часто рецидивирующий характер [24, 101]. В патогенезе СРК основными являются нейросенсорные нарушения, к которым относится висцеральная гиперчувствительность, и нарушение моторной функции кишечника. В качестве базовой концепции развития

СРК рассматривается биопсихосоциальная модель D.A. Drossman (2022) [132], в которой ФГИР представляет собой результат взаимодействия психосоциальных и патофизиологических факторов, осуществляемых через двусторонние связи между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом при генетической предрасположенности пациента [16, 42, 44, 49, 54, 104].

В настоящее время в основе лечения КЗЗ является назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП). На сегодняшний день ИПП считаются самыми эффективными и безопасными препаратами для лечения КЗЗ независимо от их этиологии и патогенеза. Они эффективно контролируют уровень рН в желудке и нижней трети пищевода, благодаря чему выраженность симптомов болезни быстро уменьшается и исчезает при назначении омепразола 20 мг 1–2 раза в сутки, лансопразола 30 мг 1 раз в сутки, пантопразола 40 мг 1 раз в сутки, рабепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки, эзомепразола 40 мг 1 раз в сутки [58].

Из практики известно, что заболевания, традиционно ассоциируемые с повышенным желудочным кислотообразованием, часто сопровождаются нарушениями моторной функции органов ЖКТ. Однако в доступной литературе нам удалось найти лишь одно сообщение по этой проблеме [91].

Подходы к лечению ФГИР менялись с развитием представлений о механизмах возникновения данной патологии. Наилучшим вариантом лечения любого заболевания считают этиологическую терапию, однако, для таких полиэтиологических страданий как ФГИР, оптимальным является патогенетическое лечение. Основой результативной терапии сегодня считается комбинированное использование препаратов симптоматической направленности, хотя эффективность современных лекарственных средств, применяемых при СРК, оценивается как субоптимальная [8].

Терапия пациентов с СРК требует назначения препаратов, способных не только эффективно купировать симптомы, но и предотвращать их рецидив. В частности, соответствующим этим требованиям является комплексный препарат Колофорт[®], оказывающий влияние на все звенья патогенеза функционального заболевания органов пищеварения что указано в публикациях отечественных

исследователей – Е.Б. Авалуевой и соавт. (2014), И.В. Маева и соавт. (2016), М.А. Ливзан и соавт. (2021) и других [16, 24, 25, 37, 42, 115]. Сочетание трех активных компонентов препарата позволяет воздействовать на центральные и периферические звенья патогенеза функциональных нарушений кишечника, в том числе висцеральной гиперчувствительности, способствует уменьшению выраженности абдоминального болевого синдрома и восстановлению нарушенной моторики ЖКТ [24, 25, 37, 38, 42, 80, 115]. Эти свойства препарата позволили экспертам внести его в соответствующие Клинические рекомендации МЗ РФ по СРК [24].

Таким образом, нозологическая группа ФГИР включает в себя заболевания пищевода, ФД, билиарную дисфункцию и СРК. В доступной литературе мы можем найти много сведений о подходах к лечению каждой из отдельных форм ФГИР. В практике мы чаще имеем больных, с сочетанием нескольких форм ФГИР, так называемым синдромом перекреста [101].

Степень разработанности темы исследования

ФГИР – это хронические нарушения, которые оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов представляют и собой важную проблему в современной гастроэнтерологии [101, 183]. В последнее время увеличился интерес к этим заболеваниям, как в России, так и на международном уровне. В связи с обновлением Римских критериев и развитием методов диагностики, актуальные данные позволяют глубже понять механизмы возникновения ФГИР и предложить более эффективные подходы к их лечению [24, 68, 99, 107, 110, 132, 185]. Международные исследования демонстрируют, что ФГИР, такие как СРК и ФД, имеют значительное распространение. Согласно данным С.Ж. Black и А.С Ford, глобальная распространенность СРК составляет около 10-15% [117]. В работе D.A. Drossman (2022) отмечается, что функциональные расстройства ЖКТ часто проявляются в совокупности с нарушениями по оси мозг–кишечник, что подчеркивает важность понимания нейropsychологических аспектов данных

заболеваний [54, 132, 133]. Исследования также подчеркивают значительную роль микробиоты кишечника в патогенезе ФГИР [153, 183, 191]. В работе Carco et al. (2020) показано, что функциональные заболевания часто связаны с дисбиозом кишечной микробиоты, что открывает возможности для применения пробиотиков и метабиотиков в терапии [156].

В российской гастроэнтерологии также активно изучаются ФГИР. Регулярно выходят новые клинические рекомендации, разработанные на основе российских и международных данных. В последние годы большое внимание уделяется применению современных диагностических подходов, основанных на Римских критериях IV пересмотра [82, 96, 107, 110]. Так, в статье Д.Н. Андреева и соавторов рассматриваются эволюционные аспекты понимания ФГИР и их диагностика с учётом современных рекомендаций [110]. Кроме того, российские исследователи подчеркивают важность комплексной терапии, включая как фармакологические, так и немедикаментозные методы лечения [35, 46, 65, 69]. Так, работы Л.Б. Лазебника и В.И. Симаненкова посвящены мультидисциплинарному подходу к терапии СРК, который включает использование пробиотиков, фитопрепаратов и антидепрессантов [54, 101, 113].

Одним из новых направлений исследований является изучение связи между ФГИР и пандемией COVID-19. В работе М.А. Бутова и соавторов отмечается, что пандемия привела к обострению симптомов у пациентов с ФГИР, что связано с высоким уровнем стресса и психоэмоциональной нестабильностью [100]. Исследования ФГИР как в России, так и за рубежом демонстрируют значительный прогресс в понимании механизмов их возникновения и лечения. Однако, остаются нерешённые вопросы, связанные с разработкой более эффективных методов диагностики и терапии.

Согласно Приказу Минздравсоцразвития № 415н от 2 июня 2010 года лечение больных ФГИР возложено на врачей-терапевтов участковых и врачей общей практики.

В современных клинических рекомендациях [24, 38] и крупных работах И.В. Маева, М.А. Ливзан [42, 44, 45] подробно разбираются варианты лечения ФГИР с

использованием ИПП, спазмолитиков, Колофорта[®], фитопрепараты [53]. Однако нет упоминания о влиянии комбинаций этих препаратов на течение разных форм ФГИР. При наличии у больных ФГИР с СП (СРК и ФД) используют одновременно препараты различных групп [51]. Хотя и есть предложения об использовании препаратов с мультитаргетным эффектом [98]. Нет упоминания о действии ИПП на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию кишечника. Нет упоминания об использовании Колофорта[®] при ФГИР с СП. Таким образом, лечению больных ФГИР с синдромом перекреста в литературе уделяется недостаточно внимания. Таким образом, вопросы лечения больных ФГИР с СП, особенно наиболее частого варианта, ФД и СРК, в доступной литературе освещены явно недостаточно.

В связи с недостаточной разработанностью лечения больных ФГИР с СП врач вынужден назначать много препаратов разных фармгрупп. Поэтому, для избежание полипрагмазии, снижающей приверженность пациента к лечению, для избежание нежелательных эффектов применения разных препаратов, у больных ФГИР с СП необходимо разработать новые варианты их лечения желательно препаратами с мультитаргетным эффектом.

Цель исследования

Оценить эффективность лечения больных функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника), с применением ингибиторов протонной помпы разных поколений – омепразола в монотерапии и в сочетании с миотропным спазмолитиком мебеверин гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, монотерапии ингибитором протонной помпы рабепразолом и монотерапией препаратом Колофорт[®].

Задачи исследования

1. Оценить влияние применения ингибитора протонной помпы омепразола в качестве монотерапии на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекреста, а именно, на интенсивность боли, качество жизни, желудочную секрецию, миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Усовершенствовать применение ингибитора протонной помпы омепразола комбинацией его с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекреста, а именно, на интенсивность боли, качество жизни и, прежде всего, на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Оценить мультитаргетный эффект применения монотерапии ингибитора протонной помпы рабепразола на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекреста, в том числе, на интенсивность боли, качество жизни, желудочную секрецию, миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у этих пациентов.

4. Исследовать влияние монотерапии комбинированным препаратом Колофорт® на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекрёста (интенсивность боли, качество жизни), а также на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у этих пациентов с учётом особенностей их психофизиологического статуса.

Научная новизна исследования

1. Впервые оценивалось влияние ИПП омепразола как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на многосторонние проявления клинической симптоматики ФГИР с СП, интенсивность боли, качество жизни

пациентов, секреторную функцию желудка, миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Доказано влияние ИПП рабепразола в монотерапии на различные клинические проявления ФГИР с СП, интенсивность боли, качество жизни пациентов, секреторную функцию желудка, а также на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Проанализированы особенности влияния препарата патогенетической терапии Колофорта® на клинические проявления ФГИР с СП, интенсивность боли, качество жизни, миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у больных с учетом особенностей их психофизиологического статуса.

Теоретическая и практическая значимость

1. Установлено, что при лечении больных ФГИР с СП применение ИПП омепразола в монотерапии сопровождается уменьшением выраженности клинической симптоматики, устранением боли и желудочной гиперсекреции, но незначительно влияет на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Доказано, что терапия больных с ФГИР с СП с использованием комбинации омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения эффективно нормализует клиническую симптоматику, устраняет боли и желудочную гиперсекрецию, улучшает качество жизни больных, нормализует миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Впервые установлено, что при лечении больных ФГИР с СП применение рабепразола в монотерапии нормализует клиническую симптоматику, устраняет боли и желудочную гиперсекрецию, улучшает качество жизни больных, нормализует миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

4. Выявлено, что у больных ФГИР с СП применение Колофорта® оказывает бóльшее влияние на психоэмоциональную сферу и качество жизни пациента, чем на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, что выражено слабо.

Методология и методы исследования

При проведении исследования осуществлялся анализ архивных материалов Городского гастроэнтерологического центра в ГБУ РО ГKB №4, были использованы общепринятые методы исследования: респрос и физикальные методы исследования. Дополнительно проводилось психологическое исследование больного, диагностика инфекции *Helicobacter pylori*, интрагастральная рН-метрия, ЭГЭЖГ, комплексная оценка клинической эффективности ИПП (омепразол как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, рабепразол в монотерапии), патогенетического препарата Колофорта®.

Личный вклад

Автор лично осуществлял планирование программы исследования, сбор анамнестических данных, обследование пациентов, проведение психологического тестирования, интрагастральной рН-метрии, регистрацию показателей ЭГЭЖГ, обработку и анализ первичных данных, формулировку выводов и разработку практических рекомендаций, а также представление результатов исследования в форме диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение ингибитора протонной помпы омепразола в монотерапии при лечении больных ФГИР с СП сопровождается устранением боли, но

незначительно влияет на миоэлектрическую активность моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Комбинированная терапия больных с ФГИР с СП с использованием омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения уменьшает клиническую симптоматику, устраняет боль, улучшает качество жизни больных, нормализует миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Применение ИПП рабепразола в монотерапии при лечении больных ФГИР с СП сопровождается уменьшением клинической симптоматики, интенсивности боли, нормализацией миоэлектрической активности всех отделов кишечной трубки и моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

4. Применение Колофорта® при лечении больных ФГИР с СП оказывает большее влияние на психоэмоциональный статус пациента и незначительно влияет на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты проведенной работы внедрены в лечебную практику отделений №2, 3 Городского гастроэнтерологического центра ГБУ РО ГKB №4 города Рязани, в учебный процесс кафедры сестринское дело ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует п.п. 1-6 и п. 8 паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений, позволяющем делать конкретные выводы. Используются современные клинические и специальные дополнительные методы исследования. Определение достоверности совпадений и различий характеристик сравниваемых групп осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни. При сравнении исследуемой выборки с популяцией определяли 95% доверительный интервал полученных показателей. Если полученный доверительный интервал не включал медиану стандартизованного популяционного значения, различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования были представлены в виде докладов на:

- межрегиональной научно-практической конференции «Чернинские чтения: актуальные вопросы практической гастроэнтерологии» (Тверь, 2023 г.),
- конференции молодых ученых в рамках «1 съезда терапевтов Центрального федерального округа» (Рязань, 2023 г.),
- V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Осенняя школа кислотозависимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2023 г.),
- заседании Рязанского филиала Российского научного медицинского общества терапевтов (Рязань, 2023 г.),
- Ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2023 г.),
- XI Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи. Мещерские встречи» (Рязань, 2024 г.),

– научно-практической конференции «День гастроэнтеролога» ГБУ РО «Городская клиническая больница № 4» (Рязань, 2024 г.),

– XII Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи. Мещерские встречи» (Рязань, 2025 г.),

Публикации по теме диссертации

По материалам исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 2 из которых – в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 195 источника, в том числе 115 отечественных и 80 зарубежных авторов.

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами, 18 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Историческая эволюция понимания ФГИР

Учение о ФГИР простирается на протяжении нескольких веков, отражая постоянное развитие в понимании этих расстройств. В древности наблюдения за симптомами желудочно–кишечных заболеваний часто были окрашены мифологическими или религиозными убеждениями. Однако с развитием медицины, особенно начиная с XVIII и XIX веков, были сделаны значительные успехи в анатомии и физиологии пищеварительной системы. Первые документированные описания функциональных расстройств, хотя и примитивные, относятся к этому периоду. В XX веке медицинские исследования приобрели более систематический характер, что привело к определению конкретных заболеваний, таких, как синдром раздраженного кишечника (СРК) в 1950–60–х годах. С тех пор были сделаны значительные успехи в классификации, диагностике и лечении ФГИР благодаря внедрению новых технологий и лучшему пониманию физиологических, психологических и окружающих факторов, связанных с этими расстройствами. Сегодня, с появлением дисциплин, таких, как нейрогастроэнтерология и микробиомика, мы становимся свидетелями новой эры исследований, которая обещает революционизировать наше понимание и подход к лечению этих сложных заболеваний [133, 134, 141, 190].

В 1980 году создание Международной рабочей группы по проблеме ФГИР (Римский комитет) стало важным событием в понимании и классификации ФГИР. В 1988 году на Международном гастроэнтерологическом конгрессе в Риме был принят консенсус по критериям ФГИР (Римский критерий I). В 1994 году Римским комитетом была опубликована книга «Функциональные гастроинтестинальные расстройства: Диагностика, патофизиология и лечение – Международный консенсус». В 1999 году в журнале «Gut» был опубликован отчет Римского комитета «Рим II: Международный консенсус по функциональным гастроинтестинальным расстройствам», который был обсужден и принят на VIII

Европейской неделе гастроэнтерологии в Риме. Третий Римский консенсус по функциональным заболеваниям ЖКТ стал результатом работы 87 экспертов из 18 стран. В 2003, 2004 и 2005 годах 14 комитетов достигли согласия по вопросам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения функциональной патологии пищевода, желудка, кишечника и желчевыводящей системы. В 2006 г. в журнале «Gastroenterology» была опубликована статья председателя Римского комитета D.A. Drossman «Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process». Римский критерии IV, опубликованный в 2016 году в журнале «Gastroenterology», принес значительные обновления в диагностические критерии ФГИР, включая последние научные и клинические достижения в этой области. Одним из важнейших достижений Рим IV является признание синдрома перекреста ФГИР [130, 133, 135, 185].

1.2. Общие сведения о ФГИР

ФГИР представляют собой важную проблему современной гастроэнтерологии [47]. Эти расстройства охватывают широкий спектр симптомов, не связанных с органическими или структурными изменениями, что значительно затрудняет их диагностику и терапию. К наиболее распространенным заболеваниям этой группы относятся ФД, СРК, функциональное вздутие и функциональные запоры. Основной характеристикой ФГИР является хроническое или рецидивирующее течение, что существенно снижает качество жизни пациентов и требует значительных ресурсов для медицинской помощи [139]. Согласно данным последних исследований, распространенность функциональных расстройств ЖКТ среди взрослого населения может достигать до 20% в разных регионах, что свидетельствует об их высокой социальной и экономической значимости. Несмотря на это, этиология ФГИР остается недостаточно изученной, что затрудняет разработку эффективных методов их профилактики и лечения. Основными факторами, влияющими на развитие данных расстройств, считаются психосоциальные аспекты, стресс, питание, дисбиоз кишечника и генетическая

предрасположенность [120, 169]. Эти факторы варьируют у разных пациентов, что затрудняет стандартизацию подходов к диагностике и лечению. Систематизация знаний о ФГИР была улучшена с внедрением в практику Римских критериев IV, которые предлагают современный подход к классификации функциональных расстройств. В соответствии с этими критериями, ФГИР характеризуются как хронические или рецидивирующие симптомы, которые невозможно объяснить структурными изменениями или органическими заболеваниями, выявляемыми с помощью стандартных методов диагностики [133]. Это позволяет проводить более точную дифференциальную диагностику и избегать гипердиагностики органических заболеваний. Особое внимание в изучении функциональных расстройств ЖКТ уделяется оси «мозг–кишечник», которая подчеркивает роль взаимосвязи между центральной нервной системой и желудочно–кишечным трактом. Двустороннее взаимодействие между этими системами объясняет многие патофизиологические механизмы, лежащие в основе функциональных расстройств ЖКТ [54, 165]. Таким образом, для эффективного исследования и лечения этих заболеваний требуется междисциплинарный подход, включающий взаимодействие гастроэнтерологов, психиатров и неврологов [123]. ФГИР продолжают оставаться актуальной областью исследований. Их широкая распространенность и значительное влияние на качество жизни пациентов подчеркивают необходимость дальнейшего углубленного изучения и разработки новых методов диагностики и лечения [183]. При этом подходы к лечению больных ФГИР с СП в доступной литературе освещены недостаточно.

1.3. Эпидемиология ФГИР

Согласно крупному международному исследованию, проведённому под эгидой Римского фонда, более 40% взрослого населения мира страдают от одного или более ФГИР. В исследовании участвовало более 73 000 человек из 33 стран. Установлено, что функциональные заболевания ЖКТ чаще встречаются у женщин (в 1,7 раза чаще по сравнению с мужчинами). Примечательно, что критерии Рим

IV, используемые для диагностики этих заболеваний, значительно снизили показатели распространённости по сравнению с критериями Рим III. Например, распространённость СРК по критериям Рим IV составила 4,1% в интернете и 1,5% при обследованиях на дому, в то время как по критериям Рим III эти показатели были 10,1% и 3,5% соответственно [54, 55, 195]. Подобные данные подтверждаются и в исследованиях, охватывающих отдельные страны. В странах, таких, как США, Канада и Великобритания, общая распространённость ФГИР по критериям Рим IV составила от 28,6% до 31,7%. В этих странах наиболее распространёнными функциональными заболеваниями ЖКТ являются функциональный запор (7,9–8,6%), функциональная диарея (3,6–5,3%) и функциональное вздутие живота (2,0–3,9%) [180].

По данным метаанализа, проведённого Ока et al. в 2020 году [150], распространённость СРК варьирует в зависимости от пола и возраста. Женщины страдают от ФГИР значительно чаще, чем мужчины (около 12% против 8,6%), что подтверждается как российскими, так и международными исследованиями [150]. Возраст также является важным фактором, влияющим на распространённость ФГИР. По данным международных исследований, максимальная распространённость функциональных заболеваний ЖКТ наблюдается среди людей в возрасте 30–50 лет. В этой возрастной группе ФГИР диагностируются примерно у 15–25% населения. С возрастом распространённость заболеваний снижается, однако в пожилом возрасте наблюдается рост частоты других функциональных расстройств, таких как ФД и функциональный запор [180].

1.4. Место СРК и ФД среди всех ФГИР

Функциональные расстройства ЖКТ охватывают широкий спектр заболеваний, среди которых наиболее распространёнными являются СРК и ФД. Эти два расстройства занимают важное место среди всех ФГИР как по частоте встречаемости, так и по клиническому значению [46, 104, 188].

1.4.1. Место ФД среди всех ФГИР

Функциональная диспепсия (ФД) является одним из самых распространенных гастроэнтерологических заболеваний [45, 110]. Популяционные исследования показывают [38, 45], что распространенность диспепсии оценивается почти в 30% при широком определении, но снижается при последовательных римских критериях. В соответствии с Римскими критериями IV, согласно недавнему глобальному обследованию, распространенность оценивается в 7%, варьируя от 2,4% в Японии до 12,3% в Египте. Факторы риска включают женский пол, курение, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и инфекцию *H. pylori*, хотя эти ассоциации скромны. Большинство людей, страдающих диспепсией в сообществе, страдают ФД. Систематический обзор 2010 года показал, что у 13% людей, страдающих диспепсией, был эрозивный эзофагит, у 8% – язвенная болезнь и менее 0,5% – рак ЖКТ. Таким образом, около 80% людей учитываются, как имеющие ФД [143]. Эта оценка подтверждается исследованием, проведенным в Бангладеш, которое показало, что у 20% людей с диспепсией, определенной Римом III, была язвенная болезнь или эрозивный эзофагит, а у остальных не было органической причины [119]. Согласно современной концепции, ФД представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся наличием одного или более из следующих симптомов: чувство переполнения в эпигастрии после еды, быстрая насыщаемость, эпигастральная боль или эпигастральное жжение. Перечисленные симптомы должны наблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений и не менее 6 месяцев перед диагностикой, однако, по мнению экспертов, критерии продолжительности могут быть сокращены до 8 недель, когда врач достаточно оценил симптомы, другие диагнозы уверенно исключены, а также в случае, если симптомы возникают нечасто и периодически, также у пациента должны отсутствовать данные о наличии органической патологии (в том числе, по результатам эндоскопии), которые могли бы объяснить имеющиеся клинические симптомы [56, 176].

1.4.2. Место СРК среди всех ФГИР

В новой редакции Римских критериев функциональные расстройства кишечника делятся на следующие пять категорий: СРК, функциональный запор, функциональная диарея, функциональное вздутие/растяжение и неспецифическое функциональное расстройство кишечника [96].

Римский консенсус IV определяет СРК как функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующей болью в животе, возникающей, по меньшей мере, 1 раз в неделю, которая характеризуется признаками (двумя или более): связана с дефекацией, сочетается с изменением ее частоты и/или формы кала. Эти симптомы должны отмечаться у больного в последние 3 месяца при общей продолжительности наблюдения не менее 6 месяцев [24, 56]. Согласно современной концепции СРК – биопсихосоциальное функциональное расстройство, в основе лежит взаимодействие основных механизмов: психосоциальной воздействия, сенсорно–моторной дисфункции (нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности) и стойких нейроиммунных и нейроэндокринных повреждений, которые развиваются после инфекционных заболеваний кишечника и рассматриваются как возможная причина формирования сенсорно–моторной дисфункции [5, 17, 79, 97].

Распространенность СРК в учреждениях первичной медицинской помощи различается в разных странах, и доля тех, кто обращается к врачу за первичной медицинской помощью по поводу СРК, составляет от 10% до 70% всех обращений. Распространенность СРК варьирует от 10 до 20% (9–48%) среди взрослого населения индустриально развитых стран, чаще в крупных городах, реже в сельской местности [140]. Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст – 24–40 лет. Соотношение мужчин и женщин колеблется от 1:1 до 1:2. В тех странах, где женщины эмансипированы, имеют равные права с мужчинами их обращаемость по поводу симптомов СРК в 2–4 раза выше, чем у мужчин. Женщины более склонны к затрудненному пассажу каловых масс и запорам, мужчины – к учащению стула и диарее [35].

1.5. Перекрестные синдромы

В клинической практике врачи часто сталкиваются как с функциональными заболеваниями кишечника, так и с органическими заболеваниями, характеризующимися повышенной желудочной секрецией, известными как КЗЗ. Частота этих заболеваний неуклонно увеличивается, что позволяет отнести КЗЗ к так называемым «болезням цивилизации». [30, 84, 90, 163]. Все КЗЗ имеют схожие черты как в клинических проявлениях и течении, так и в распространенности деструктивных и неопластических осложнений, что вызывает серьёзные опасения. В настоящее время под термином КЗЗ объединяется группа заболеваний верхних отделов ЖКТ, где основным патогенетическим фактором является избыточная секреция соляной кислоты париетальными клетками слизистой желудка. К этой группе относятся такие заболевания, как ФД, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, синдром Золлингера–Эллисона и другие [39].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), ФД и СРК являются одними из самых распространенных заболеваний, с которыми сталкиваются гастроэнтерологи в своей повседневной практике. Одновременное наличие этих заболеваний у одного пациента принято называть синдромом «перекреста» [51, 110]. Синдром перекреста, или перекрестный синдром, – это сочетание нескольких заболеваний (органических или функциональных) одного или нескольких органов с общими механизмами патогенеза (доказанными и/или предполагаемыми) [51, 54]. На сегодня предметом исследований является взаимосвязь между ФГИР и другими заболеваниями, часто ассоциированными с данной патологией. В частности, у пациентов с СРК нередко выявляются клинические признаки таких заболеваний, как ГЭРБ и ФД [7, 49].

В 30% случаев у пациентов с ФГИР тракта выявляется наличие двух и более ФГИР, что значительно усложняет клиническую картину и требует более комплексного подхода к диагностике и лечению [151]. Среди лиц, страдающих диспепсией, распространенность СРК в восемь раз выше по сравнению с общей

популяцией [189], варьируя от 13% до 46% среди больных [136]. При этом выраженность симптомов, таких, как чувство переполнения в эпигастральной области после приема пищи, значительно усиливается при сочетании ФД с СРК [155]. Исследователи обозначили это как феномен взаимного отягощения, который заключается в следующем: с увеличением числа ФГИР в различных отделах ЖКТ у пациента проявления симптомов становятся более выраженными [151, 155]. Совместное наличие нескольких функциональных расстройств послужило основой для введения термина «синдром перекрестного функционального нарушения ЖКТ» [101].

Взаимный перекрест ФГИР более распространен в экономически развитых странах и среди женщин молодого и среднего возраста. Он характеризуется выраженным абдоминальным болевым синдромом, повышенной тревожностью и депрессией, а также более частым наличием «негастроэнтерологических» симптомов. К факторам риска перекреста, как и при изолированных ФГИР, относятся курение, употребление алкоголя и расстройства пищевого поведения [124, 125, 170, 187, 170]. В исследовании Vakil et al. (2016) [188] оценено влияние перекреста ФГИР на симптоматическое бремя и поведение пациентов. На рисунке 1 представлены данные о перекресте этих расстройств у 2641 пациента. Из них 39,7% (1049 человек) имели более одного ФГИР: 31,5% (832 пациента) страдали двумя расстройствами, а 8,2% (217 пациентов) – тремя. У пациентов с СРК 82,6% имели дополнительные расстройства, у 62,5% с хроническим идиопатическим запором, у 54,6% с ГЭРБ и у 57,3% с ФД наблюдалось перекрытие симптомов. Это подчеркивает высокую частоту коморбидности ФГИР в популяции (Рисунок 1) [188]. Как показано на представленном рисунке, частота перекрёста двух и трёх диагнозов у больных ФГИР составляет 49%.

1.5.1. Перекрест СРК и КЗЗ ГЭРБ

КЗЗ ГЭРБ часто вступает в перекресте с ФГИР и является одним из наиболее распространенных заболеваний ЖКТ [26, 146]. Она характеризуется развитием

воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов (изжога, регургитация, ретростеральная боль, дисфагия), ассоциированных с повторяющимся забросом (рефлюксом) в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого. По разным оценкам, около 20% взрослых в западных странах страдают ГЭРБ [163, 166]. ГЭРБ и СРК оказывают значительное финансовое воздействие на системы здравоохранения и негативно влияют на качество жизни [117, 166, 195]. Систематический обзор и метаанализ показали, что распространенность симптомов ГЭРБ у людей с СРК в четыре раза выше, чем в общей популяции, и перекрест между этими двумя заболеваниями был выявлен у более чем трети пациентов с СРК [161]. Аналогично, распространенность СРК среди пациентов с ГЭРБ варьирует от 32% до 47% [186]. Предыдущее исследование показало, что перекрест ГЭРБ и СРК связан с более слабым ответом на лечение ГЭРБ и более низким качеством жизни по сравнению с отдельными ФГИР [157]. Несмотря на различные клинические проявления, несколько исследований указывают на потенциальное сосуществование этих заболеваний у одного и того же пациента [147, 149]. Недавнее исследование, проведенное К.У Huang et al. в 2023 году, использующее методы опроса, показало, что перекрест ГЭРБ–СРК варьирует от 3% до 79%, в то время как исследования, основанные на эндоскопии, выявили диапазон от 10% до 74% [159]. Аналогично, исследование, проведенное S.S Yarandi et al. в 2010 году, показало, что у 34,4% пациентов с диагнозом ГЭРБ также был СРК, и, наоборот, 62,4% людей с СРК получили диагноз ГЭРБ [176].

Перекрест между ГЭРБ и СРК подчеркивает сложность управления этими гастроинтестинальными расстройствами. Данные указывают на то, что взаимодействие между этими заболеваниями усугубляет симптомы и осложняет лечение, требуя интегрированного терапевтического подхода для улучшения качества жизни пациентов. При этом унифицированных подходов к лечению больных с синдромом перекреста нет.

1.5.2. Перекрест СРК и ФД

Перекрест ФД и СРК представляет собой неблагоприятное клиническое состояние [82]. Наиболее значимый с практической точки зрения перекрест ФД и СРК (Рисунок 1) характеризуется усилением тяжести существующих клинических проявлений и появлением новых симптомов, что существенно ухудшает качество жизни пациентов до уровня, сопоставимого с таковым при органических патологиях [174].

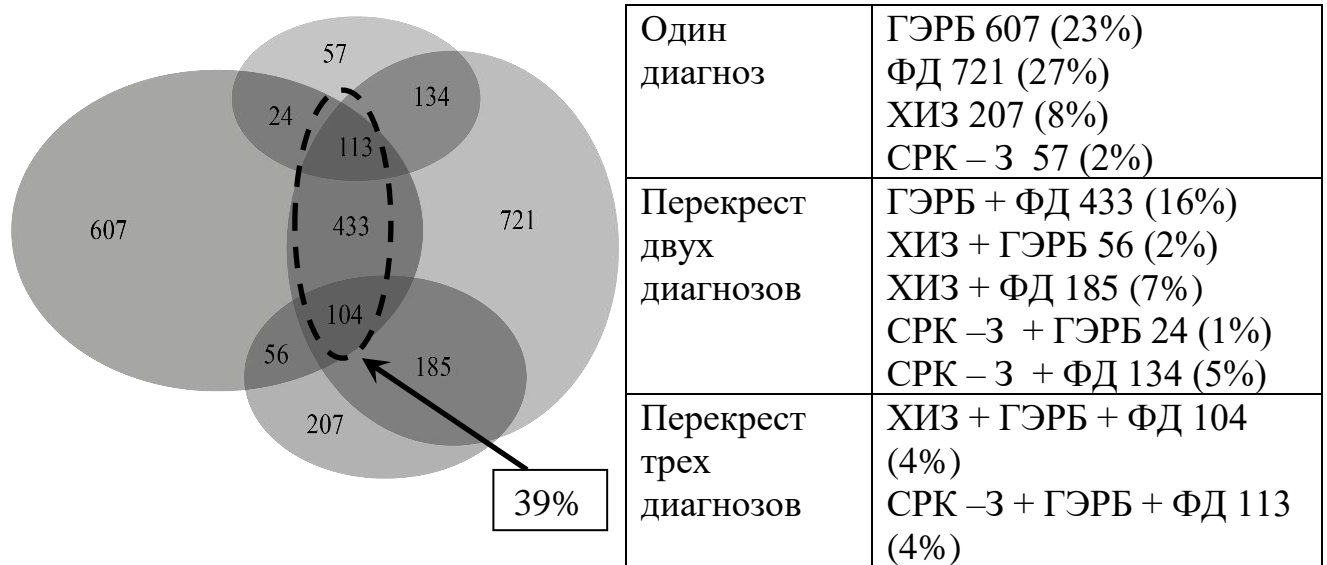


Рисунок 1 – Перекрытие среди распространенных симптоматических желудочно–кишечных расстройств [188]

Кроме того, современные генетические исследования также показали, что полиморфизмы в генах, связанных с иммунной регуляцией, могут играть важную роль в предрасположенности к воспалительным процессам в кишечнике. Например, полиморфизмы в генах, кодирующих интерлейкин–4 и фактор некроза опухоли (TNF), были связаны с повышенным риском развития хронических воспалительных реакций в кишечнике, что может способствовать развитию ФГИР у предрасположенных индивидов [116, 162].

1.8. Диагностика ФГИР

Важным этапом диагностики ФГИР является применение Римских критериев IV, которые предлагают стандартизированный подход к классификации ФГИР, включая такие заболевания, как ФД и СРК. Согласно этим критериям, для постановки диагноза необходимо наличие стойких симптомов, проявляющихся на протяжении как минимум шести месяцев, при условии их постоянного присутствия в течение последних трёх месяцев [55, 86]. Римские критерии IV содержат специфические диагностические маркеры, такие как частота болевых ощущений, изменения характера стула и реакция пациента на стрессовые факторы. Эти параметры помогают точно дифференцировать ФГИР от органических патологий ЖКТ. Важным аспектом диагностики является исключение органических заболеваний и наличие так называемых «симптомов тревоги», которые могут указывать на более серьезные органические патологии. Под «симптомами тревоги», или «красными флагами», подразумеваются клинические признаки, требующие тщательного диагностического обследования для исключения тяжелых органических заболеваний ЖКТ, таких как онкологические процессы или воспалительные заболевания [55, 138]. «Симптомы тревоги» классифицируются на основании различных этапов медицинского обследования, включая сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторное и инструментальные исследования. На этапе анамнеза основными «симптомами тревоги» являются немотивированное (необъяснимая) похудание, стойкая или прогрессирующая боль в животе, возникновение первых жалоб в возрасте старше 45 лет, семейный анамнез, указывающий на рак ЖКТ, целиакию, воспалительное заболевание ЖКТ, нарушения аппетита. Во время физикального обследования «симптомами тревоги» могут быть наличие у пациента лихорадки без очевидной причины, пальпируемое образование в брюшной полости, анемия (бледность кожи и слизистых оболочек), дисфагия, рвота с кровью, мелена, гематохезия. На этапе лабораторного обследования симптомами тревоги считаются: низкий уровень гемоглобина и гематокрита, такие повышенные воспалительные маркеры, как лейкоциты, С–

реактивный белок и скорость оседания эритроцитов, патологические изменения в анализе кала (наличие крови, лейкоцитов или паразитов). При инструментальном обследовании тревожными симптомами являются обнаруженные при эндоскопии язвы, полипы, опухоли, воспалительные изменения, патологические изменения на ультразвуковом исследовании или компьютерной томографии (опухоли, лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия и др.), а также выявленные при рентгенографии с контрастом стриктуры, язвы или другие патологии [24, 38, 69, 101].

Клинические рекомендации, разработанные Российской гастроэнтерологической ассоциацией, утверждают необходимость многопрофильного подхода к диагностике ФГИР. Это включает использование данных анамнеза, комплексных клиничко–инструментальных методов и тестов, направленных на исключение органической патологии [38, 55]. Современные клинические руководства подчеркивают важность использования индивидуализированных подходов к лечению, в зависимости от характера функциональных расстройств, что напрямую связано с качественной и своевременной диагностикой [41]. Современные исследования указывают на ключевые механизмы, лежащие в основе ФГИР: висцеральная гиперчувствительность, нарушение моторной функции ЖКТ и воспалительные процессы [17, 79].

В обзоре В.Т. Ивашкина и соавторов было подчеркнуто, что висцеральная гиперчувствительность является важным фактором, способствующим развитию болевых симптомов у пациентов с СРК [17]. Нарушения моторики включают замедленную эвакуацию пищи из желудка при ФД и усиленную перистальтику при СРК, что подтверждает необходимость комплексной диагностики, включая функциональные тесты, такие, как дыхательные тесты и манометрия [17]. Одним из новейших направлений исследований является оценка воспалительных изменений на субклиническом уровне с помощью биомаркеров воспаления, таких, как фекальный кальпротектин, что позволяет диагностировать ранние стадии воспалительных процессов [1]. Этот подход особенно важен для

дифференциальной диагностики ФГИР и органических заболеваний, таких, как воспалительные заболевания кишечника.

Одним из перспективных направлений является применение биомаркеров для более точной диагностики и мониторинга течения заболевания. В частности, исследование И.В. Маева и соавторов [46] подтверждает эффективность использования биомаркеров воспаления для прогнозирования обострений у пациентов с функциональными заболеваниями. Этот подход особенно актуален для пациентов с СРК, у которых часто наблюдаются смешанные формы заболевания с признаками воспаления [46]. Кроме того, новые возможности дает использование мультиомики и анализа микробиома. Исследования показывают, что изменения микрофлоры кишечника тесно связаны с развитием функциональных расстройств, что открывает перспективы для диагностики с использованием анализа микробиоты [31].

1.9. Лечение больных ФГИР

Так как этиология большинства ФГИР, включая СРК и ФД, до сих пор не до конца изучена, основные механизмы патогенеза этих состояний остаются неясными. В результате врачи часто вынуждены полагаться на различные симптоматические средства. Хотя терапия пациентов с ФГИР основана на существующих клинических рекомендациях, она предусматривает комплексный подход, включающий медикаментозное и немедикаментозное лечение, диетотерапию и меры по купированию боли [24, 38].

Прежде, чем приступить к терапии ФГИР, крайне важно установить доверительные отношения между пациентом и врачом, что имеет значимое влияние на исход лечения. Доверительные отношения играют ключевую роль в нескольких аспектах. Во-первых, они способствуют открытому и честному общению. Пациенты, которые доверяют своим врачам, с большей готовностью делятся подробной информацией о симптомах, истории заболевания и образе жизни, что является критическим фактором для постановки точного диагноза и

разработки индивидуализированного плана терапии [36, 46, 108]. Кроме того, доверие между врачом и пациентом способствует лучшей приверженности к лечению. Исследования показывают, что пациенты, которые доверяют своим лечащим врачам, с большей вероятностью придерживаются предписанных рекомендаций, принимают лекарства в соответствии с указаниями и более активно участвуют в процессе своего лечения [17, 70]. Это особенно важно в случае с ФГИР, потому что терапия требует долгосрочного участия пациента и выполнения определенных рекомендаций в области диеты и образа жизни. Считается, что высокая приверженность терапии значительно улучшает прогноз у пациентов с ФГИР. Доверительные отношения также могут снижать уровень тревожности и стресса, связанных с функциональными расстройствами. Стресс и тревога часто выступают триггерами обострения симптомов при ФГИР. Создание атмосферы поддержки и безопасности, благодаря доверительным отношениям, помогает пациенту чувствовать себя более уверенно, что положительно сказывается на состоянии его здоровья [56, 73].

Лечение пациентов с ФГИР должно быть комплексным и включать в себе мероприятия по нормализации образа жизни, режима и характера питания, медикаментозную терапию, необходимость и психотерапевтические методы. Лечебная тактика базируется на характере и тяжести симптомов, степени функциональных нарушений, наличие социальное дезадаптации, психических особенностей пациента [51, 65, 98]. Пациенты с легкой формой ФГИР редко обращаются к врачу и ведут нормальный образ жизни без серьезных ограничений. Им рекомендуется подробно объяснить, как облегчить симптомы, используя немедикаментозные методы. В общем, рекомендуется изменить свой рацион, ограничив или исключив определенные вещества, такие, как глютен, лактоза, жирная и острая пища, продукты, выделяющие газы, а также алкоголь. Пациенты со средней тяжестью ФГИР нуждаются в назначении медикаментозного лечения, выбор которого определяется преобладающими симптомами [101]. Для выявления возможных факторов, провоцирующих симптомы, пациентам рекомендуется ежедневный мониторинг состояния (ведение дневника симптомов) в течение 2–3

недель. В случае отсутствия эффекта от проводимой медикаментозной терапии, рекомендуется обратиться к психоневрологу для лечения, включающего фармакологическую коррекцию когнитивно–поведенческих расстройств, методы релаксации, гипноз и другие подходы. При тяжелой форме ФГИР необходимо провести дополнительные исследования, основанные на объективных данных, полученных при первичном обследовании [101]. Рекомендуется ставить реалистичные цели лечения, такие, как улучшение качества жизни, а не полное устранение боли. Повышение ответственности пациента за процесс лечения и его соблюдение врачебных рекомендаций значительно повышает эффективность терапии. Также рекомендуется лечение у психоневролога и назначение антидепрессантов, включая трициклические антидепрессанты или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина [101].

Наилучшим вариантом лечения любого заболевания обычно считают этиологическую терапию, однако, для таких полиэтиологических страданий, как функциональные заболевания, оптимально патогенетическое лечение. Обычной терапией больных ФГИР считают комбинированное использование препаратов симптоматической направленности – ИПП и спазмолитики, хотя эффективность современных лекарственных средств, применяемых при СРК и ФД, оценивается как субоптимальное [24, 98, 101]. Патогенетические звенья обоих заболеваний во многом сходны. Они включают в себя нарушения моторики различных отделов ЖКТ, расстройств висцеральной чувствительности, воспаление слизистой оболочки желудка и кишечника низкой степени активности, нарушения ее проницаемости [113]. Именно общность этиологических и патогенетических факторов ФД определяет и высокую частоту встречаемости СРК и ФД у больных с ФГИР [107]. В связи со схожестью этиопатогенетических звеньев ФГИР в последние годы получила распространение концепция о необходимости мультитаргетной (многоцелевой) терапии, предполагающей применение одного препарата, обладающего широким спектром различных эффектов [127].

В наши дни для лечения больных ФГИР используют диетотерапию [34], миотропные спазмолитики и прокинетики [28, 46, 56], ребамипид для борьбы с

синдромом повышенной эпителиальной проницаемости [65] препараты висмута [33], антибиотики [3, 4]; фитопрепараты [54, 73], бактериальные препараты [3, 62, 85, 95], препараты 5-АСК [23], антидепрессанты [103], проводят комплексную терапию [2, 4, 79, 95]. При перекресте ФГИР (СРК и ФД) назначают ИПП, а при необходимости проводят эрадикацию *Helicobacter pylori* [64, 75], но не анализируют эффекты применения ИПП разных поколений, как в монотерапии, так и в сочетании со спазмолитиками для влияния на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта.

Современные Клинические рекомендации [24] для лечения больных СРК предлагают использование препарата Колофорт[®], который позволяет воздействовать на центральные и периферические звенья патогенеза функциональных нарушений кишечника, в том числе висцеральной гиперчувствительности, способствует уменьшению выраженности абдоминального болевого синдрома и восстановлению нарушенной моторики ЖКТ [24, 37, 42, 115]. Однако применение Колофорта[®] у больных ФГИР с СП не изучалось. В частности, его влияние на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ практически не изучалось, что представляет собой безусловный интерес для изучения многопланового клинического эффекта у больных ФГИР с СП.

ФГИР – одна из ключевых проблем гастроэнтерологии, находящаяся на стыке практической и фундаментальной медицины. Высокая распространенность ФГИР в развитых странах, рост заболеваемости и данные о том, что у большинства пациентов с симптомами патологии ЖКТ отсутствуют явные органические изменения, послужили основой для выделения данной нозологии в отдельную нозологическую группу, разработки клинических критериев диагностики и алгоритмов терапии. Поскольку этиология ФГИР не установлена, проработаны далеко не все звенья их патогенеза, лечение больных ФГИР представляет собой реальную проблему. Как правило, рекомендуется комбинированное назначение препаратов симптоматической направленности, хотя этот вариант терапии и оценивается как субоптимальный [24, 98]. Большое количество применяемых

лекарственных препаратов может легко привести к полипрагмазии со всеми её нежелательными явлениями.

Таким образом, практически не изученным аспектом научных исследований является воздействие различных препаратов, прежде всего ИПП, на миоэлектрическую активность и моторную функцию ЖКТ у пациентов с ФГИР при наличии синдрома перекреста, сочетающего ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК (ФГИР с СП), что актуализирует поиск новых, более эффективных препаратов и способов лечения данной патологии, что и послужило основанием выполнения нашей работы. Представляется перспективным изучение нового применения ИПП и Колофорта® у больных ФГИР с СП на различные клинические проявления функциональных нарушений, в том числе в зависимости от психологического статуса больных.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика наблюдавшихся лиц и их общеклиническое обследование

Обследование пациентов проводилось на клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезни Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в Гастроэнтерологическом центре Городской клинической больницы №4 (ГБУ РО ГКБ №4).

Все пациенты были осведомлены о содержании протокола исследования до его начала, а также подписали информированное согласие на медицинское вмешательство. Применение протокола исследований осуществлялось с соблюдением принципов добросовестных клинических практик, и было одобрено Локальным этическим комитетом при Рязанском государственном медицинском университете (протокол №1 от 12.09.2022 г., протокол №2 от 07.10.2020 г.). Пациенты также давали добровольное информированное согласие на использование личных и клинических данных из медицинской документации в научных целях.

Нами выполнено проспективное наблюдательное исследование эффективности фармакотерапии различными препаратами – ИПП омепразол (Производство Медикаментов ООО, Россия) как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения (Меберин МЛ[®], Micro Labs Limited, Индия), ИПП рабепразол (Рабелок[®], Cadila, Индия) в монотерапии, а также препаратом Колофорт[®] (Материя медика, Россия) в монотерапии, у больных с ФГИР с СП.

Диагноз ФГИР с синдромом перекреста: ФД и СРК ставился всем больным в соответствии с принципами диагностики, позволяющими исключить органическое заболевание ЖКТ (клинико–anamnestические данные,

эзофагогастродуоденоскопия, интрагастральная рН–метрия, выявление инфекции *Helicobacter pylori*, ЭГЭКГ).

В исследовании принимали участие 107 пациентов (59 мужчин и 48 женщин) с диагнозом ФГИР с СП, из которых у 53 отмечалось КЗЗ (ФД) и СРК с диареей, 54 больных – с КЗЗ (ФД) и СРК с запором. Возраст обследованных пациентов от 18 лет до 65 лет, в основном. 32-44 года. Характеристика пациентов представлена в Таблицах 2 и 3.

Таблица 2 – Общая характеристика больных ФГИР по возрасту

Показатель	Me	Q1–Q3	n	min	max
Возраст	35,00	29,00 – 44,00	107	18,00	65,00

Таблица 3 – Распределение больных ФГИР по полу и возрасту, n (%)

Возраст, лет	Пациенты с ФГИР		Всего
	женщины	мужчины	
18–31	14 (13,08%)	20 (18,69%)	34 (31,77%)
32–44	19 (17,75%)	29 (27,10%)	48 (44,85%)
45–65	15 (14,01%)	10 (9,34%)	25 (23,35%)

Пациенты с ФГИР были разделены на две группы: в первую группу вошли пациенты, страдающие запорами, во вторую группу – пациенты, страдающие диареей. В Таблице 4 показано распределение пациентов, страдающих ФГИР, в зависимости от пола и возраста, а также наличия у них нарушения стула.

Учитывая то, что объектом нашего исследования были больные ФГИР с синдромом перекреста - ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК – нами для их лечения были избраны антисекреторные препараты, ИПП, спазмолитики и препарат патогенетической терапии Колофорт®.

По применяемым методам лечения все больные были разделены на 4 группы: 1 группа – 20 больных, получавших монотерапию омепразолом по 20 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

2 группа – 27 больных, получавших комбинированную терапию омепразолом по 20 мг 2 раза в день и мебеверина гидрохлоридом в капсулах замедленного высвобождения по 200 мг 2 раза в день.

3 группа – 30 больных, получавших монотерапию рабепразолом по 20 мг 1 раз в день в течение 14 дней.

4 группа – 30 больных, получавших монотерапию Колофортом® по 2 таблетки 3 раза в день в течение 4 недель.

Таблица 4 – Распределение больных в зависимости от типа нарушения стула по полу и возрасту, n (%)

Группа пациентов с ФГИР	Пол	Возраст, лет			
		19–31	32–44	45–65	Итого
С запором	женщины	7 (6,54%)	13 (12,14%)	5 (4,67%)	25 (23,36%)
	мужчины	10 (9,34%)	11 (10,28%)	6 (5,6%)	27 (25,23%)
С диареей	женщины	7 (6,54%)	6 (5,6%)	10 (9,34%)	23 (21,49%)
	мужчины	10 (9,34%)	18 (16,82)	4 (3,73)	32 (29,9%)

2.2. Критерии отбора пациентов

Критерии включения в исследование:

- наличие подписанного пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных;
- возраст от 18 до 65 лет;
- отрицание больным наркомании, токсикомании, алкоголизма в анамнезе;
- установленный диагноз ФГИР с СП [7, 13].

Критерии исключения из исследования:

- нежелание пациента участвовать в исследовании; нежелание пациента следовать требованиям, необходимым для получения адекватных результатов обследования;
- отсутствие данных о желудочной секреции, прием какого-либо ИПП в последние 14 дней перед началом исследования или иного препарата для патогенетической терапии ФГИР;
- повышенная чувствительность к омепразолу, рабепразолу, мебевирина гидрохлоридом или замещенным бензимидазолом;
- наличие воспалительных заболеваний кишечника; умеренная или тяжелая печеночная недостаточность;
- умеренная или тяжелая почечная недостаточность; прием лекарственных препаратов с возможным влиянием на моторику ЖКТ;
- противопоказания к эндоскопическому исследованию; беременность, кормление грудью;
- использование других кислотосупрессивных препаратов одновременно с указанным ИПП во время исследования;
- наличие онкологических заболеваний; а также патологии желудочно-кишечного тракта, требующей хирургического лечения;
- любое хроническое заболевание, которое может исказить результаты или помешать участию пациента в исследовании [7, 13].

Обследование пациентов проводилось во время трёх визитов (Рисунок 3):

1. Базовый визит (1-й день контакта с больными). В это время проводилось общепринятое клиническое обследование пациента с расспросом и физикальным обследованием, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия (КС), УЗИ органов брюшной полости (УЗИ ОБП). Качество жизни оценивалось опросником SF-36 (русскоязычная версия опросника Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36) [60], интенсивность боли оценивалась по визуальной – аналоговой шкале боли [72].

2. *Второй визит (на 2-ой день контакта с больными).* Всем больным проводились интрагастральная рН–метрия и ЭГЭКГ аппаратно–программным комплексом «Гастроскан–ГЭМ» производства НПП «Исток–Система» (Фрязино, РФ) [88], который обеспечивал трехточечное измерение кислотности ЖКТ и регистрацию миоэлектрической активности ЖКТ с помощью скальповых электродов, расположенных на поверхности передней брюшной стенки. Продолжительность исследования составила 4 часа. В течение первых 30 минут исследование проводилось натощак, затем перорально принимался препарат. Это позволяло измерять рН желудочного содержимого до и после приема ИПП, одновременно регистрировалась миоэлектрическая активность желудка, двенадцатиперстной (ДПК), тощей, подвздошной и толстой кишок [111]. При оценке миоэлектрической активности ЖКТ нами учитывались относительная электрическая активность ($P(i)/PS$, %), коэффициент ритмичности (K_{ritm} , ЕД) и относительная амплитуда ($A(i)/AS$, %) всех отделов ЖКТ. Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* проводилась реагентами Био Трейсер (ООО «Био Фокус», РФ) *in vitro* в образцах кала пациентов.

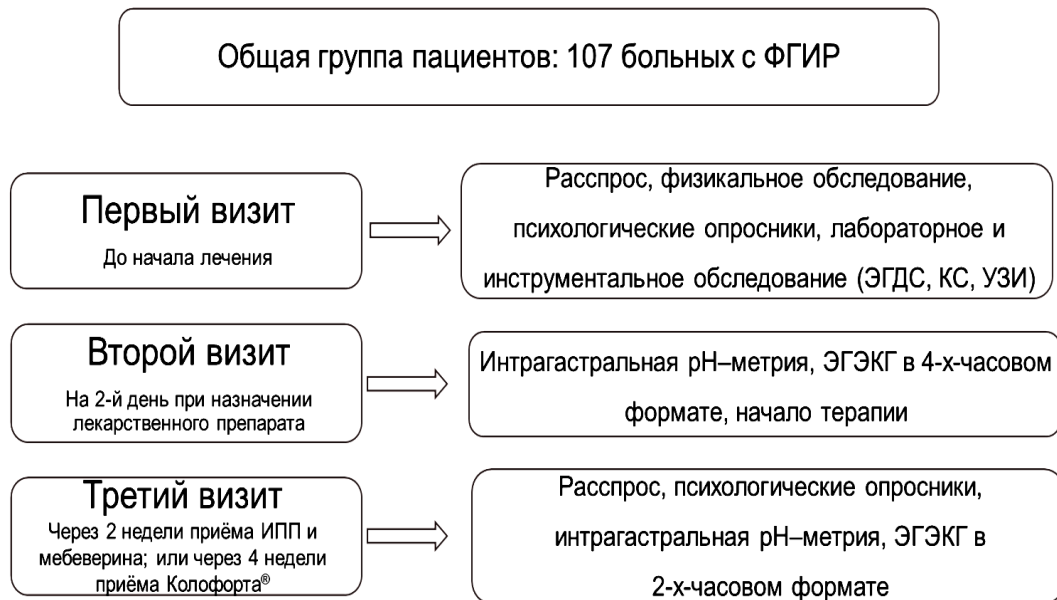


Рисунок 3 – Схема проведения исследования

3. *Третий визит (в последний день исследования)*. Назначался через 2 недели при лечении ИПП и мебеверином через или 4 недели при лечении Колофортом. При этом проводилось клиническое обследование с продолжением стандартных опросов для определения динамики клинических симптомов, оценки качества жизни и удовлетворенности лечением. Во время этого визита повторно проводились интрагастральная рН–метрия и ЭГЭЖГ в двухчасовом формате.

2.3. Дополнительные методы оценки состояния здоровья обследованных пациентов

2.3.1. Оценка психофизиологического статуса пациентов с ФГИР

2.3.1.1. Определение конституционального психологического типа, экстра – и интроверсии, уровня нейротизма

Наряду с общеклиническим обследованием в соответствии с Клиническими рекомендациями «Синдром раздраженного кишечника» – 2021–2022–2023 (25.06.2021), утвержденными Минздравом РФ, дополнительно у всех пациентов мы проводили психологическое обследование модифицированным личностным опросником Н.Ж. Eysenck (Айзенк) в русском переводе и обработке В.М. Русалова для определения конституционального психологического типа [9, 48, 101, 132].

Методика включает 57 вопросов, из которых 24 предназначены для оценки по шкале интроверсии–экстраверсии, еще 24 – по шкале нейротизма и 9 вопросов направлены на измерение шкалы лживости, которая служит индикатором демонстративного поведения и установок испытуемого.

Расположение показателей на шкалах интроверсии–экстраверсии и нейротизма позволяет определить темперамент (меланхолик, холерик, флегматик, сангвиник) или психологический тип личности по конституциональной классификации.

Обследование проводилось однократно, как правило, в первые сутки после госпитализации пациента [109].

2.3.1.2. Тип отношения к болезни

Полная оценка личности пациента невозможна без понимания его отношения к болезни. Для этой цели нами использовался опросник «Тип отношения к болезни» (ТОБ) [9, 48, 74]. Опросник состоит из 12 таблиц–наборов, содержащих от 11 до 17 утверждений, среди которых испытуемый выбирает два наиболее подходящих для него. Процесс заполнения регистрационного листа не ограничен по времени, что позволяет пациенту отвечать спокойно и вдумчиво. Каждое выбранное утверждение имеет свой диагностический коэффициент, который заносится в бланк «Результаты обследования». Эти коэффициенты суммируются по 12 шкалам, соответствующим различным типам отношения к болезни, образуя 12 итоговых оценок. Эти оценки затем отображаются графически в виде профиля, где горизонтальная ось представляет буквенные символы каждой из 12 шкал, а вертикальная – числовые значения оценок. Шкалы ТОБ разделены на три блока. Первый блок охватывает типы с минимальной социальной дезадаптацией (гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы). Второй блок включает типы, характеризующиеся интрапсихической направленностью (тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический и апатический). Пациенты с этими типами часто проявляют эмоционально–аффективные реакции, такие, как раздражительная слабость, подавленное настроение и уход в болезнь, вплоть до «капитуляции» перед недугом. Третий блок объединяет типы с выраженной интрапсихической направленностью (сенситивный, эгоцентрический, паранойяльный и дисфорический). Пациенты с этими типами реагирования, как правило, демонстрируют дезадаптивное поведение: они могут либо стесняться своей болезни, либо использовать её для достижения собственных целей [74, 105, 109].

В связи с тем, что в процессе лечения предполагалась динамика ТОБ у наших пациентов, обследование больных проводили дважды – в первые сутки после госпитализации и перед выпиской из стационара [105].

2.3.1.3. Определение уровня реактивной и личностной тревожности

Для оценки психоэмоционального состояния пациентов и определения уровня реактивной (ситуативной) и личностной тревожности использовался тест Спилбергера в русской адаптации Ю.Л. Ханина [102, 184]. Этот опросник широко применяется в клиничко–психологических исследованиях [9, 48].

Тест Спилбергера состоит из двух подшкал, каждая из которых оценивает тревожность как личностную характеристику и как текущее эмоциональное состояние. Шкала личностной тревожности включает 20 вопросов, по результатам которых определяется уровень тревожности: до 30 баллов указывает на низкий уровень, 30 – 45 баллов – на средний, а свыше 45 баллов – на высокий уровень тревожности. Для оценки реактивной тревожности используется другой набор из 20 утверждений: десять из них описывают присутствие эмоций напряженности и беспокойства, а остальные десять – их отсутствие. Балльная оценка по этой подшкале также классифицирует уровни ситуативной тревожности аналогично шкале личностной тревожности [105, 109, 184].

2.3.1.4. Оценка качества жизни больных с ФГИР

Для комплексного анализа психоэмоционального состояния пациентов с СРК, оценки субъективного влияния его на жизнь человека, исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем, мы проводили субъективную оценку пациентами качества жизни с помощью опросника (SF–36) [23, 109, 194].

Опросник SF–36 (Short Form Health Survey) представляет собой инструмент для оценки качества жизни, связанного со здоровьем. Он был разработан в рамках проекта Medical Outcomes Study (MOS) для использования в различных популяциях и исследованиях [23, 60, 109, 194]. Он включает в себя 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал, каждая из которых отражает разные аспекты здоровья:

- Физическое функционирование (Physical Functioning, PF): 10 вопросов оценивают способность выполнять повседневные физические задачи.
- Роль физического функционирования (Role-Physical, RP): 4 вопроса оценивают влияние физического здоровья на выполнение работы и других повседневных действий.
- Боль (Bodily Pain, BP): 2 вопроса, измеряют интенсивность боли и её влияние на повседневную деятельность.
- Общее здоровье (General Health, GH): 5 вопросов оценивают восприятие общего состояния здоровья.
- Жизненная сила (Vitality, VT): 4 вопроса измеряют уровень энергии и усталости.
- Социальное функционирование (Social Functioning, SF): 2 вопроса оценивают влияние физического и эмоционального состояния на социальную активность.
- Роль эмоционального функционирования (Role-Emotional, RE): 3 вопроса оценивают влияние эмоционального состояния на выполнение работы и других повседневных действий. Психическое здоровье (Mental Health, MH): 5 вопросов оценивают общее психологическое состояние.

Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья. Шкалы составлены таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни [60, 109, 128, 193, 194].

Для обеспечения комплексного анализа психометрических аспектов пациентов ФГИР, важной частью исследования было использование опросника SF-36 для оценки субъективного влияния состояния здоровья на качество жизни. Данный инструмент позволил нам выявить ключевые аспекты, которые оказывают наибольшее воздействие на повседневную жизнь пациентов, и предоставил возможность для глубинного анализа физического и психического здоровья.

2.3.1.5. Определение симптомов перекреста ФГИР

До начала терапии для выявления симптомов, связанных с перекрестными функциональными заболеваниями, у всех пациентов проводилось обследование с применением опросника «7×7» [15, 126]. Данный опросник был разработан в 2014 году компанией «Валента» совместно с Российской гастроэнтерологической ассоциацией (РГА) как инструмент для быстрой и динамичной оценки симптомов ФД и СРК. Опросник позволяет отслеживать частоту и интенсивность семи ключевых симптомов функциональных нарушений ЖКТ за последние 7 дней, что помогает объективно наблюдать за изменениями состояния пациента в процессе лечения. Он основывается на алгоритмах Римских критериев третьего пересмотра, позволяя оценить частоту и выраженность основных жалоб пациента, что делает его простым и эффективным инструментом для мониторинга тяжести заболевания [15, 126]. Рекомендованный, для повседневного использования в амбулаторной практике, опросник «7×7» предоставляет цифровую оценку симптомов ФД и СРК и их изменений – важный аспект в определении эффективности терапии, особенно с учетом отсутствия объективных показателей этих нарушений. Специфичность опросника для пациентов гастроэнтерологического профиля, его простота в использовании и минимальные временные затраты на заполнение делают его удобным и эффективным инструментом. Опросник был официально рекомендован Российской гастроэнтерологической ассоциацией для клинического использования, а с 2016 года внедрен в практику врачей–терапевтов для работы с пациентами, имеющими функциональные расстройства ЖКТ [126].

2.3.1.6. Оценка особенностей болевого синдрома

Способность измерять и количественно оценивать различные переменные имеет важное значение в исследовательской и клинической практике. Количественная оценка позволяет измерять как уровень, так и изменения переменной, например, уровня С–реактивного белка (СРБ) при инфекционном состоянии. Жизненные показатели, такие, как пульс, артериальное давление и

температура, легко измерить, и они предоставляют объективные значения, которые легко интерпретировать. Для оценки интенсивности болевого синдрома и эффективности лечения применяли визуально–аналоговую шкалу (ВАШ). ВАШ – Метод субъективной оценки боли заключается в том, что пациента просят указать точку на прямой линии длиной 10 см, не имеющей делений (Рисунок 4). Эта точка должна отражать степень испытываемой боли. Левый конец линии обозначает отсутствие боли, а правый – максимальную боль, которую только можно себе представить. Интерпретация результатов ВАШ представлено в Таблице 5 [78].

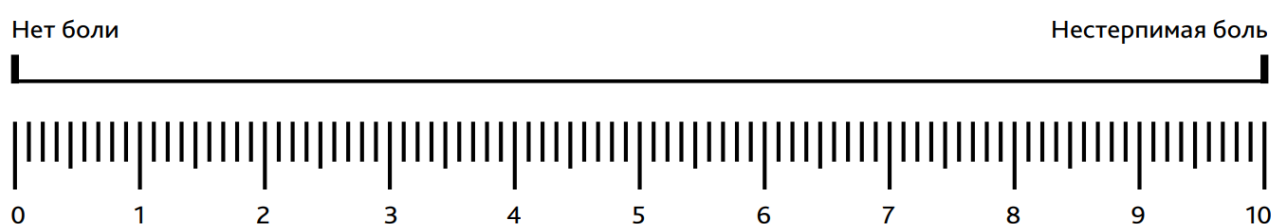


Рисунок – 4 Визуальная аналоговая шкала [72]

Таблица 5 – Значения визуально–аналоговой шкалы боли [78]

Баллов	Значение
0	Отсутствие боли, человек совсем ее не чувствует.
1	Дискомфортные ощущения носят крайне слабую выраженность. Человек практически о них не думает. Наличие слабой боли никак не влияет на качество жизни.
2	Неприятные ощущения выражены слабо, но при этом боль периодически носит приступообразный характер и иногда может усиливаться.
3	Боль беспокоит регулярно, пациент постоянно на нее отвлекается, но при этом человек легко к ней привыкает и в состоянии при ее наличии осуществлять какой–либо вид деятельности.
4	Боль умеренного характера. Если пациент сильно погружен в какое–либо занятие, он может некоторое время ее не замечать. Однако в остальное время она его беспокоит, отвлечься от нее довольно сложно.
5	Боль носит умеренно сильный характер. Дискомфортные ощущения беспокоят постоянно.
6	Боль по–прежнему носит умеренно сильный характер, но она уже сильно мешает выполнять обычную повседневную деятельность.

Продолжение Таблицы 5

7	Боль тяжелая. Она буквально подчиняет себе все остальные ощущения. Кроме того, она значительно мешает выполнению повседневной деятельности. Человек плохо спит по ночам из-за боли.
8	Ощущения носят интенсивный характер. Физическая активность крайне ограничена.
9	Боль носит мучительный характер. Человек не в состоянии даже разговаривать. Иногда он издает неконтролируемые стоны.
10	Боль невыносима.

С использованием ВАШ нами выполнено проспективное наблюдательное исследование сравнительной эффективности применения двух препаратов из группы ингибиторов протонной помпы – омепразола и рабепразола.

2.3.1.7. Оценка приверженности больных к лечению

Приверженность пациентов к лечению контролировали наиболее известным, простым и лаконичным опросником Мориски–Грина, состоящим всего из четырёх вопросов [63, 168]:









- 1) Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? (забывал – 0, не забывал – 1);
- 2) Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств? (да – 0, нет – 1);
- 3) Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1);
- 4) Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1).

Пациент должен быть самостоятельно ответить на вопросы, выбирая один ответ из двух вариантов. При обработке ответов подсчитывался суммарный балл. COMPLAINTными считаются больные, набравшие 4 балла [63, 168].

2.3.2. Оценка формы и консистенции кала

Бристольская шкала формы кала является одним из наиболее часто применяемых инструментов для оценки морфологии стула и прогноза времени кишечного транзита. Она была разработана более двух десятилетий назад в городе Бристоль, Великобритания, и с тех пор получила широкое распространение в терапевтической клинической практике, особенно в гастроэнтерологии. Данная шкала активно используется в качестве диагностического и мониторингового инструмента у пациентов с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая СРК, а также для контроля изменений консистенции стула при приеме медикаментов. Бристольская шкала включает семь категорий, или типов стула, каждая из которых обладает определенными характеристиками и может указывать на состояние кишечной функции.

Таблица 6 – Классификация формы и консистенции кала по Бристольской шкале [129]

Бристольская шкала формы кала				
<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"> <p>Большое время транзита (100 часов)</p> </div> <div style="margin: 0 10px;">  </div> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"> <p>Короткое время транзита (10 часов)</p> </div> </div>	Тип 1	Отдельные твердые комочки, похожие на орехи (трудно проходит)		
	Тип 2	Форма сосиски, но с комками		
	Тип 3	Форма сосиски с трещинами на поверхности		
	Тип 4	Форма сосиски или змеевидная, гладкая и мягкая		
	Тип 5	Мягкие кусочки с четкими краями (легко проходит)		
	Тип 6	Кашицеобразные комочки с рваными краями		
	Тип 7	Водянистый, без твердых кусочков (полностью жидкий)		

Типы 1 и 2, как правило, свидетельствуют о замедлении кишечного транзита и наличии запоров. В противоположность им, типы 6 и 7 свидетельствуют о быстром кишечном транзите, что может быть связано с диареей [129]. Стул типов с 3 по 5 считается нормальным, указывая на адекватный транзитный период и оптимальную консистенцию. Таким образом, Бристольская шкала формы кала представляет собой универсальный, простой и надежный метод для объективной оценки моторно–эвакуаторной функции кишечника, что делает ее незаменимым инструментом в клинической диагностике и ведении пациентов с нарушениями дефекации и другими функциональными расстройствами кишечника. Классификация формы и консистенции кала представлена в Таблице 6 [129].

2.4. Интрагастральная рН-метрия

Для оценки функционального состояния желудка нами применялась интрагастральная рН-метрия с помощью компьютерного прибора «Гастроскан ГЭМ», («Исток–Система», Фрязино). Метод основан на возникновении разности потенциалов между двумя электродами: хлорсеребряным электродом сравнения, потенциал которого не зависит от кислотности окружающей среды, и измерительным сурьмяным электродом, потенциал которого пропорционален кислотности среды. Электрод сравнения закрепляется на коже пациента, измерительный электрод размещается в обследуемом отделе ЖКТ. Суть метода состоит в регистрации концентрации ионов водорода в области, прилегающей к регистрирующему электроду. Концентрацию ионов можно определять как в извлеченном из просвета органа объеме жидкости, так и в полости органа, не извлекая его содержимое [32, 57].

Для исследования используется тонкий зонд диаметром 2,2 мм, который вводится через носовой ход в пищевод и желудок. Для предотвращения неприятных ощущений при введении зонда возможна анестезия носа и глотки с помощью специальных средств местного действия. Корректность заведения зонда и контроль его положения проверяется с помощью рентген–оборудования. Зонд соединяется с портативным записывающим устройством, который пациент во

время всего обследования носит на ремне. Результаты измерений фиксируются в памяти прибора, затем передаются в компьютер, после чего анализируются с помощью программного обеспечения, выводятся на экран, распечатываются в виде графиков и протокола исследования [77, 81, 83].

В медицинской практике используется два основных метода рН-метрии: кратковременная (не более 4 ч) и суточная рН-метрия. рН-зонд вводится трансназально. Измерительные электроды устанавливаются в кардиальном отделе, теле и антральном отделе желудка. Целями назначения рН-метрии являются: оценка процесса кислотообразования в естественных условиях с оценкой действия различных факторов; выявление резистентности к приему различных антисекреторных препаратов; оценка функционального состояния желудка до и после оперативных вмешательств; подбор эффективной схемы приема антисекреторных препаратов (Рисунок 5). Критерии состояния кислотообразования в теле желудка приведены в Таблице 7.

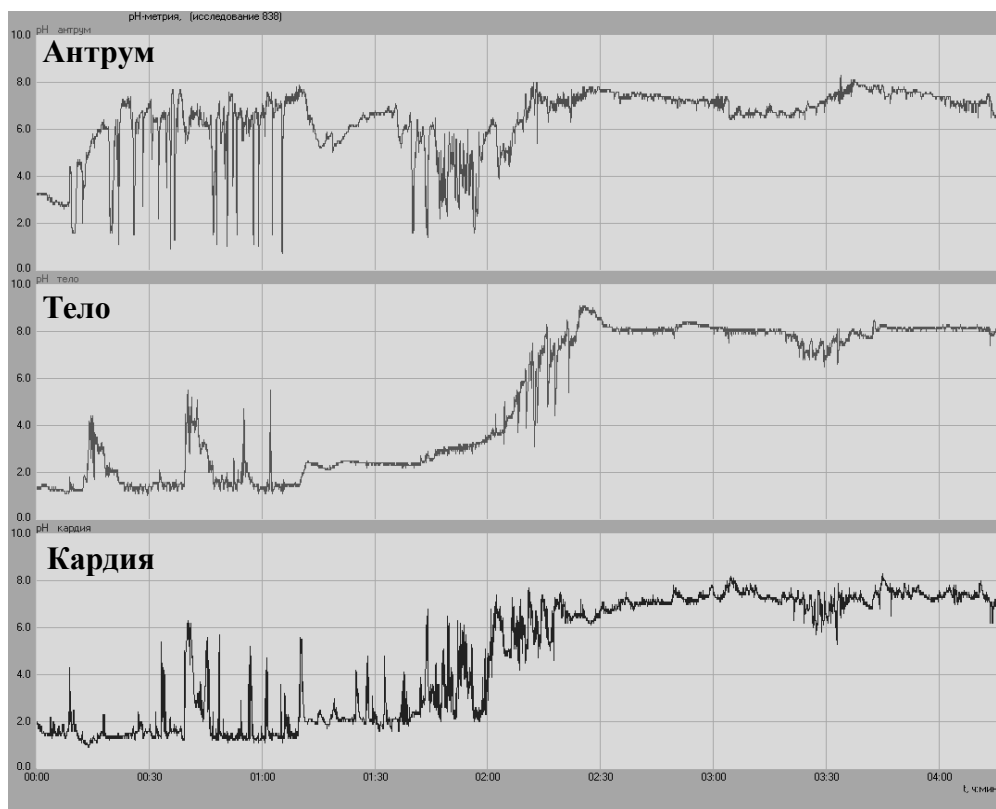


Рисунок 5 – Интрагастральная рН – метрия

Таблица 7 – Критерии оценки состояния тела желудка по уровню рН [77]

Состояние кислотообразования в теле желудка	Средний уровень рН в теле желудка
Гиперацидность, непрерывное кислотообразование	Менее 1,5
Нормаацидность, непрерывное кислотообразование	1,6–2,0
Гипоацидность	2,1–6,0
Анацидность	Более 6,0

Оценку нейтрализующей функции антрального отдела желудка проводят по разнице минимальных величин рН в теле желудка и максимальных – в антруме представлено в Таблице 8 [27, 77].

Таблица 8 – Оценка нейтрализующей функции антрального отдела желудка [77]

рН _{макс} (анtrum) – рН _{мин} (тело)	Заключение
4,0 и более	Компенсированная функция
1,5– 3,9	Субкомпенсированная функция
Менее 1,5	Декомпенсированная функция

2.5. Периферическая электрогастроэнтероколография

В нашем исследовании для оценки миоэлектрической активности различных отделов кишечника применялась периферическая электрогастроэнтероколография (ЭГЭКГ) с использованием компьютерного комплекса «Гастроскан ГЭМ» (производитель – «Исток–Система», г. Фрязино). Этот прибор позволяет регистрировать бипотенциалы от различных отделов кишечника с помощью накожных электродов в течение от 40 минут до 24 часов [111]. Кроме того, устройство предоставляет возможности для хранения, математической обработки и документирования полученных данных [111]. Регистрация миоэлектрических сигналов выполнялась в пяти частотных диапазонах, соответствующих специфической активности разных отделов желудочно–кишечного тракта: для

толстого кишечника – 0,01–0,03 Гц, для желудка – 0,03–0,07 Гц, для подвздошной кишки – 0,07–0,13 Гц, для тощей кишки – 0,13–0,18 Гц, а для двенадцатиперстной кишки – 0,18–0,25 Гц. ЭГЭКГ проводилась в виде мониторинга электрической активности ЖКТ в течение четырёх часов [61, 68, 109]. Для записи сигнала измерительные электроды в соответствии с паспортом на прибор располагали на обезжиренных и покрытых электропроводной пастой участках кожи на передней брюшной стенке в зонах локализации водителей ритма. Преимуществом данного исследования является возможность проследить динамическое изменение показателей миоэлектрической активности различных отделов кишечной трубки.

Полученный сигнал анализируется компьютерной программой с помощью линейной фильтрации и спектрального анализа. Для быстрого преобразования используют алгоритмы Фурье и Вейвлет (Рисунок 6) [61, 109, 111].



Рисунок 6 – Электрогастроэнтероколография (скриншот экрана)

При анализе и обработке сигнала периферической ЭГЭКГ используются абсолютные и относительные показатели и выделенные коэффициенты, которые

рассчитываются автоматически в процессе компьютерной обработки сигнала [61, 109]:

$P(i)$ – суммарная электрическая активность, рассчитываются мощности по каждому частотному отделу и суммарная мощность, соответствующая всему спектру всех отделов ЖКТ [61, 111].

$P(i)PS$ (%) – относительная электрическая активность каждого отдела ЖКТ, определяется в процентном соотношении вклада отдела ЖКТ в суммарный уровень электрической активности ЖКТ [61, 111].

K_{ritm} (ед) – коэффициент ритмичности представляет собой отношение длины огибающего спектра к длине участка спектра обследуемого отдела, отражает ритмичность сокращений ЖКТ [61, 111].

$P(i)/P(i+1)$ (мв) – коэффициент соотношения представляет собой отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему, отражает координированность сокращений между отделами ЖКТ [61, 111].

$A(i)$ – абсолютные значения амплитуды в каждом отделе ЖКТ [61, 111].

Частота (цикл/мин) – частота биоэлектрической активности отделов ЖКТ [61, 109, 111].

Данные исследования миоэлектрической активности ЖКТ наших хранятся в кафедральной компьютерной базе данных.

В диссертационном исследовании Е.М. Шурпо [109] было установлено, что «референсными показателями ЭГЭЖГ у здоровых людей в возрасте $20,2 \pm 4,7$ лет являются:

- суммарная электрическая активность: желудок 12,97 (3,9;47,24); двенадцатиперстная кишка 1,21 (0,26; 2,7); тощая кишка 3,0 (0,8;6,5); подвздошная кишка 8,18 (2,3;24,24); толстая кишка 20,68 (8,0;78,74);
- относительная электрическая активность: желудок $25,35 \pm 3,9$; двенадцатиперстная кишка 2,36 (1,7;3,2); тощая кишка 6,4 (4,97;7,4); подвздошная кишка $15,6 \pm 4,2$; толстая кишка $49,6 \pm 10,1$;
- коэффициент соотношения: желудок $21,7 \pm 8,45$; двенадцатиперстная кишка $0,5 \pm 0,16$; тощая кишка 0,44 (0,37;0,51); подвздошная кишка 0,5 (0,35;0,69);

- коэффициент ритмичности: желудок 14,8 (10,5;24,2); двенадцатиперстная кишка 4,07 (2,5;6,8); тощая кишка 6,2 (4,7;9,6); подвздошная кишка 9,5 (6,4;15,9); толстая кишка 23,7 (15,9;43,5);
- амплитуда: желудок 0,088 (0,58;0,17); двенадцатиперстная кишка 0,026 (0,015;0,04); тощая кишка 0,04 (0,027;0,066); подвздошная кишка 90,067 (0,043;0,11); толстая кишка 0,12 (0,074;0,19);
- частота: желудок $2,7 \pm 0,14$; двенадцатиперстная кишка 12,6 (12,5;12,7); тощая кишка $9,2 \pm 0,36$; подвздошная кишка $5,6 \pm 0,24$; толстая кишка 1,1 (1,0;1,15)» [61, 109, 111].

Как было установлено Е.М. Шурпо [109], для различных клинических форм СРК характерны «следующие особенности периферической ЭГЭКГ:

– для спастической дискинезии при СРК с запором характерно повышение суммарной мощности миоэлектрической активности ЖКТ, также отмечается тенденция к повышению амплитуды сокращений во всех отделах ЖКТ и нарушение пропульсивной активности ДПК, тощей, подвздошной и толстой кишки, что отражает замедление транзита химуса [109].

– для нормокинетической формы СРК с запором характерна тенденция к снижению суммарной мощности миоэлектрической активности ЖКТ и коэффициента ритмичности во всех отделах ЖКТ [109].

– для СРК с диареей характерно увеличение коэффициента ритмичности в толстой кишке, а также тенденция к снижению коэффициента ритмичности в тощей и подвздошной кишке» [109].

Обследование наших больных проводилось в 2 – 4 часовом режиме во время 2-ого и 3-ого визита [7, 13, 14, 49].

2.6. Методы статистического анализа

Для проведения математического анализа всех зарегистрированных клинических и лабораторно–инструментальных данных у пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ был применен многомерный

статистический анализ. Обработка данных выполнялась на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016 и Statistica 13.0. Первоначально анализировался тип распределения признаков, и распределение признака считалось нормальным, если критерий Шапиро–Уилка давал уровень значимости $p > 0,05$ [109]. В случае нормального распределения описательные статистики включали среднее значение и стандартное отклонение, обозначаемые как M (SD). Для количественных признаков с нормальным распределением сравнение в зависимых и независимых группах проводилось с помощью t -критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t -критерия Уэлча. [13, 49].

Если распределение данных отличалось от нормального, значения представлялись медианой с указанием первого и третьего квартилей (Me ($Q1$ – $Q3$)). Для проверки различий в двух зависимых выборках с ненормальным распределением использовался критерий знаков Вилкоксона, а для независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни. Частотные различия в независимых группах оценивались с использованием критерия χ^2 , а в зависимых – критерием Мак–Немара [109]. Для сравнения полученных данных с популяционными показателями рассчитывался 95% доверительный интервал. Если медиана стандартизированного значения популяции не входила в этот доверительный интервал, различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$ [13, 49].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Влияние омепразола в монотерапии на состояние больных ФГИР с СП

ИПП омепразол представлен в Клинических рекомендациях (Функциональная диспепсия), утвержденных Минздравом РФ [38]. Назначение ИПП рекомендовано для лечения больных с синдромом боли в эпигастральной области и с повышенной секрецией соляной кислоты. Проведенные ранее метаанализ включавшихся больных с ФД, продемонстрировал достоверно более высокую результативность применения ИПП по сравнению с плацебо [38, 44, 167].

Под нашим наблюдением находились 20 больных ФГИР с СП, получавшие омепразол в монотерапии по 20 мг два раза в сутки в течение 14 дней [49].

До лечения у всех пациентов имел место болевой синдром различной степени выраженности, по данным ВАШ, составила в среднем $4,8 \pm 1,8$ балла. Также пациенты отмечали следующие жалобы: у 16 лиц (80%) была изжога, отрыжка – у 12 пациентов (60%), тошнота у 14 пациентов (70%). При первом визите, у 10 (50%) пациентов отмечали частый стул (до 3–4 раза в день), частота стула в среднем составляла $1,9 \pm 1,3$ раза в сутки. Выделяющийся кал соответствовал 5–6-му типу по Бристольской шкале типов кала, а у 10 (50%) – редкий стул (1 раз в 1–2 дня) частота стула в среднем составляла 1 раз в $2,9 \pm 1,1$ дня, выделяющийся кал соответствовал 2–3-му типу по Бристольской шкале типов кала [49].

Проводя интрагастральную рН-метрию у всех больных (Рисунок 7) в фазу базальной секреции в кардии желудка, мы выявляли высокую желудочную секрецию с рН 0,8–1,4 ед. После приема омепразола через 3 часа максимальный уровень рН значимо не менялся, лишь в отдельных случаях достигал 4,7 ед. В теле желудка исходно определяли кислотность в пределах 0,7–1,5 ед, а после приема омепразола максимальный уровень рН в отдельных случаях через 3 часа достигал 4,5 ед. В антруме желудка определяли кислотную продукцию в пределах 1,1–1,4 ед, а после приема омепразола максимальный уровень рН в отдельных случаях достигал через 4 часа 2,9 ед. (Таблица 9).

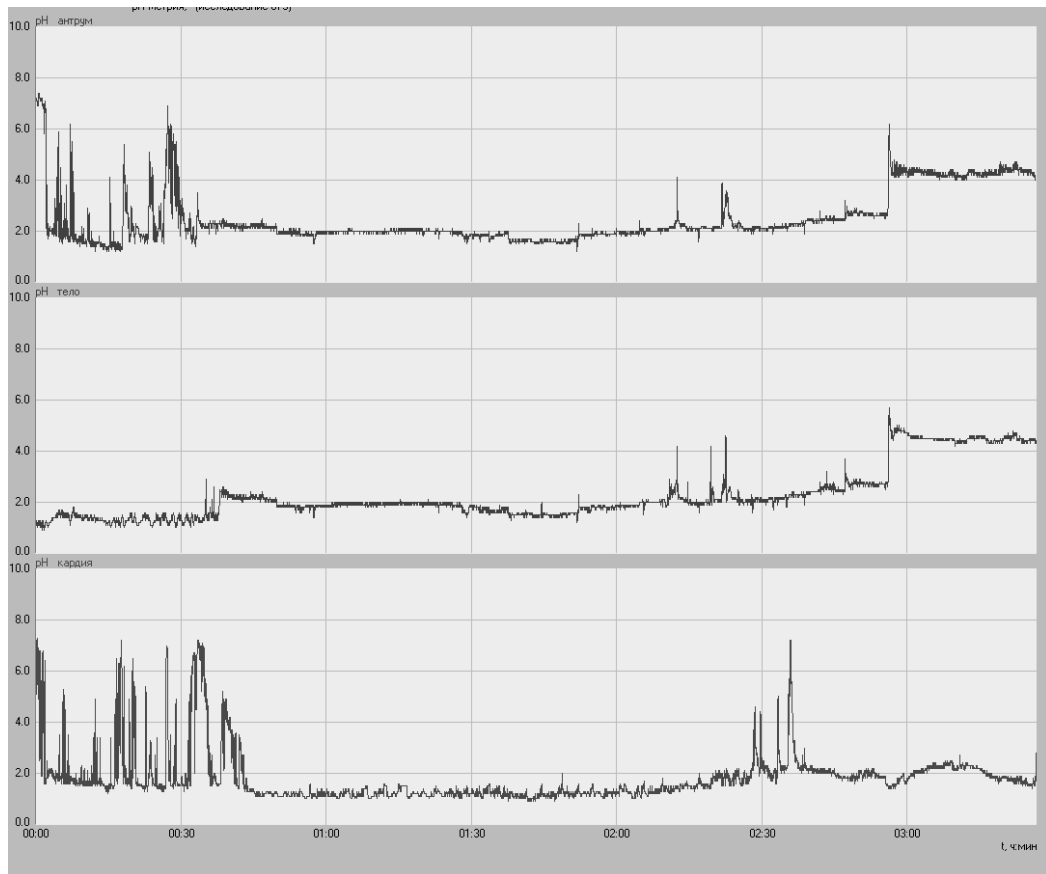


Рисунок 7 – Интрагастральная рН – метрия при первом визите

Таблица 9 – Показатели рН при первом визите после приема препарата омепразола 20 мг

Показатели, $M \pm m$ [min–max] n = 20	Кардия	Тело	Антрим
Исходная, ед.	1,1 [0,8-1,4]	0,9 [0,7-1,5]	1,0 [1,1-1,4]
рН через 3ч после приема омепразол, ед.	4,7 [2,9-5,1]	4,5 [3,2-4,9]	2,9 [3,1-4,2]

Через 2 недели приема омепразола по 20 мг 2 раза в день, у 80% (n= 16) пациентов отмечалось уменьшение эпигастральной боли до $0,5 \pm 0,9$ балла по показателям ВАШ ($p < 0,05$) (Таблица 10).

В соответствии с данными, представленными в таблице 15, по результатам ВАШ до и после лечения, нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: t–критерий Уэлча) (Рисунок 8).

Таблица 10 – Показатели ВАШ в зависимости от этапа лечения [49]

Показатель	Категории	ВАШ		p
		M ± SD	n	
Лечение	До	4,87 ± 1,82	20	< 0,001*
	После	0,51 ± 0,09	20	

Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

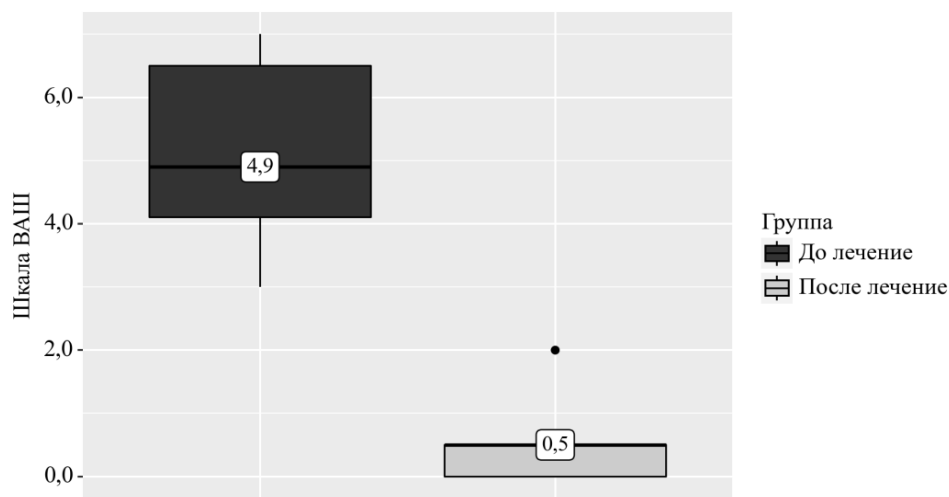


Рисунок 8 – Показатели ВАШ до и после приема омепразола®

Таблица 11 – Динамика клинических симптомов у наблюдаемых больных к окончанию лечения

Признаки	Количество больные				p
	До лечения (n=20)		На фоне лечения (n=20)		
	N	%	n	%	
Абдоминальные боли	20	100	4	20	0,001*
Тошнота	14	70	4	20	0,018*
Отрыжка	12	60	8	40	0,37
Изжога	16	80	4	20	0,007*
Диарея	10	50	6	30	0,3
Запоры	10	50	8	40	0,6

Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

На фоне лечения, у пациентов с ФГИР наблюдалась статистически значимое улучшение основных клинических симптомов (p<0,05). У 70% (n=14) пациентов сохранилась нарушенная частота консистенция и выходы на стул (Таблица 11).

Оценка качества жизни больных опросником SF-36 до приема препарата омепразол показала, что боль значительно ограничивала активность пациентов, что свидетельствует снижении их жизненной активности (Таблица 12).

Таблица 12 – Средние значения качества жизни больных ФГИР по данным опросника SF-36 до приема препарата омепразола до и после лечения

Показатели	ФГИР с диареей, n=10		ФГИР с запором, n=10	
	до	После	до	после
PF–физическое функционирование	76 (55;100)	90 (75;100)	83 (55;95)	75 (65;90)
RP – ролевое физическое функционирование	25 (0;75)	45 (0;100)	75 (0;1000)	80 (25;100)
BP – шкала боли	49 (22;100)	83* (75;90)	43,5 (32;55)	71,5* (35;100)
GH – общее здоровье	49,4 (25;67)	63,4* (50;75)	42 (25;55)	59,4* (25;82)
VT – жизнеспособность	57 (45;75)	66 (55;85)	40 (25;55)	59 (25;75)
SF–социальное функционирование	41,7 (25;50)	62,5* (25;100)	75 (50;100)	90,5* (62,5;100)
RE – ролевое эмоциональное функционирование	55,8 (33,3;100)	60 (0;100)	75,14 (34;100)	80 (0;100)
MH – психическое функционирование	55,2 (48;68)	71,2* (52;92)	58,4 (16;76)	68,6 (52;88)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

У больных ФГИР и СРК с диареей после лечения омепразолом наблюдается улучшение показателей физического функционирования (с 76 до 90), ролевого физического функционирования (с 25 до 45), шкалы боли (с 49 до 83), общего здоровья (с 49,4 до 63,4), жизнеспособности (с 57 до 66), социального функционирования (с 41,7 до 62,5), ролевого эмоционального функционирования (с 55,8 до 60) и психического функционирования (с 55,2 до 71,2).

У больных ФГИР и СРК с запором после лечения омепразолом также наблюдалось положительные изменения показателей - ролевое физическое функционирование улучшилось с 75 до 80, шкала боли с 43,5 до 71,5, общее

здоровье с 42 до 59,4, жизнеспособность с 40 до 59, социальное функционирование с 75 до 90,5, ролевое эмоциональное функционирование с 75,14 до 80, а психическое функционирование - с 58,4 до 68,6. Однако показатель физического функционирования снизился с 83 до 75.

В целом, на фоне приема омепразола у большинства пациентов с ФГИР отмечалось значительное улучшение качества жизни, особенно по шкалам боли, общего здоровья, социального и психического функционирования ($p < 0,05$). Тем не менее, у пациентов с запором требуется учитывать снижение физического функционирования, что может потребовать индивидуального подхода к лечению этой группы пациентов.

Периферическая электрогастроэнтерография позволила нам объективно оценить миоэлектрическую активность кишечной трубки. Учитывая индивидуальную вариабельность абсолютных показателей ЭГЭКГ, были проанализированы относительная электрическая активность ($P(i)/PS$, %), коэффициент ритмичности (K_{rim} , ЕД) и относительная амплитуда ($A(i)/AS$, %) всех отделов ЖКТ. Средние показатели влияния омепразола на состояние миоэлектрической функции ЖКТ, исследованное методом периферической ЭГЭКГ, представлены в Таблице 13.

Таким образом, при лечении больных ФГИР с СП применение ИПП омепразола в дозе по 20 мг два раза в день начинает снижать проявления желудочной гиперсекреции не ранее, чем через 3–4 часа. При этом результаты данного исследования демонстрируют незначительное влияние омепразола на миоэлектрическую активность ЖКТ. Полученные нами результаты не выявили статистически значимой разницы в показателях миоэлектрической активности ЖКТ даже через две недели приема омепразола ($p > 0,05$). Эти данные позволяют предположить, что омепразол не может быть рекомендован в качестве оптимального препарата монотерапии для лечения больных ФГИР с СП.

Таблица 13 – Влияние омепразола на миоэлектрическую активность желудочно–кишечного тракта

Отдел желудочно– кишечного тракта	Группы больных			
	С запором (n=10)		С диареей (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)			
Желудок	31,0 (25,4;40,9)	29,6 (25,4;34,5)	26,46 (19,2;31,3)	28,75 (21,8;32,1)
12–перстная кишка	3,9 (2,5;7,5)	3,2 (1,9;5,7)	3,98 (2,74;5,23)	4,28 (2,7;7,7)
Тощая кишка	7,8 (4,8;11,3)	6,6 (3,7;11,3)	7,0 (5,9;9,2)	8,4 (5,3;12,1)
Подвздошная кишка	18,7 (14,3;27,8)	16,3 (11,8;25,6)	32,7 (13,4;94,2)	18,69 (14,5;25,7)
Толстая кишка	38,4 (30,3;48,4)	42,8 (39,0;48,3)	41,3 (31,3;51,3)	38,2 (28,9;49,4)
	Относительная амплитуда A(i)/AS, (%)			
Желудок	26,3 (24,5;32,2)	25,5 (23,9;28,2)	25,02 (19,5;27,3)	25,78 (21,0;27,5)
12–перстная кишка	9,6 (7,9;12,3)	9,1 (7,3;11,8)	8,76 (7,78;9,51)	8,78 (7,8;11,5)
Тощая кишка	13,6 (10,5;14,7)	12,7 (9,7;14,7)	11,8 (10,4;14,1)	12,85 (10,8;14,8)
Подвздошная кишка	20,9 (17,9;25,4)	19,5 (17,2;23,0)	19,2 (14,6;23,6)	19,38 (18,6;20,5)
Толстая кишка	29,0 (25,0;35,2)	31,7 (26,6;36,0)	32,5 (28,1;38,7)	31,57 (24,8;36,2)
	Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)			
Желудок	16,4 (5,1;39,7)	14,3 (6,2;23,7)	14,72 (5,9;23,7)	15,04 (5,3;18,4)
12–перстная кишка	5,6 (1,3;18,2)	4,3 (1,3;10,7)	5,85 (1,92 ;14,55)	5,4 (1,0;8,6)
Тощая кишка	8,0 (2,1;13,6)	6,2 (2,0;13,6)	7,2 (2,9;15,8)	7,4 (1,9;10,5)
Подвздошная кишка	10,5 (3,9;29,7)	7,5 (2,8;12,0)	9,6 (4,3;17,9)	10,2 (2,6;13,2)
Толстая кишка	19,4 (6,1;36,0)	19,2 (10,2;33,0)	20,2 (7,2;27,2)	20,04 (5,5;29,2)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

В качестве примера предлагаем к рассмотрению следующий клинический случай.

Пример 1. Пациентка Б., 32 года, была госпитализирована в связи с ухудшением состояния, связанным с ФГИР и запорами. Основные жалобы включают изжогу, возникающую после приема пищи, тупую ноющую боль в эпигастральной области, вздутие живота, боли в подвздошных областях, а также нерегулярный стул (твёрдый, соответствует 2 типу по Бристольской шкале), который возникает раз в 2–3 дня. Диагноз ФГИР был установлен в 2022 году, когда на фоне эмоционального стресса и нарушений диеты впервые появились аналогичные симптомы. Состояние пациентки начало ухудшаться с 4 мая 2023 года. Аллергологический анамнез без особенностей, наследственность не отягощена. Вредных привычек и сопутствующих хронических заболеваний пациентка не имеет. При физикальном осмотре состояние пациентки удовлетворительное, тип телосложения гиперстенический. Патологии со стороны сердечнососудистой, дыхательной и мочевыделительной систем не выявлено. При обследовании пищеварительной системы отмечается обложенность языка белым налетом; живот мягкий, не увеличен, участвует в дыхании, болезненный при пальпации в области эпигастрия и подвздошных областей. Лабораторные исследования, включая анализы мочи, общий и биохимический анализы крови, не выявили патологических изменений. В ходе видеогастродуоденоскопии 11 мая 2023 года была обнаружена недостаточность кардии. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), выполненное в тот же день, не выявило патологии. Колоноскопия, проведенная 15 мая 2023 года, показала нормальное состояние слизистой оболочки толстой кишки. Оценка качества жизни пациентки Б. представлена в Таблице 14.

Результаты периферической ЭГЭКГ представлены в Таблице 15 и на Рисунке 9. На ЭГЭКГ до лечения выявлено увеличение относительной электрической активности желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной кишок и уменьшение относительной электрической активности толстой кишки.

Таблица 14 – Оценка качества жизни пациентки Б. по данным опросника SF–36 до и после приема омепразола в монотерапии

	До лечения	После лечения
Физическое функционирование (ФФ) PF	70	100
Рольевые органичение, связанные с физическим функционированием (РОФФ) RP	100	100
Боль (Б) BP	57,5	75
Общее здоровье (ОЗ) GH	50	50
Витальность (В) VT	55	65
Социальное функционирование (СФ) SF	50	62,5
Рольеве ограничения, связанные с эмоциональным состоянии (РОЭС) RE	66,5	75
Психическое здоровье (ПЗ) MH	48	76

Таблица 15 – Периферическая ЭГЭКГ Пациентки Б. до приема омепразола

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (до лечения)
Отношение мощностей (Pi)/PS, (%)	Желудок	28,593
	ДПК	7,494
	Тощая	12,158
	Подвздошная	20,846
	Толстая	30,317
Коэффициент сравнения P(i)/P(i+1)	Жел/ДПК	16,94
	ДПК/Тощ.	0,685
	Тощ./Под.	0,758
	Под./Тол.	1,924
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	39,702
	ДПК	18,242
	Тощая	24,713
	Подвздошная	29,684
	Толстая	35,979

Пациентка принимала омепразол, и спустя две недели после начала лечения отметила снижение болевого синдрома. Она отметила, что изжога стала проявляться намного реже, а метеоризм, отрыжка и тошнота, также уменьшились по частоте и интенсивности. Однако характеристики стула, включая его качество и частоту дефекации, остались без изменений, что указывает на селективное

действие препарата преимущественно на симптомы кислотозависимых заболеваний желудка и пищевода.

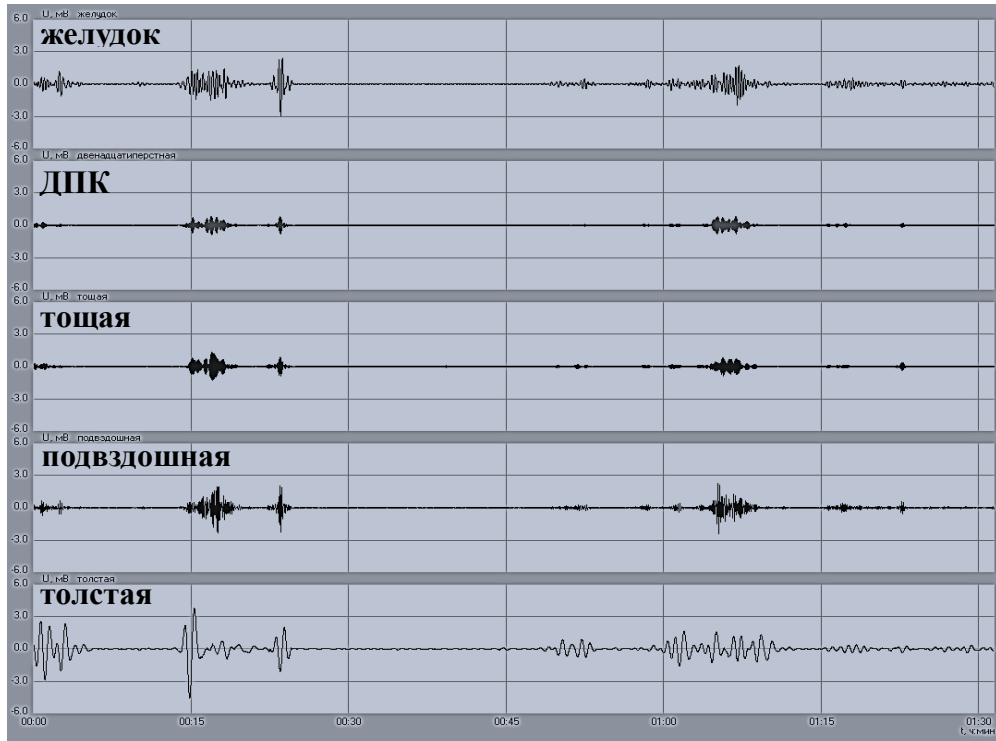


Рисунок 9 – Периферическая ЭГЭКГ больной Б. до лечения омепразолом

Таблица 16 –Периферическая ЭГЭКГ больной Б. после приема омепразола

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (до лечения)
Отношение мощностей (Pi)/PS, (%)	Желудок	25,356
	ДПК	5,722
	Тошья	11,292
	Подвздошная	16,169
	Толстая	38,967
Коэффициент сравнения P(i)/P(i+1)	Жел/ДПК	13,182
	ДПК/Тош.	0,502
	Тош./Под.	0,829
	Под./Тол.	1,038
Коэффициент ритмичности K _{ritm}	Желудок	23,709
	ДПК	10,711
	Тошья	13,563
	Подвздошная	12,044
	Толстая	28,543

При повторной периферической ЭГЭКГ через две недели (Таблица 16 и Рисунок 10) отмечено незначительное уменьшение относительной электрической активности желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишок, и незначительное увеличение активности толстой кишки.

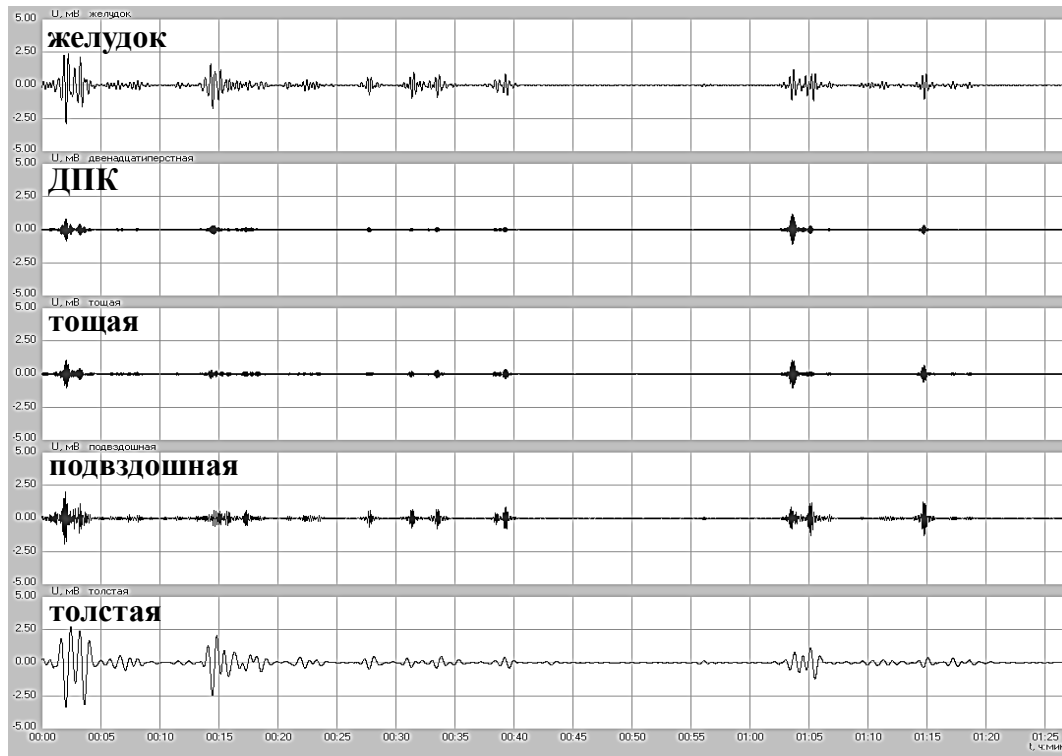


Рисунок 10 – Периферическая ЭГЭКГ больной Б. после лечения омепразолом

Таким образом, результаты данного исследования показывают, что прием омепразола в дозе 20 мг дважды в день через 2 недели лечения уменьшал жалобы на боль в эпигастрии, изжогу, вздутие и регургитацию. Однако омепразол не мог стать препаратом выбора при лечении больных ФГИР с СП, поскольку, влияя на желудочную секрецию пациента, он не оказывает значительного влияния на миоэлектрическую активность кишечника, не влияет на частоту актов дефекации. Поэтому мы решили продолжить исследования, чтобы найти более эффективные подходы к лечению больных ФГИР с СП.

Для этого мы решили оценить эффективность комбинированной терапии омепразолом с мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения у больных ФГИР с СП.

3.2. Влияние комбинированной терапии омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на состояние больных ФГИР с СП

Мебеверина гидрохлорид представлен в Клинических рекомендациях (Синдром раздражённого кишечника (25.06.2921)), утвержденных Минздравом РФ [24]. Он рекомендован «для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула». Наряду с уменьшением боли в животе приводит к достоверному улучшению качества жизни пациентов с различными вариантами СРК [154]. Также мебеверин обладает высоким профилем безопасности и хорошо переносится при длительном применении [181].

Нами выполнено проспективное наблюдательное исследование эффективности комбинированного применения ИПП омепразола и спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения (Меберин МЛ, Micro Labs Limited, Индия) у больных ФГИР с СП.

В исследовании приняли участие 27 больных ФГИР с СП – ГЭРБ, ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК. Из них 14 мужчин и 13 женщин в возрасте от 19 до 59 лет. Средний возраст - $35,89 \pm 5,1$ года. В первую группу вошли 11 пациентов с КЗЗ ГЭРБ, средний возраст которых составлял $37,64 \pm 6,1$ года (3 женщины и 8 мужчин). Во вторую группу вошли 16 пациентов с ФД с болью в эпигастрии, средний возраст которых $34,69 \pm 5,2$ года. СРК присутствовал как сопутствующий синдром у всех наблюдаемых пациентов [13, 49].

Все пациенты во время второго визита с первого дня лечения получали ИПП омепразол за 30 минут до еды в дозе 20 мг 2 раза в день и мебеверина гидрохлорид в капсулах пролонгированного высвобождения по 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин

до еды на протяжении 2 недель. Всем пациентам было рекомендовано соблюдение диеты в соответствии с имеющимся заболеванием [13, 49].

До лечения у всех пациентов имелся нелокализованный болевой синдром в брюшной полости различной степени выраженности, по данным ВАШ, в среднем $4,7 \pm 1,8$ балла. Также пациенты отмечали следующие жалобы: у 17 лиц (62,9%) была изжога, отрыжка – у 11 пациентов (40,7%), тошнота – у 14 пациентов (51,8%) [13, 49].

При первом визите у 21 (77,7%) лиц были выявлены метеоризм, у 14 (51,8%) пациентов отмечали частый стул (3–4 раза в день) в среднем $2,9 \pm 1,6$ раза в сутки. Кал 5–6–7 типов по Бристольской шкале типов кала. У 13 (48,1%) пациентов отмечались запоры – стул 1 раз в 2–3 дня, частота стула в среднем составляла 1 раз в $3,3 \pm 1,2$ раза в неделю, кал 1–2 типов по Бристольской шкале типов кала [13, 49].

Таблица 17 демонстрирует результаты исследования, которые показывают значительные положительные изменения в качестве жизни пациентов с ФГИР после лечения. Показатель ролевого физического функционирования (RP) достоверно вырос: с 66,1 до 80,4 у пациентов с диареей и с 69,2 до 80,8 у пациентов с запором, что указывает на значительное улучшение способности выполнять повседневные задачи [13].

Шкала боли продемонстрировала значительное достоверное снижение болевого синдрома, с увеличением медианы с 62,7 до 84,4 у пациентов с диареей и с 57,3 до 75,5 у пациентов с запором ($p < 0,05$). Общее здоровье также показало заметное достоверное улучшение: с 50,1 до 70,8 у пациентов с диареей и с 51,0 до 66,0 у пациентов с запором, отражая положительное влияние лечения на общее самочувствие. Психическое функционирование существенно улучшилось: медиана увеличилась с 60,2 до 73,7 у пациентов с диареей и с 53,2 до 71,7 у пациентов с запором, что свидетельствует о значительном положительном воздействии терапии на психологическое состояние ($p < 0,05$).

Таблица 17 – Средние значения показателей качества жизни больных ФГИР с синдромом перекреста ФД и СРК по данным опросника SF-36 до после проведенной комбинированной терапии омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения лечения [13]

Показатели	ФГИР с диареей, n=13		ФГИР с запором, n=14	
	до	После	до	после
PF–физическое функционирование	89,6 (70;100)	88,6 (65;100)	85,4 (65;100)	88,5 (65;100)
RP – ролевое физическое функционирование	66,1 (0;100)	80,4* (0;100)	69,2 (25;100)	80,8* (25;100)
BP – шкала боли	62,7 (25;100)	84,4* (57,5;100)	57,3 (32;100)	75,5* (55;100)
GH – общее здоровье	50,1 (15;87)	70,8* (45;100)	51,0 (25;87)	66,0* (35;82)
VT – жизнеспособность	44,3 (15;70)	65,0* (30;85)	42,7 (20;75)	58,8* (30;75)
SF–социальное функционирование	62,5 (25;100)	76,3 (50;100)	68,2 (50;100)	76,3 (50;100)
RE – ролевое эмоциональное функционирование	61,1 (0;100)	94,9* (66,7;100)	69,5 (0;100)	91,0* (33,3;100)
MH – психическое функционирование	60,2 (16;75)	73,7* (48;92)	53,2 (16;75)	71,7* (52;92)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)				

Кроме того, ролевое эмоциональное функционирование показало значительное улучшение, с увеличением медианы с 61,1 до 94,9 у пациентов с диареей и с 69,5 до 91,0 у пациентов с запором, что говорит о лучшей способности справляться с эмоциональными нагрузками ($p<0,05$). Полученные данные показывают, что лечение оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов с ФГИР с СП, улучшая физическое, эмоциональное и психическое функционирование, снижая боль и повышая общее здоровье, что подтверждает эффективность терапии в восстановлении их физической, эмоциональной и социальной активности ($p<0,05$).

Через 14 дней приёма омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения у всех пациентов отмечалась положительная

динамика общего самочувствия – статистически значимое снижение болевого синдрома по данным ВАШ ($p < 0,05$) (Таблица 18).

Таблица 18 – Показатели ВАШ в зависимости от лечения [13]

Показатель	Категории	ВАШ		p
		$M \pm SD$	n	
Лечение	До	$4,72 \pm 1,83$	27	$< 0,001^*$
	После	$0,80 \pm 0,15$	27	

Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Как видно в представленной таблице, при анализе ВАШ до и после лечения были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни) (Рисунок 11).

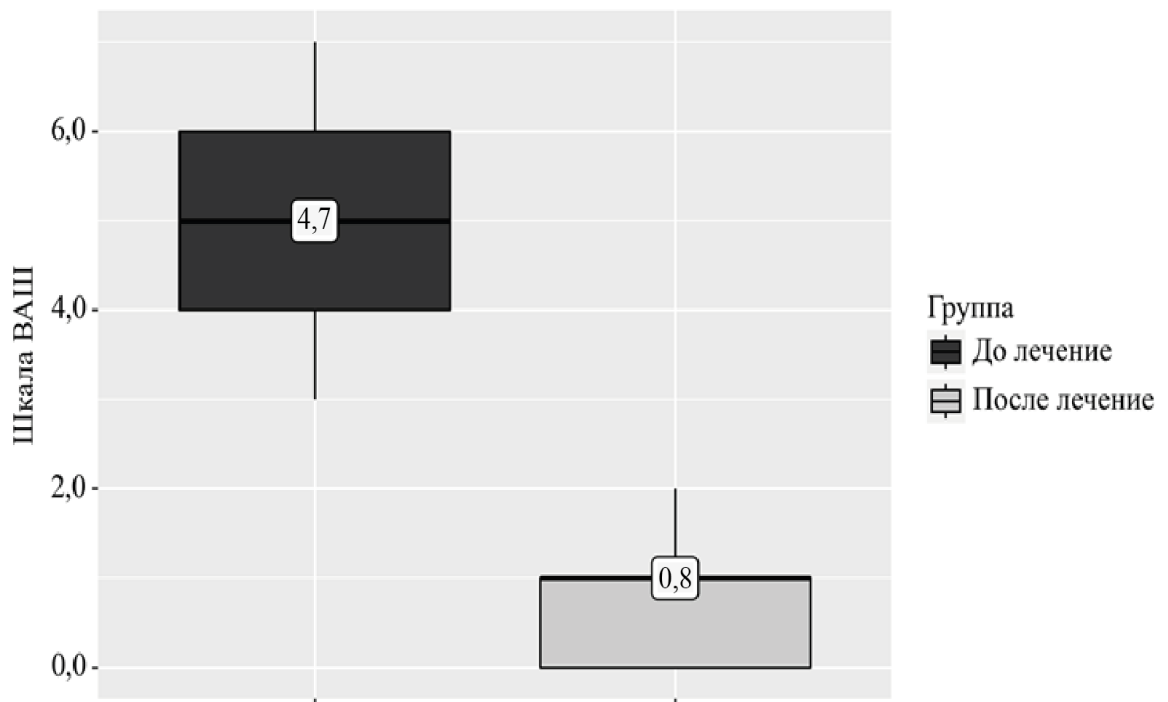


Рисунок 11 – Показатели ВАШ до и после проведенного лечения [13]

На фоне комбинированной терапии у пациентов с ФГИР наблюдалась значительно улучшение основных клинических симптомов (Таблица 19). У 92% пациентов явления изжоги и метеоризма полностью устранились.

Пациенты с запором указали, что выход на стул стал не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3–4 по Бристольской шкале типов кала.

У пациентов с диареей устранились изжога и боли в эпигастрии, но сохранялись жалобы на метеоризм. В то же время выходы на стул у них стали не чаще 1–2 раза в сутки. Типы кала стали 4–5 по Бристольской шкале типов кала [13].

Таблица 19 демонстрирует динамику клинических симптомов у пациентов до и после лечения, что позволяет оценить его эффективность. До начала терапии абдоминальные боли присутствовали у всех пациентов (100%), метеоризм наблюдался у 77,7% больных, тошнота и диарея встречались у 51,8%, запоры были у 48,1%, отрыжка – у 40,7%, а изжога – у 62,9%. Эти данные показывают, что большинство пациентов испытывали множественные неприятные симптомы до лечения.

Таблица 19 – Динамика клинических симптомов у наблюдаемых больных к окончанию комбинированной терапии омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения [13]

Признаки	Количество больные				p
	До лечения (n=27)		На фоне лечения (n=27)		
	n	%	n	%	
Абдоминальные боли	27	100	4	14,8	0,001*
Метеоризм	21	77,7	2	7,4	0,001*
Тошнота	14	51,8	5	18,5	0,021*
Диарея	14	51,8	3	11,1	0,009*
Запоры	13	48,1	2	7,4	0,001*
Отрыжка	11	40,7	2	7,4	0,001*
Изжога	17	62,9	2	7,4	0,001*
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)					

После проведения терапии у пациентов наблюдалось значительное снижение всех перечисленных симптомов. Абдоминальные боли уменьшились со 100% до 14,8%, метеоризм – с 77,7% до 7,4%, а тошнота – с 51,8% до 18,5%. Диарея и запоры также существенно сократились – с 51,8% и 48,1% до 11,1% и 7,4% соответственно.

Отрыжка и изжога, которые изначально присутствовали у 40,7% и 62,9% больных, также снизились до 7,4%.

Таблица 20 – Влияние комбинированной терапии омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на миоэлектрическую активность ЖКТ [13, 49]

Отдел желудочно– кишечного тракта	Группы больных			
	С запором (n=13)		С диареей (n=14)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)			
Желудок	29,7 (25,9;34,7)	32,5 (32,4;49,7)	26,8 (19,8;33,6)	27,3 (24,0;30,6)
12-перстная кишка	4,1 (1,8;8,0)	3,4 (2,2;8,7)	4,0* (0,5;8,3)	3,2* (1,5;5,0)
Тощая кишка	7,4 (3,7;11,0)	6,6 (3,4;11,2)	5,9 (0,2;11,6)	5,9 (3,9;7,8)
Подвздошная кишка	16,8 (11,8;23,5)	16,4 (10,8;22,6)	15,5 (5,7;22,1)	16,6 (12,7;23,7)
Толстая кишка	41,4 (32,4;49,7)	41,1 (23,0;62,0)	47,3 (32,4;72,4)	46,6 (38,4;56,8)
	Относительная амплитуда A(i)/AS, (%)			
Желудок	26,4* (24,3;6,5)	28,2* (24,4;33,4)	26,0 (21,3;29,5)	25,4 (22,6;28,2)
12-перстная кишка	9,2 (6,5;12,0)	8,4 (7,1;12,4)	10,5* (4,1;18,2)	9,3* (5,9;17,5)
Тощая кишка	12,7 (9,0;15,1)	12,1 (9,3;15,2)	12,6 (5,9;17,7)	11,6 (9,7;15,3)
Подвздошная кишка	18,0* (1,2;22,6)	19,6* (16,8;23,3)	19,1 (13,4;22,0)	19,4 (16,8;23,9)
Толстая кишка	31,6* (26,4;36,0)	32,5* (23,0;42,3)	34,8 (13,4;22,0)	34,2 (27,7;40,6)
	Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)			
Желудок	225,6* (2,4;1218,0)	66,4* (2,7;567,5)	110,6* (8,4;554,1)	24,5* (2,8;141,0)
12-перстная кишка	56,7* (0,7;283,1)	21,0* (0,9;189,3)	28,1* (1,6;115,3)	9,7* (1,0;53,0)
Тощая кишка	79,9* (1,1;396,1)	27,9* (0,5;246,0)	36,5* (1,6;152,6)	13,6* (1,2;69,4)
Подвздошная кишка	127* (1,4;639,1)	38,8* (1,7;330,3)	57,8* (2,2;234,2)	17,1* (1,7;93,1)
Толстая кишка	400,1* (3,6;1915,9)	112,3* (9,8;1009,5)	237,4* (6,5;1398,7)	54,0* (4,4;299,4)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности проведённого лечения, которое привело к значительному уменьшению, как частоты, так и выраженности симптомов у пациентов [13].

Периферическая ЭГЭКГ позволила нам объективно оценить миоэлектрическую активность кишечной трубки (Таблица 20).

Через две недели проведения комбинированной терапии у пациентов наблюдалось улучшение показателей миоэлектрической активности ЖКТ. Было зафиксировано снижение относительной электрической активности, особенно в области двенадцатиперстной кишки, что свидетельствует о положительном влиянии терапии на моторику данного отдела.

Кроме того, отмечалось значительное уменьшение коэффициента ритмичности во всех отделах ЖКТ, что указывает на восстановление нормальных ритмов сокращения.

Эти изменения сопровождались нормализацией стула: у пациентов с диареей наблюдалось уменьшение частоты дефекаций до нормальных значений, а у пациентов с запорами – купирование запоров, что существенно улучшило их общее состояние ($p < 0,05$) [13].

В качестве примера предлагаем к рассмотрению следующий клинический случай.

Пример 2. Пациент Г., 24 года, был госпитализирован в Гастроэнтерологический центр ГБУ РО ГКБ №4 11 октября 2023 года с диагнозом: ФГИР с СП (СРК с диареей). При поступлении он жаловался на ежедневную изжогу после еды, ноющие боли в эпигастрии после приема пищи, а также на тянущие боли средней интенсивности в подвздошных областях, которые не иррадиируют и ослабевают после дефекации. Частота стула до 5 раз в сутки, неоформленный, соответствует 5 типу по Бристольской шкале. Анамнез заболевания показывает, что изжога беспокоит пациента последние пять лет, а склонность к послаблению стула усугубляется на фоне стресса. Рецидивы заболевания происходят ежегодно. Настоящее обострение началось около двух недель назад. Пациент не имеет отягощенного аллергологического анамнеза или

наследственной предрасположенности к заболеваниям, сопутствующих хронических патологий также не выявлено. При физикальном обследовании состояние пациента удовлетворительное, тип телосложения нормостенический. Патологий со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и нервной систем не обнаружено. При осмотре органов пищеварения: язык покрыт белым налетом, живот мягкий, не увеличен, участвует в акте дыхания, болезнен при пальпации в эпигастральной и подвздошных областях. Лабораторные исследования, включающие общий и биохимический анализ крови, анализ мочи от 12 октября 2023 года, не выявили патологических изменений. Результат анализа кала на скрытую кровь был отрицательным. УЗИ ОБП от 12 октября 2023 года не выявило органических патологий. Видеогастродуоденоскопия, проведенная в тот же день, показала недостаточность кардии и признаки поверхностного гастрита. Колоноскопия от 18 октября 2023 года также не выявила патологий слизистой оболочки толстой кишки. Оценка качества жизни представлена в Таблице 21. При ЭГЭКГ от 17.10.2023 году выявлено повышение относительной электрической активности желудка, двенадцатиперстной кишки, подвздошной кишки и толстой кишки. Также зарегистрировано повышение коэффициента ритмичности желудка и толстой кишки.

Таблица 21 – Показатели качества жизни пациентки Г. по данным опросника SF-36 до приема и после комбинированной терапии

	До лечения	После лечения
Физическое функционирование (ФФ) PF	65	95
Рольевые органичение, связанные с физическим функционированием (РОФФ) RP	100	100
Боль (Б) BP	32	100
Общее здоровье (ОЗ) GH	25	82
Витальность (В) VT	25	75
Социальное функционирование (СФ) SF	50	100
Рольеве ограничения, связанные с эмоциональным состоянием (РОЭС) RE	100	100
Психическое здоровье (ПЗ) MH	16	88

Результаты периферической ЭГЭКГ до комбинированного применения ИПП омепразола и спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения у больных ФГИР с СП представлены в Таблице 22 и на Рисунке 12.

Таблица 22 – Показатели периферической ЭГЭКГ больной Г. до комбинированной терапии

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (до лечения)
Отношение мощностей (P_i)/PS, (%)	Желудок	28,838
	ДПК	3,984
	Тошная	5,01
	Подвздошная	22,455
	Толстая	66,713
Коэффициент сравнения $P(i)/P(i+1)$	Жел./ДПК	14,942
	ДПК/Тош.	0,84
	Тош./Под.	0,379
	Под./Тол.	0,591
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	38,995
	ДПК	4,483
	Тошная	6,78
	Подвздошная	15,162
	Толстая	94,12

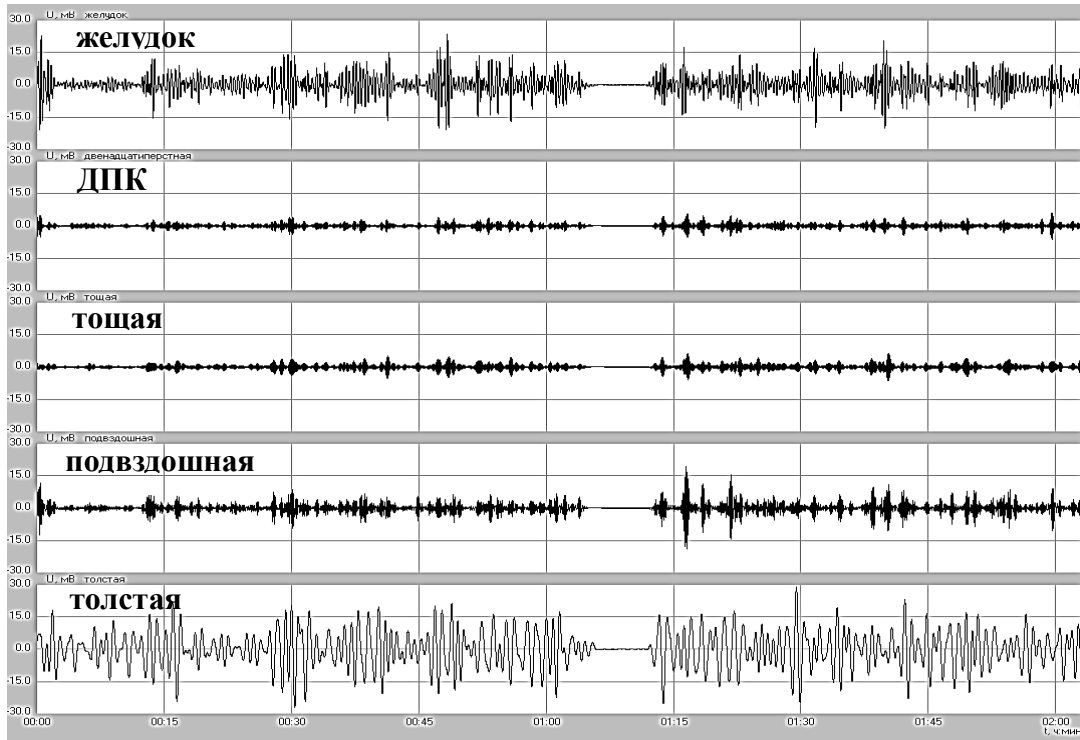


Рисунок 12 – ЭГЭКГ больной Г. до комбинированной терапии

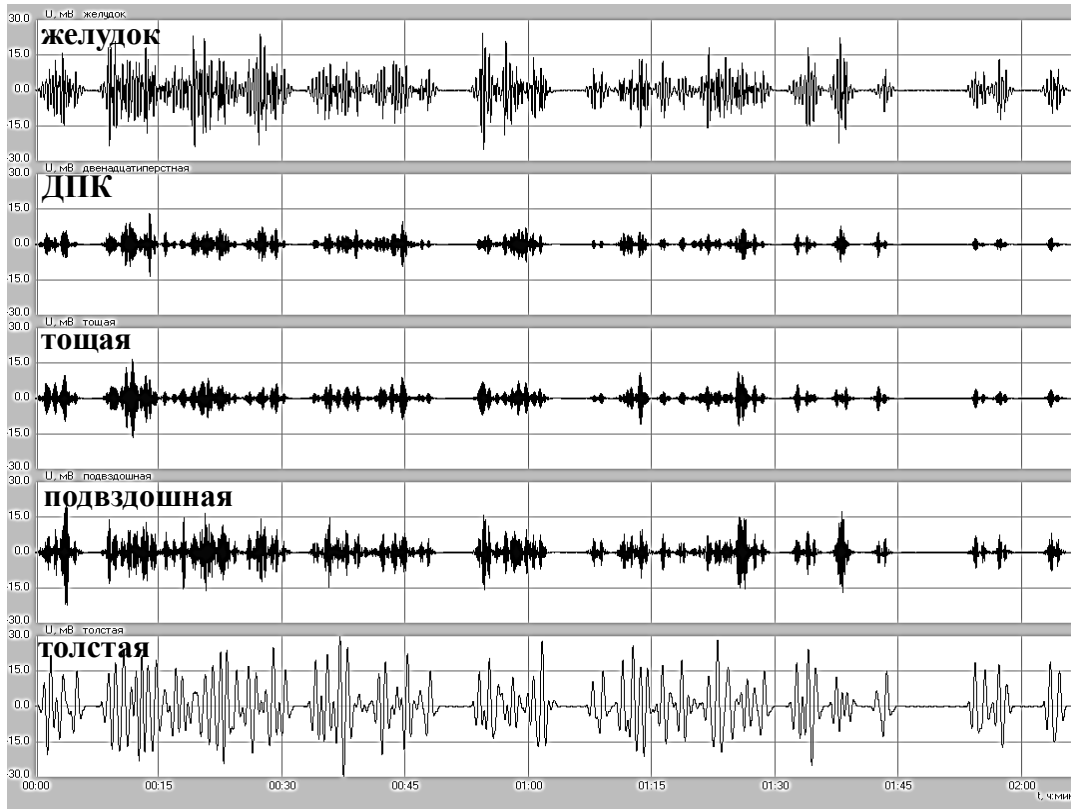


Рисунок 13 – ЭГЭКГ больной Г. после комбинированной терапии омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах замедленного высвобождения

Таблица 23 – Показатели периферической ЭГЭКГ больной Г. после комплексного лечения

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (после лечения)
Отношение мощностей (P_i)/ P_S , (%)	Желудок	24,99
	ДПК	4,988
	Тошья	7,72
	Подвздошная	17,183
	Толстая	45,119
Коэффициент сравнения $P(i)/P(i+1)$	Жел/ДПК	6,745
	ДПК/Тош.	0,735
	Тош./Под.	0,482
	Под./Тол.	0,499
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	19,778
	ДПК	3,597
	Тошья	6,26
	Подвздошная	11,36
	Толстая	33,682

Результаты периферической ЭГЭЖГ после комбинированного применения омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения у больных ФГИР с СП - представлены в Таблице 23 и на Рисунке 13.

Исследование продемонстрировало значительное улучшение клинической симптоматики у пациентов, проходящих комбинированную терапию омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения. Этот вариант лечения способствовал не только снижению болевого синдрома и дискомфорта в животе, но и нормализации моторной и миоэлектрической активности ЖКТ. Такие результаты подтверждают, что данная комбинация препаратов может быть эффективной и безопасной терапевтической стратегией для пациентов с функциональными и органическими расстройствами ЖКТ. Она обеспечивает уменьшение выраженности клинических симптомов и способствует восстановлению нормального функционирования органов пищеварения, улучшая общее состояние пациентов.

Таким образом, нами выявлено, что комбинированная терапия больных ФГИР с синдромом перекреста - ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК - позволяет успешно лечить оба варианта ФГИР. Однако омепразол является ИПП первого поколения. Его антисекреторное действие относительно медленное [14, 49]. Для нормализации миоэлектрической активности и моторики ЖКТ необходима его комбинация с мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения. Поэтому мы решили оценить эффективность монотерапии ИПП четвертого поколения, рабепразола, у больных ФГИР с синдромом перекреста - ФД (боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК.

3.3. Влияние рабепразола в монотерапии на состояние больных ФГИР с СП

ИПП рабепразол представлен в Клинических рекомендациях (Функциональная диспепсия), утвержденных Минздравом РФ [38]. Назначение

ИПП рекомендовано для лечения больных с синдромом боли в эпигастральной области и с повышенной секрецией соляной кислоты. Проведенные ранее метаанализ включавшихся больных с ФД, продемонстрировал достоверно более высокую результативность применения ИПП по сравнению с плацебо [38, 44, 167].

Нами выполнено проспективное наблюдательное исследование эффективности препарата рабепразол (Рабелок® – Cadila, Индия) в монотерапии у больных ФГИР с синдромом перекреста - ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК. Применение рабепразола представлено во всех Клинических рекомендациях по лечению больных КЗЗ. Исследование проводилось с использованием дженерика рабепразола в связи с отсутствием в его составе компонентов, влияющих на моторику ЖКТ, низкой ценой по сравнению с оригинальным препаратом. В исследование были включены 30 больных ФД с высокой желудочной секрецией, что позволило отнести их в группу КЗЗ (22 мужчины и 8 женщин, средний возраст которых составил $34,4 \pm 5,9$ года). У всех наблюдаемых пациентов имелось ФГИР с синдромом перекреста ФД и СРК. В клинической картине доминировали явления ФД – абдоминальная боль. Кроме того, у всех больных имелись явления СРК с диареей или запором, на которых больные не фиксировались и не видели необходимости их активного устранения [7, 49].

Диагноз ФГИР с СП ставился в соответствии с принципами диагностики, позволяющими исключить органическое заболевание ЖКТ (клинико–анамнестические данные, эзофагогастродуоденоскопия, интрагастральная рН–метрия, выявление инфекции *Helicobacter pylori*, ЭКЭКГ) [7, 49].

Под наблюдением находились 30 пациентов с диагнозом ФГИР с СП. Морфологическая верификация диагноза не проводилась. Пациентам с выявленным хеликобактериозом эрадикация возбудителя проводилась после завершения настоящего исследования с тем, чтобы избежать влияния средств эрадикации на миоэлектрическую активность и моторику ЖКТ [7, 49].

Пациенты, участвующие в исследовании, предъявляли жалобы, которые затрудняли их повседневную жизнь и значительно снижали качество жизни.

Наиболее частыми симптомами, отмеченными пациентами, были эпигастральная боль, изжога, кислая отрыжка и тошнота [7, 49].

До начала лечения пациенты отмечали следующие жалобы: у 83,3% (n=25) была изжога, эпигастральная боль – у 83,3% (n=25) пациентов, кислая отрыжка – у 40% (n=12), тошнота – у 50% (n=15). Интенсивность боли по ВАШ была $4,2 \pm 1,6$ балла [7, 49].

При первом визите у 16 лиц с КЗЗ были выявлены метеоризм и редкий стул (1 раз в 2–3 дня), кал 1–2 типов по Бристольской шкале типов кала, а у 14 – частый стул (3–4 раза в день), типы кала 5–6 по Бристольской шкале [7, 49].

После двухнедельного лечения пациенты с запором отметили, что явления метеоризма практически устранились и выходы на стул стали не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3–4 по Бристольской шкале. Пациенты с диареей отметили, что значительно снизилась частота выхода на стул – не чаще 1–2 раз в день. Типы кала стали 3–4 по Бристольской шкале [7, 49].

При интрагастральной рН–метрии до начала приёма рабепразола показатели базальной секреции в кардиальном отделе желудка у всех пациентов были в пределах рН 0,6–1,5 ед. Сразу после приёма 20 мг рабепразола уровень рН в течение 1–1,5 часов у всех больных начинал повышаться. Максимальное повышение показателя интрагастральной рН у наших пациентов завершалось к концу третьего часа исследования. В теле желудка исходные показатели рН у всех обследованных лиц были в пределах рН 0,6–1,5 ед. После приема 20 мг рабепразола максимальный уровень рН в течение 1–1,5 часов повышался до 7,0 и в отдельных случаях к концу третьего часа исследования достигал 8,7 ед. В антральном отделе желудка исходные показатели рН находились в пределах рН 0,6–1,6 ед., а после приема 20 мг рабепразола максимальный уровень рН в течение 1–1,5 часов повышался до 6,5–7 ед. а в отдельных случаях достигал 8,6 ед. (Таблица 24) [7, 49].

Таблица 24 – Показатели интрагастральной рН исходно и после первого приема рабепразола [7]

Показатели, М ± m [min–max] n = 30	Кардия	Тело	Анtrum
Исходная, ед.	0,9 [0,6-1,5]	0,8 [0,6-1,5]	0,8 [0,6-1,6]
рН через 2 часа после приема 20 мг рабепразола, ед.	8,2 [6,8-8,6]	8,2 [6,3-8,7]	7,7 [7,9-8,6]

При третьем визите, через 2 недели после начала приёма рабепразола по 20 мг 1 раз в день, у пациентов с ФГИР с синдромом перекреста - ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК - наблюдалась достоверная динамика основных клинических симптомов. В течение первой недели лечения 27 (90%) пациентов отметили устранение изжоги, болевого синдрома, постпрандиального дистресс-синдрома – 26 (86,7%). Через 2 недели приёма рабепразола желудочная гиперсекреция у всех больных отсутствовала, у 28 (93,3%) пациентов полностью устранилась изжога, у 28 (93,3%) пациентов отмечено устранение боли в эпигастрии. Лишь 2 пациента указали слабую боль в эпигастрии, не более, чем на 2 балла по ВАШ ($p < 0,05$) (Таблица 25) [7, 49].

Таблица 25 – Показатели ВАШ до и после курса лечения рабепразолом [7]

Показатель	Категории	ВАШ		p
		М ± SD	n	
Лечение	До	4,2 ± 1,6	30	< 0,001*
	После	0,8 ± 0,5	30	
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)				

При оценке показателей ВАШ до и после курса двухнедельного лечения, нами были выявлены статистически достоверные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) (Рисунок 14).

У всех пациентов с ФГИР ЖКТ с синдромом перекреста ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК после двухнедельного лечения исчезла кислая отрыжка, а тошнота – у 25 (83,3%) пациентов [7, 49].

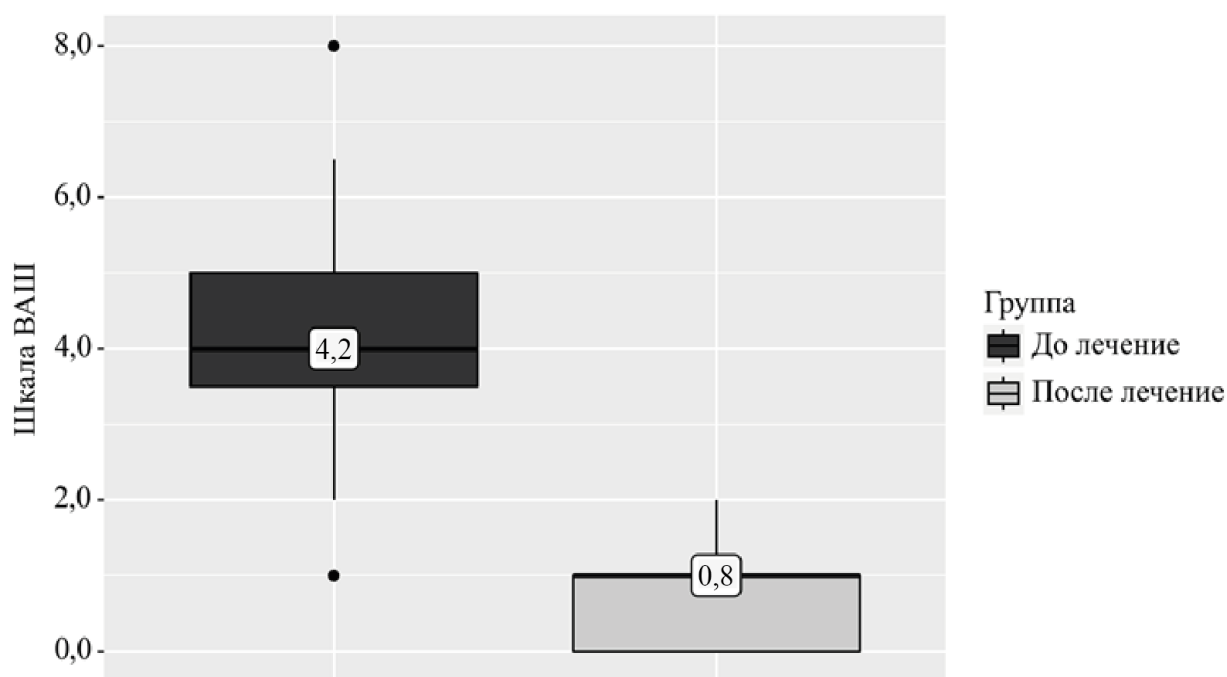


Рисунок 14 – Показатели ВАШ у наших больных до и после курса лечения рабепразолом [7]

Оценка качества жизни больных опросником SF-36 до приема рабепразола показала, что боль значительно ограничивала активность пациентов, что свидетельствует о снижении их жизненной активности (Таблица 26).

Таблица 26 – Средние значения показателей качества жизни больных ФГИР с синдромом перекреста (ФД и СРК) по данным опросника SF-36 до приема рабепразола и после проведенного лечения

Показатели	ФГИР с диареей, n=16		ФГИР с запором, n=14	
	до	после	до	после
PF–физическое функционирование	85,0 (70;100)	97,5 (95;100)	91,4 (65;100)	95,4 (80;100)
RP – ролевое физическое функционирование	65,6 (25;100)	83,8* (25;100)	51,8 (0;100)	92,9* (75;100)
BP – шкала боли	58,5 (23;80)	79,1* (57,5;94)	53,6 (22;100)	78,9* (57,5;100)

Продолжение Таблицы 26

GH – общее здоровье	55,8 (30;77)	67,4* (50;80)	53,6 (25;80)	68,6* (45;92)
VT – жизнеспособность	51,9 (40;70)	70,0* (60;80)	48,9 (25;75)	63,6* (55;80)
SF–социальное функционирование	59,3 (37,5;75)	75,0* (50;87,5)	53,6 (25;75)	73,2* (25;100)
RE – ролевое эмоциональное функционирование	50,0 (0;100)	54,2* (0;100)	62,0 (0;100)	78,6* (33,3;100)
MH – психическое функционирование	62,5 (48,0;76)	69,0* (52;76)	55,7 (16;100)	71,7* (48;100)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)				

Таблица 26 демонстрирует данные об изменении качества жизни пациентов с ФГИР с двумя подтипами - с диареей и с запором. В результате, у пациентов с диареей физическое функционирование (PF) улучшилось с 85,0 до 97,5, а у пациентов с запором – с 91,4 до 95,4, что свидетельствует о значительном повышении уровня физической активности после лечения ($p<0,05$). Ролевое физическое функционирование (RP) также показало значительный рост: с 65,6 до 83,8 у пациентов с диареей и с 51,8 до 92,9 у пациентов с запором, что указывает на улучшение способности выполнять ролевые функции, связанные с физической активностью ($p<0,05$).

Шкала боли (BP) продемонстрировала уменьшение болевых ощущений: с 58,5 до 79,1 у пациентов с диареей и с 53,6 до 78,9 у пациентов с запором, что свидетельствует о снижении болевого синдрома ($p<0,05$). Показатели общего здоровья (GH) также улучшилось: с 55,8 до 67,4 у пациентов с диареей и с 53,6 до 68,6 у пациентов с запором, что отражает улучшение самочувствия и общего состояния здоровья ($p<0,05$). Показатели жизнеспособности (VT) выросли с 51,9 до 70,0 у пациентов с диареей и с 48,9 до 63,6 у пациентов с запором, что свидетельствует о повышении уровня энергии и жизненных сил ($p<0,05$). Показатели социального функционирования (SF) улучшились с 59,3 до 75,0 у пациентов с диареей и с 53,6 до 73,2 у пациентов с запором, что указывает на более активную социальную жизнь и лучшее взаимодействие с окружающими ($p<0,05$).

Шкала ролевого эмоционального функционирования (RE) показала незначительное улучшение у пациентов с диареей с 50,0 до 54,2 и более выраженное улучшение у пациентов с запором с 62,0 до 78,6, что указывает на повышение эмоциональной стабильности ($p < 0,05$). Показатели психического функционирования (MH) также улучшились: с 62,5 до 69,0 у пациентов с диареей и с 55,7 до 71,7 у пациентов с запором, что свидетельствует о положительном влиянии лечения на психическое состояние ($p < 0,05$). Эти данные показывают, что лечение рабепразолом эффективно улучшает физическое, психическое и социальное функционирование у пациентов с ФГИР, особенно у тех, кто страдает от запоров. Пациенты с запором демонстрируют более значительные улучшения таких показателей, как ролевое физическое функционирование, шкала боли и психическое здоровье, по сравнению с пациентами с диареей ($p < 0,05$). Эти результаты подтверждают клиническую значимость рассматриваемого лечения в улучшении качества жизни пациентов и могут служить обоснованием для его использования в лечении ФГИР. Таким образом, эти данные являются важным доказательством того, что выбранная терапия существенно улучшает качество жизни пациентов с ФГИР, что подтверждает её целесообразность и эффективность в клинической практике.

Периферическая ЭГЭКГ позволила нам объективно оценить миоэлектрическую активность кишечной трубки. Учитывая индивидуальную вариабельность абсолютных показателей ЭГЭКГ, нами учитывались относительная электрическая активность ($P(i)/PS$, %) и коэффициент ритмичности (K_{ritm} , ЕД) всех отделов ЖКТ (Таблица 27) [7].

Через 2 недели после начала приема рабепразола в монотерапии у пациентов с ФГИР - ФД с синдромом перекреста и СРК с запором - нормализовалась относительная электрическая активность ($P(i)/PS$) 12-перстной кишки (снизилась в 1,8 раза), тощей кишки (снизилась в 1,6 раза), толстой кишки (повысилась в 1,2 раза), коэффициент ритмичности 12-перстной и тощей кишок снизилась в 1,2 и 1,4 раза соответственно, а толстой кишки повысилась в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица 27 – Влияние рабепразола в монотерапии на миоэлектрическую активность желудочно–кишечного тракта [7]

Отдел ЖКТ	СРК запором (n=16)		СРК с диареей (n=14)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)			
Желудок	29,23 (23,01;36,54)	29,81 (17,04;34,5)	27,96 (23,4;34,2)	29,28 (21,29;34,9)
12–перстная кишка	6,20 (1,8;9,5)	3,38* (1,2;7,2)	2,65 (1,6;3,6)	5,39* (1,3;13,3)
Тощая кишка	9,25 (3,2;13,1)	5,8* (2,7;7,7)	4,8 (2,6;7,2)	7,0* (2,6;11,3)
Подвздошная кишка	18,5 (10,6;23,2)	16,22 (9,8;21,2)	13,5 (9,1;17,4)	17,45 (10,2;23,23)
Толстая кишка	36,82 (26,6;56,7)	45,02* (35,5;64,9)	50,9 (40,0;63,0)	40,87* (27,79;55,6)
	Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)			
Желудок	12,7 (6,38;16,8)	12,45 (2,9;25,1)	18,35 (4,6;41,2)	14,47 (6,0;29,1)
12–перстная кишка	4,35 (1,6;6,9)	2,92* (0,8;6,9)	4,41 (1,2;7,5)	5,17 (2,4;8,5)
Тощая кишка	6,07 (2,26;8,2)	4,31* (1,2;11,1)	7,01 (1,7;11,6)	6,76 (3,1;8,8)
Подвздошная кишка	8,04 (3,76;11,2)	6,34 (1,7;14,8)	11,33 (2,6;22,5)	9,75 (3,6;14,4)
Толстая кишка	18,44 (9,86;29,8)	22,66* (7,2;38,9)	36,96 (9,3;76,5)	21,97* (8,0;43,3)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

В качестве примера предлагаем к рассмотрению следующий клинический случай.

Пример 3. Пациент Е., 35 лет, госпитализирован с диагнозом: ФГИР с синдромом перекреста - ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК с запорами. Жалобы включают изжогу после еды, ноющую боль в эпигастрии, вздутие, урчание, дискомфорт в подвздошных областях, а также нерегулярный стул (тип 2 по Бристольской шкале), возникающий раз в два дня. Диагноз ФГИР был установлен в 2020 году, когда на фоне стресса и погрешностей в диете появились боли в левой части живота перед дефекацией и изменения частоты стула.

Обострения обычно связаны с эмоциональными нагрузками и нарушениями диеты. Последнее ухудшение началось 18 ноября 2022 года. При осмотре состояние пациента удовлетворительное, телосложение нормостеническое, признаки патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и нервной систем отсутствуют. Пищеварительная система: язык обложен белым налетом, живот мягкий, болезненный при пальпации в области эпигастрия и правой подвздошной области. Лабораторные анализы крови и мочи от 22 ноября 2022 года, а также анализ кала на скрытую кровь не выявили патологии. УЗИ органов брюшной полости патологии не выявила. Видеогастродуоденоскопия от 23 ноября 2022 г. показала недостаточность кардии и поверхностный гастрит, но без органических нарушений. Колоноскопия от 28 ноября 2022 года не выявила патологии слизистой толстой кишки. Оценка качества жизни пациентки Г представлена в Таблице 28.

Таблица 28 – Оценка качества жизни пациентки Г. по данным опросника SF-36 до и после монотерапии рабепразолом в течение двух недель

	До лечения	После лечения
Физическое функционирование (ФФ) PF	90	100
Рольевые ограничения, связанные с физическим функционированием (РОФФ) RP	100	100
Боль (Б) BP	55	80
Общее здоровье (ОЗ) GH	50	70
Витальность (В) VT	45	60
Социальное функционирование (СФ) SF	62,5	75
Рольевые ограничения, связанные с эмоциональным состоянием (РОЭС) RE	66,7	100
Психическое здоровье (ПЗ) MH	72	76

Показатели интрагастральной рН–метрии у больной Е. при первом приеме рабепразола представлены в Таблице 29, в которой можно наблюдать динамику изменения уровня кислотности в различных отделах желудка на фоне приема препарата рабепразола. Визуализация данных показателей на Рисунке 15 дополнительно иллюстрирует изменение рН в течение курса терапии, позволяя наглядно оценить эффективность рабепразола в снижении кислотности и его влияние на секреторную функцию желудка.

Таблица 29 – Показатели интрагастральной рН метрии при первом визите пациента

Показатели	Антрум	Тело	Кардия
рН до приема рабепразола	1,2	1,2	1,6
рН через 3 часа после 1-го приема рабепразола	6,8	6,3	7,8

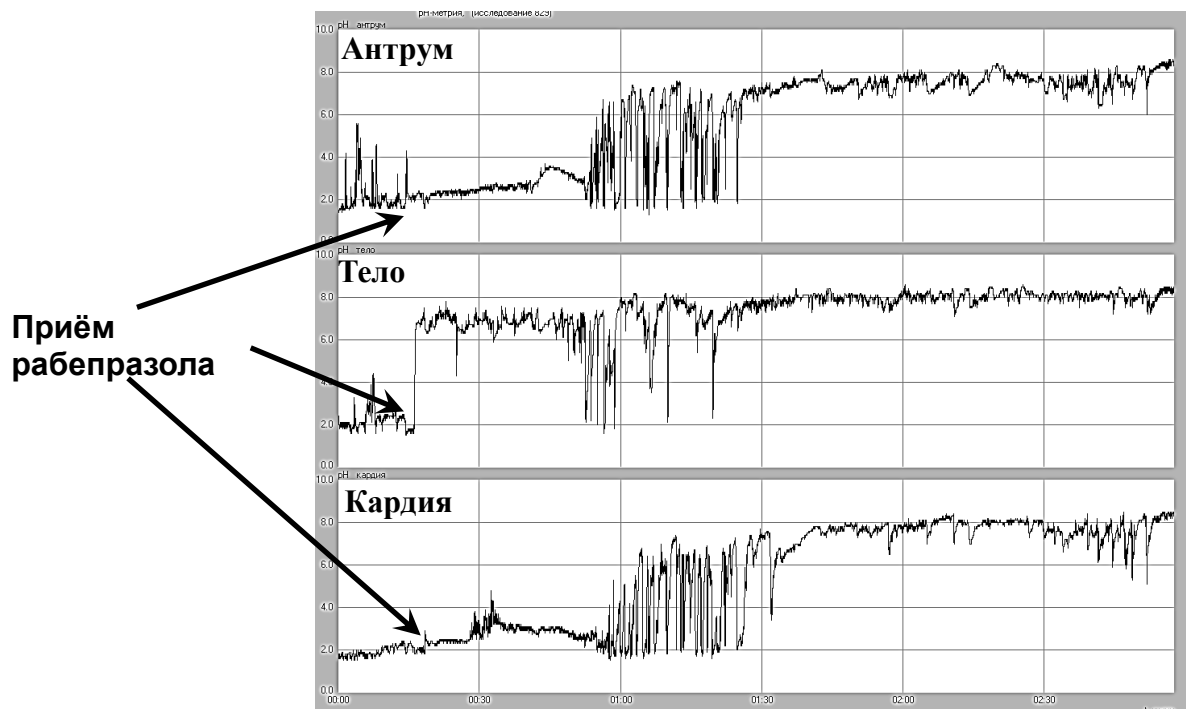


Рисунок 15 – Интрагастральная рН–метрия при первом приеме рабепразола [7]

Электромиографические показатели моторики кишечника, полученные с помощью периферической электрогастроэнтерографии, представлены в Таблице 30 и на Рисунке 16. До начала лечения, на основании данных ЭГЭКГ, было выявлено увеличение относительной электрической активности в желудке, двенадцатиперстной кишке, тощей и подвздошной кишках. Одновременно наблюдалось снижение относительной электрической активности в толстой кишке, что может свидетельствовать о дисбалансе в работе различных отделов желудочно-кишечного тракта. Эти изменения показывают нарушение нормальной моторики и электрической активности ЖКТ, что может быть связано с основными симптомами и жалобами пациента перед началом терапии.

Таблица 30 – Показатели периферической ЭГЭКГ больной П. до лечения рабепразолом

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (до лечения)
Отношение мощностей (Pi)/PS, (%)	Желудок	29,37
	ДПК	8,627
	Тощая	11,307
	Подвздошная	23,234
	Толстая	27,794
Коэффициент сравнения $P(i)/P(i+1)$	Жел/ДПК	5,045
	ДПК/Тощ.	0,806
	Тощ./Под.	0,551
	Под./Тол.	1,169
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	13,503
	ДПК	5,700
	Тощая	7,455
	Подвздошная	9,991
	Толстая	17,192

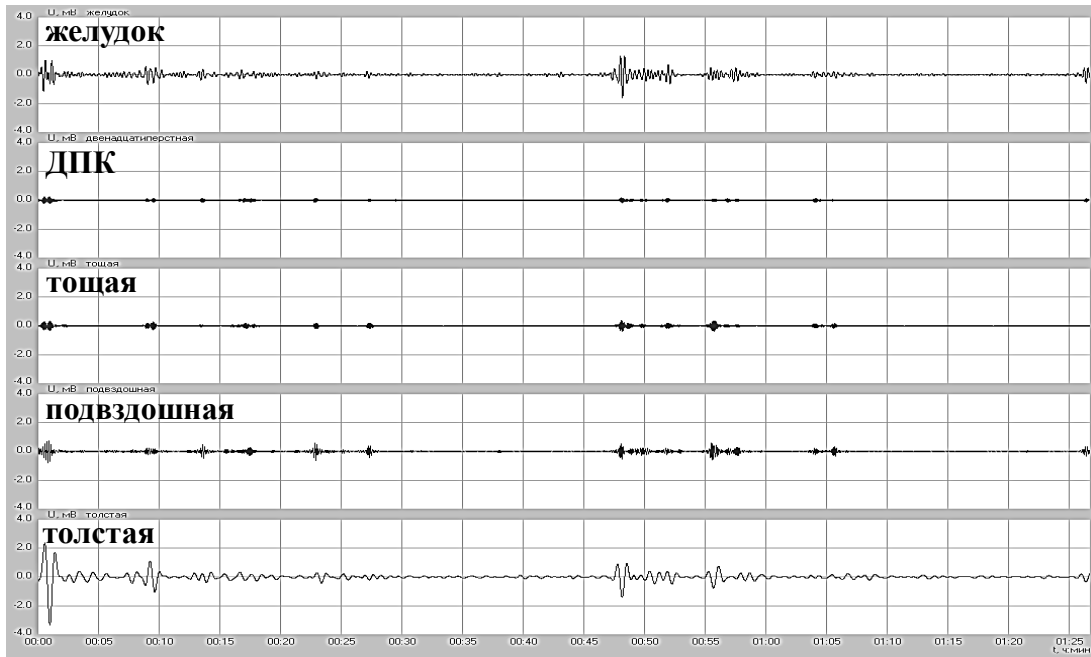


Рисунок 16 – Электрогастроэнтероколограмма пациента Е., до начала приёма рабепразола [7]

При повторном исследовании ЭГЭКГ было зафиксировано значительное снижение относительной миоэлектрической активности желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишок до нормативных значений. Одновременно отмечено увеличение относительной электрической активности толстой кишки, также достигшее нормативных значений. Эти изменения указывают на восстановление баланса электрической активности в различных отделах ЖКТ, что свидетельствует об улучшении моторной функции и нормализации работы ЖКТ в целом.

Электромиографические показатели ЖКТ, полученные с помощью повторной периферической ЭГЭКГ двухнедельного лечения, представлены в Таблице 31 и визуализированы на Рисунке 17. Эти данные позволяют детально проанализировать изменения миоэлектрической активности различных отделов кишечника, отражая динамику нормализации моторной функции ЖКТ под воздействием терапии.

Таким образом, при лечении пациентов с ФГИР, страдающих синдромом перекреста ФД, сопровождаемым синдромом боли в эпигастрии, желудочной

гиперсекрецией и СРК, использование ингибитора протонной помпы рабепразола в суточной дозе 20 мг позволяет быстро, в течение 3–4 часов, эффективно купировать проявления желудочной гиперсекреции.

Таблица 31 – Показатели периферической ЭГЭКГ больной П. после двухнедельного лечения рабепразолом

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (после лечения)
Отношение мощностей (P_i/PS , (%))	Желудок	17,045
	ДПК	3,129
	Тошья	4,988
	Подвздошная	9,853
	Толстая	64,985
Коэффициент сравнения $P(i)/P(i+1)$	Жел/ДПК	7,949
	ДПК/Тош.	0,739
	Тош./Под.	0,490
	Под./Тол.	0,166
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	2,917
	ДПК	0,839
	Тошья	1,206
	Подвздошная	1,728
	Толстая	7,268

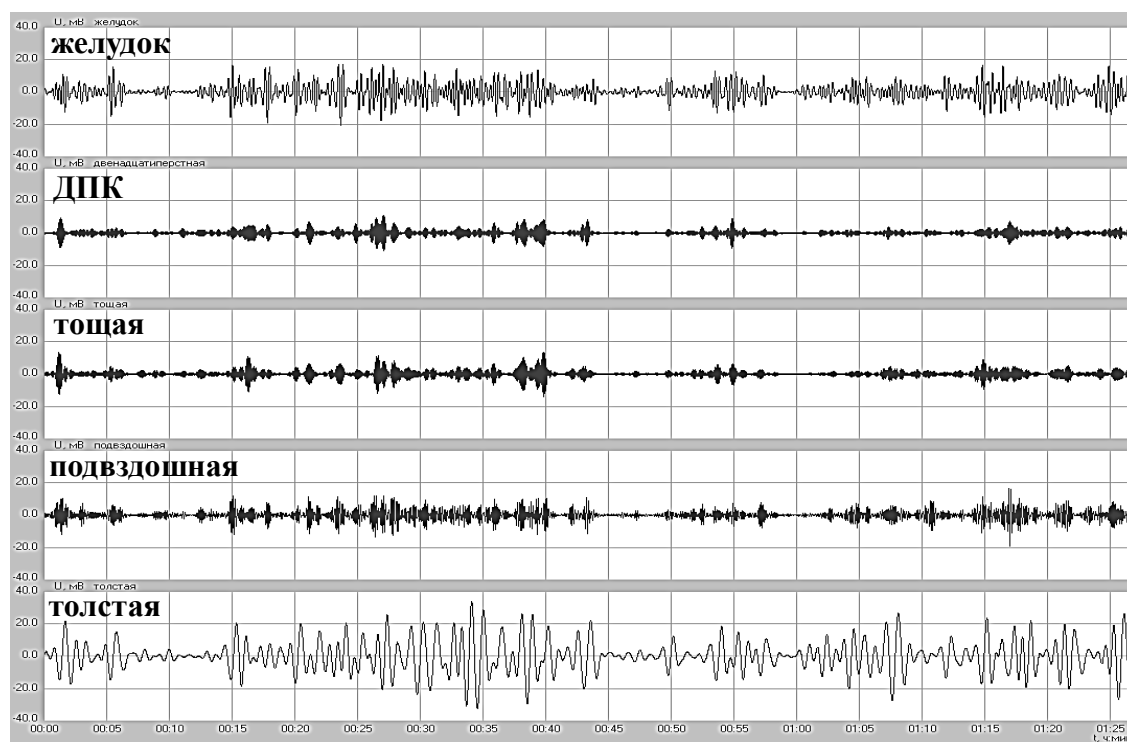


Рисунок 17 – Периферическая ЭГЭКГ пациента Е. через 2 недели приёма рабепразола [7]

Помимо влияния на клинические симптомы ФД, рабепразол в монотерапии способствует нормализации миоэлектрической активности и моторной функции ЖКТ у ФГИР с СП, что положительно сказывается на общем состоянии больных и повышает качество их жизни.

Применение этого ингибитора протонной помпы статистически значимо улучшает качество жизни у пациентов ($p > 0,05$). Таким образом, использование рабепразола в лечении больных ФГИР с СП является оптимальным в монотерапии. Рабепразол в течение 2–3 часов устраняет желудочную гиперсекрецию, устраняет боль, а также нормализует показатели миоэлектрической активности ЖКТ. Этот феномен может объясняться следующим образом. Выраженный антисекреторный эффект рабепразола сопровождается быстрым устранением болевого синдрома у больных с желудочной гиперсекрецией. Как при ФД, так и при СРК характерной чертой является наличие болевого синдрома, который носит рецидивирующий характер, при всех ФГИР имеется минимальное воспаление в слизистой оболочке, нарушение межэпителиальной проницаемости, которые, вероятно, играют многофакторную роль в патофизиологии ФГИР. Воспалительные медиаторы вызывают болевую сенсibilизацию, воздействуя на ряд рецепторов. Рецепторы TRPV–1 и –4 в основном воспринимают механический стимул. TRPV–1, в частности у лиц с ФЖКЗ, играет важную роль в висцеральной гиперчувствительности. TRPV–1 является важнейшим интегратором болевых и воспалительных стимулов, что позволяет рассматривать его как перспективную терапевтическую мишень в лечении болевых состояний. Противовоспалительный эффект, может способствовать стимуляции блуждающего нерва, улучшающей моторику кишечника [7].

Известно, что регуляция моторики ЖКТ является сложным процессом взаимодействия множества типов клеток [67]. Нервная регуляция моторики ЖКТ – это сложный многоуровневый процесс. Психоземotionalные реакции, общий психоземotionalный фон, органические поражения центральной нервной системы оказывают эфферентные влияния на состояние вегетативной нервной системы

(симпатической и парасимпатической), которая через внекишечные и внутрикишечные ганглии, собственную нервную систему кишечника регулирует работу гладких миоцитов и желез. Дискоординация нейрогуморальной регуляции моторной функции ЖКТ может локализоваться на любом уровне регуляторной системы: местном (нервная система желудка и кишечника, рецепторный аппарат, энтероэндокринные клетки), периферическом (проводящие пути) и центральном (головной мозг и кора больших полушарий). Так, в основе формирования ФД лежит нарушение двигательной функции желудка и ДПК (антропилорической моторики), в основе формирования СРК – нарушение моторики кишечника. При нарушении моторной функции двенадцатиперстной кишки может возникнуть рефлюкс желчи в желудок, спазм и атония ДПК, а также антиперистальтика. Такие симптомы, как тошнота и рвота, в первую очередь зависят от антиперистальтики и расстройства моторной функции ДПК [67].

Таким образом, как установлено нами при проведении ЭГЭКГ, приём рабепразола, прежде всего, благотворно влияет на миоэлектрическую активность двенадцатиперстной кишки, следовательно, можно ожидать, что при нормализации моторной функции двенадцатиперстной кишки можно ожидать нормализацию и двигательной активности всего кишечника. Аfferентные пути от органов пищеварения до сигмовидной кишки идут в составе *n. vagus*, *n. splanchnicus major et minor*, *plexus coeliacus*, *plexus hepaticus*, *n. prenicus*. По симпатическим нервам чувство боли передаётся от органов пищеварения. Эfferентная парасимпатическая иннервация идёт от клеток кишечных сплетений к гладким мышцам и железам. Поскольку симпатический отдел автономной нервной системы стимулируется болью, при уменьшении боли ослабевает влияние симпатической иннервации и возрастает влияние парасимпатической иннервации, которая и улучшает перистальтическую активность кишечника [22].

3.4. Влияние препарата Колофорт® на состояние больных ФГИР с СП

Колофорт® представлен в Клинических рекомендациях (Синдром раздражённого кишечника (25.06.2921)), утвержденных Минздравом РФ [24]. Он рекомендован «для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула». Проведенные ранее доклинические и клинические исследования показали эффективность и безопасность Колофорта® в лечении гастроинтестинальной патологии воспалительного и функционального генеза, а также в купировании соматоформных дисфункций и психоневрологических расстройств на фоне соматических и неврологических заболеваний [37, 42, 89, 115].

Наше исследование мы начали с оценки клинической эффективности лечения больных с СРК с применением комплексного релиз-активного препарата Колофорта®, созданного компанией НПФ «Материа Медика Холдинг» (Россия).

Под нашим наблюдением в проспективном исследовании находились 30 больных ФГИР с СП: из них 13 мужчин и 17 женщин, проходивших лечение Колофортом® в Гастроэнтерологическом центре ГБУ РО ГКБ №4 по 2 таблетки 3 раза в день.

Средний возраст пациентов составил $26,2 \pm 4,7$ лет. В наше исследование были включены 2 равные по численности группы больных ФГИР с СП – с преобладанием диареи ($n=15$; 50%) и запора ($n=15$; 50%) [14, 49].

До лечения пациенты с диареей жаловались, что дефекация (типы кала по Бристольской шкале типов кала 5–6) обычно сопровождалась флатуленцией, спастическими болями в животе, императивными позывами на стул 2–4 раза в день, слабостью. Пациенты со склонностью к запорам (типы кала по Бристольской шкале типов кала 1–2) указывали на редкие, но императивные болезненные позывы на стул 1 раз в 2–4 дня, слабость, метеоризм [14, 43, 49, 129].

После лечения пациенты с диареей отметили, что значительно снизилась частота выхода на стул – не чаще 1–2 раз в день. По консистенции типы кала стали 3–4, мышечные спазмы прекратились. Пациенты с запором отметили, что явления

метеоризма практически устранились и выходы на стул стали не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3–4 [14, 43, 49, 129].

Нами установлено, что при использовании опросника Айзенка у лиц с СРК определяются благоприятные типы отношения к болезни (гармоничный, эргопатический и анозогнозический) только у 19 человек из 30 (63,3%). В ответах всех пациентов наблюдалась искренность ответов, что позволяло учитывать их как достоверные. Следовательно, благоприятные типы отношения к болезни, стремление пациентов к излечению имелись далеко не у всех пациентов с СРК. Это в значительной степени затрудняет работу врача с пациентом, требует проводить постоянный поиск видов терапии, которые позволят пациенту почувствовать, что предложенная ему терапия повысит качество жизни, повысят приверженность больного лечению. У больных с СРК до лечения препаратом Колофорт® был выявлен высокий уровень нейротизма: у больных с СРК с диареей – 15 ± 10 баллов, а с запором – 13 ± 10 баллов. При этом среди всех больных с СРК преобладали холерики и флегматики – 57% (Таблица 32) [14].

По результатам использования опросника Спилбергера–Ханина уровень личностной тревожности у обследованных больных до начала лечения в среднем составил у СРК с диареей – 50,1 (42; 64) балла, у СРК с запором – 49,5 (30; 63) балла. Уровень личностной тревожности практически не зависел от клинической формы СРК. Уровень ситуативной тревожности в среднем составил у больных с СРК с диареей – 36,6 (17; 67) балла, но у больных с СРК с запором этот показатель был значительно выше – 49,3 (37; 72) балла.

Таблица 32 – Конституциональные психологические типы у пациентов с СРК [14]

Психологический тип	Всего СРК		СРК с запором		СРК с диарей	
	n=30	%	n=15	%	n=15	%
Меланхолики	5	17	2	13	3	20
Холерики	12	40	6	40	6	40
Флегматики	7	23	4	27	3	20
Сангвиники	6	20	3	20	3	20

Выявленные высокие уровни нейротизма и тревожности у больных с СРК, вероятно, объясняют наличие у них неблагоприятных типов отношения к болезни. Многие из этих пациентов разуверились в эффективности применяемого лечения. Поэтому чрезвычайно важно в лечении таких лиц применять препараты, которые будут влиять не только на нарушения моторики кишечника, прежде всего, у пациентов со слабыми типами темперамента, высокими тревожностью и нейротизмом [14]. Безусловно, как в соответствии с консенсусом Рим-IV, так и с Клиническими рекомендациями, все эти пациенты нуждались в консультации психолога или психотерапевта. Однако, в связи с особенностями менталитета большинства больных, они отказывались от этого, и терапевту приходилось оказывать им помощь, влияющую на психологический статус, самостоятельно.

После лечения Колофортом[®] в течение месяца уровень ситуативной и личностной тревожности снизился у всех больных (Таблица 33) [14].

После лечения Колофортом[®] в течение месяца уровень личностной тревожности статистически значимо снизился у всех пациентов с СРК, как с запором, так и с поносом ($p < 0,05$). У больных с СРК с диареей уровень ситуативной тревожности практически не изменился. Но у больных с СРК с запором уровень ситуативной тревожности статистически значимо уменьшился ($p < 0,05$) [14].

Таблица 33 – Уровни тревожности у больных с СРК до приема препарата Колофортом[®] и после проведенного лечения [14]

Показатель	СРК с диареей, n=15		СРК с запором, n=15	
	до	после	до	после
Личностная тревожность	50,1 (42;64)	45,6* (31;54)	49,5 (30;63)	44,3* (29;51)
Ситуативная тревожность	36,6 (17;67)	36,5 (8;54)	49,3 (37;72)	38,7* (23;57)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)				

Оценка качества жизни больных опросником SF–36 до приема препарата Колофорт® показала, что симптомы ФГИР ограничивали активность пациентов, что приводило к снижению их жизненной активности (Таблица 34) [14].

Из представленной Таблицы 34 можно выделить несколько значимых изменений в показателях здоровья пациентов с различными нарушениями ЖКТ. У пациентов с запорами произошло достоверное улучшение по шкале боли, где показатель повысился с 40,3 до 90,0, что указывает на существенное снижение болевого синдрома. Также у этих пациентов наблюдалось заметное улучшение социального функционирования: показатель увеличился с 50 до 87,5, что свидетельствовало об улучшении их социальной активности и взаимодействия пациентов. У больных СРК с диареей значительное улучшение отмечено по показателю жизнеспособности, который увеличился с 47,6 до 61, что говорило о повышении уровня энергии и общего самочувствия пациентов. В то же время, несмотря на общее повышение уровня психического функционирования в обеих группах, в группе с диареей наблюдалось снижение ролевого эмоционального функционирования с 100 до 67,5, что может указывать на снижение эмоциональной стабильности пациентов [14].

Таким образом, наибольшие положительные изменения проявлялись уменьшением болевых симптомов и улучшением социальной активности у пациентов с запорами, а также в повышении жизнеспособности у пациентов с диареей, что свидетельствовало об эффективности проведенного вмешательства для улучшения качества жизни этих групп пациентов ($p < 0,05$) [14].

Таблица 34 – Средние значения качества жизни больных ФГИР по данным опросника SF–36 до приема препарата Колофорт® и после проведенного лечения [14]

Показатели	ФГИР с диареей, n=15		ФГИР с запором, n=15	
	до	после	до	после
PF–физическое функционирование	82,6 (70;100)	88,3 (65;100)	81,6 (40;95)	83,6 (45;100)

Продолжение Таблицы 34

RP – ролевое физическое функционирование	51,6 (0;100)	60 (0;100)	58,3 (25;100)	63,3 (0;100)
BP – шкала боли	67,5 (25;100)	68,9 (35;100)	40,3 (35;100)	90,0* (22;100)
GH – общее здоровье	51,4 (25;80)	65,6 (40;100)	54 (5;87)	51,3 (25;90)
VT – жизнеспособность	47,6 (25;70)	61,0* (25;70)	43,6 (20;70)	47,0 (20;80)
SF–социальное функционирование	63,9 (25;100)	74,1 (25;100)	50,0 (0;100)	87,5* (25;100)
RE – ролевое эмоциональное функционирование	100 (0;100)	67,5* (0;100)	62,5 (0;100)	62,5 (0;100)
MH – психическое функционирование	57,3 (16,72)	68,4* (52;92)	49,8 (24;72)	57,8* (20;92)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

До лечения у всех пациентов имел место болевой синдром различной степени выраженности, по данным ВАШ, составила в среднем $4,03 \pm 1,66$ балла. Через 1 месяц приема Колофорта® по 2 таб. 2 раза в день, пациентов отмечала уменьшение абдоминальные боли до $1,64 \pm 0,67$ балла по данным ВАШ (p<0,05) (Таблица 35) [14].

Таблица 35 – Показатели ВАШ до и после лечения Колофортом® [14]

Показатель	Категории	ВАШ		p
		M ± SD	n	
Лечение	До	$4,03 \pm 1,66$	30	< 0,001*
	После	$1,64 \pm 0,67$	30	
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

При сравнении ВАШ до и после лечения, нами были установлены статистически достоверные различия (p < 0,001) (используемый метод: t–критерий Уэлча) (Рисунок 18).

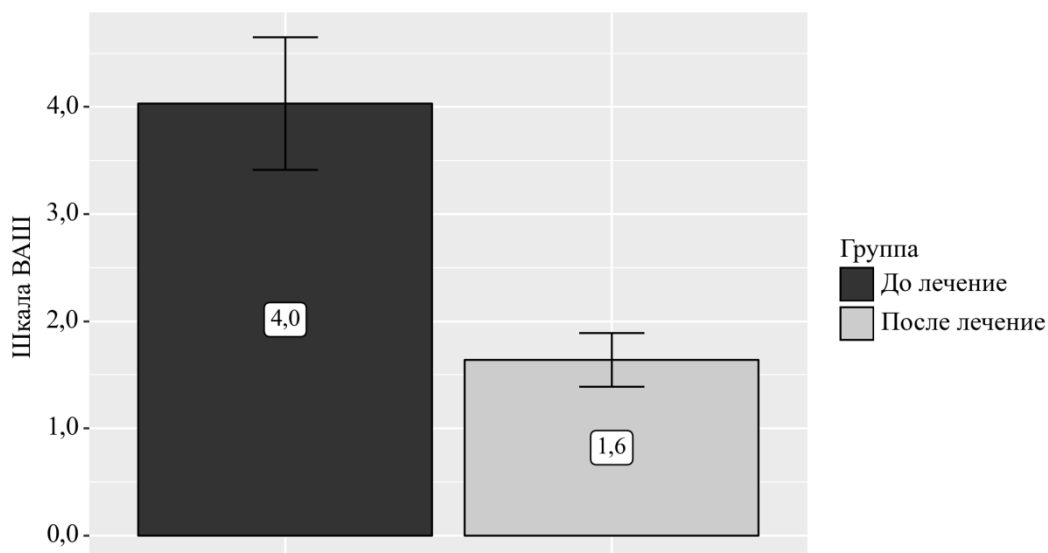


Рисунок 18 – Показатели ВАШ до и после лечения Колофортом®

Периферическая ЭГЭКГ позволила нам объективно оценить миоэлектрическую активность кишечника. Средние показатели влияния Колофорта® на состояние миоэлектрической функции ЖКТ представлены в Таблице 36. На фоне приема Колофорта® в течение месяца у всех наших пациентов отмечена лишь тенденция к нормализации оцениваемых показателей. У пациентов у СРК с запором, статистически значимо изменились средние показатели периферической ЭГЭКГ: суммарная мощность электрической активности уменьшилась в 2,9 раз, нормализовалась мощность сокращений в толстой кишке (снизилась в 2,6 раз), подвздошной кишке (снизилась в 1,9 раза), коэффициент ритмичности подвздошной и толстой кишки снизился и приблизился к показателем у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Таблица 36 – Влияние Колофорта® на миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта [14]

Отдел ЖКТ	СРК запором (n=15)		СРК с диареей (n=15)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Суммарная мощность (PS)			
	269,7 (2,3;420,9)	92,1* (2,9;1029,4)	58,1 (5,8;403,7)	45,1* (2,2;365,7)

Продолжение Таблицы 36

Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)				
Желудок	30,6 (20,2;46,9)	29,6 (24,9;39,3)	27,4 (20,6;37,9)	25,9 (22,8;37,9)
12–перстная кишка	3,2 (0,5;6,0)	4,3 (0,7;8,0)	5,2 (0,7;16,7)	4,6 (1,9;16,6)
Тощая кишка	5,3 (1,2;7,2)	6,4 (2,0;11,3)	7,7 (2,1;15,8)	7,1 (3,4;15,8)
Подвздошная кишка	13,6 (9,0;19,5)	16,2 (6,8;20,2)	17,2 (6,8;27,3)	17,3 (11,6;27,2)
Толстая кишка	46,7 (40,8;50,5)	43,5 (30,1;69,8)	45,5 (17,3;69,8)	42,2 (17,3;57,6)
Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)				
Желудок	10,3 (2,6;38,9)	5,85 (4,8;27,3)	7,2 (3,5;15,0)	5,85 (4,0;12,6)
12–перстная кишка	2,4 (0,3;7,0)	2,1 (0,4;6,3)	2,1 (1,0;2,7)	2,1 (1,9;2,5)
Тощая кишка	3,6 (0,9;9,2)	4,43 (1,3;5,6)	3,1 (1,0;4,6)	4,4 (3,4;4,5)
Подвздошная кишка	6,1 (1,3;17,7)	4,90 (1,3;10,1)	8,4 (1,4;7,3)	4,9 (2,9;9,0)
Толстая кишка	21,3 (4,1;54,6)	18,85 (4,05;36,1)	22,2 (3,6;35,4)	16,8* (2,1;25,2)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

У больных с СРК с диареей статистически значимо изменились средние величины некоторых показателей периферической ЭГЭКГ: нормализовалась мощность сокращений в подвздошной кишке и толстой кишке. Коэффициент ритмичности подвздошной и толстой кишки снизился в 1,2 и 1,4 раза соответственно и приблизился к показателем у здоровых лиц (p<0,05). Отмечена статистически достоверная разница показателей суммарной мощности до лечения и после лечения препаратом Колофорт® (p<0,05) у больных обеих групп [14].

Психологическое тестирование больных с СРК показало, что благоприятные типы отношения к болезни (гармоничный, эргопатический и анозогностический) имелись только у 63,3% обследованных лиц. В то время как у 36,7% больных имелись неблагоприятные типы отношения к болезни. Вероятно, это связано с тем, что среди больных с СРК доминируют лица, имеющие слабые конституциональные

типы (холерики и меланхолики) 57% лиц, лица с высоким уровнем нейротизма. Для больных с СРК до лечения характерно наличие повышенной тревожности. Уровень личностной тревожности практически не зависел от клинической формы СРК. Уровень ситуативной тревожности был значительно выше у пациентов с СРК с запором. После лечения Колофортом[®] уровень тревожности, прежде всего личностной, снижался у всех больных [14].

Оценка качества жизни больных, оцениваемое опросником SF-36, показала, что у всех больных с СРК достоверно снижены показатели качества их жизни. Через месяц приёма Колофорта[®] отмечено повышение физической активности и улучшении качества жизни больных. Показатели жизнеспособности повысились достоверно у пациентов с СРК с диареей. Показатели по шкале «психическое функционирование» повысились у всех пациентов с СРК. Также повышались показатели социального функционирования у больных с СРК с запором.

Проведенное исследование показало, что у пациентов с ФГИР с СП применение Колофорта[®] оказывает большее влияние на психоэмоциональную сферу пациента. Влияние Колофорта[®] отмечено лишь на некоторые показатели миоэлектрической активности и моторику ЖКТ формируется замедленно, что не удовлетворяет как пациентов, так и врачей [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГИР представляют собой одну из ключевых проблем современной гастроэнтерологии и имеют широкое распространение во всём мире. В развитых странах этими расстройствами страдают от 15 до 25% взрослого населения, что подчёркивает их актуальность для системы здравоохранения. [97, 109, 121, 128, 137, 177]. В настоящее время недостаточно изучены все патогенетические звенья ФЗ [38, 110]. Между тем, согласно Приказу Минздравсоцразвития №415н от 2 июня 2010 года лечение больных ФГИР возложено на врачей-терапевтов участковых и врачей общей практики.

Несмотря на то, что ФГИР не угрожают жизни напрямую, они чаще встречаются у людей в работоспособном возрасте и значительно влияют на качество их жизни [96, 110]. Разнообразная симптоматика, частые рецидивы способствуют проведению диагностических мероприятий, что приводит к дополнительным экономическим потерям [38, 69]. Таким образом, ФГИР можно считать социально значимыми, так как они оказывают существенное влияние на общество и здоровье населения.

В Римских критериях IV пересмотра Комитет экспертов охарактеризовал ФГИР как группу расстройств, в основе которой лежат комбинированные морфологические и физиологические отклонения, связанные с нарушениями моторики ЖКТ, защитного слизистого барьера, иммунной функции, состава кишечной микробиоты, висцеральной гиперчувствительностью, а также расстройствами со стороны центральной нервной системы (ЦНС) [101].

В настоящий момент в структуре ФГИР наиболее распространёнными нозологическими единицами у взрослых являются ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК [44, 80, 170], то есть ФГИР с СП. Функциональные расстройства ЖКТ в редакции Римских критериев четвёртого пересмотра формируют следующие категории: функциональные заболевания пищевода, функциональные заболевания гастродуоденальной области, функциональные

кишечные расстройства, центральный абдоминальный болевой и билиарный болевой синдромы, аноректальные расстройства [96, 101, 110].

Согласно современной концепции, ФГИР представляют собой комбинацию нарушений моторики, висцеральной чувствительности, качественных и количественных изменений микробиоты, связанные с этим изменения слизистой оболочки («дырявая кишка») и иммунитета. Нередко многочисленные жалобы на расстройства пищеварительной системы (неясные боли и тяжесть в животе, изжогу, чувство тяжести и переполнения, вздутие, расстройства опорожнения и другие) сопровождаются серьезными психосоматическими расстройствами, которые резко ухудшают качество жизни и являются причиной серьезной экономической нагрузки на систему здравоохранения [19, 20, 97, 182]. Из практики известно, что заболевания, традиционно ассоциируемые с повышенным желудочным кислотообразованием, часто сопровождаются нарушениями моторной функции органов ЖКТ, купируемые применением антисекреторных препаратов. Однако в доступной литературе нам удалось найти лишь единственное сообщение по этой проблеме [67]

Подходы к лечению ФГИР изменялись по мере того, как углублялось понимание механизмов их развития. Хотя наилучший результат лечения достигается при устранении первопричины заболевания, для полиэтиологических нарушений, таких как функциональные расстройства, предпочтительным является патогенетический подход. По своей природе ФГИР являются полиэтиологическими, полипатогенетическими и полисимптоматическими заболеваниями, требующими применение не одного, а нескольких лекарственных препаратов [2, 25]. Такая вынужденная полипрагмазия невольно приводит к повышению риска побочных эффектов применяемых препаратов, увеличению стоимости лечения, к снижению комплаенса со стороны пациентов. При лечении ФГИР в целях минимизации полипрагмазии предпочтительным подходом является подбор лекарственного средства, который бы сочетал такие эффекты как подавление желудочной секреции, так и влияние на моторную функцию ЖКТ [54].

Для выполнения этой задачи требуется четкое представление о действии фармакологических препаратов на состояние моторной функции ЖКТ у обследуемых лиц.

Учитывая то, что объектом нашего исследования были больные ФГИР с СП (ФД с желудочной гиперсекрецией и СРК) нами было выполнено проспективное наблюдательное исследование оценки эффективности лечения этих пациентов с использованием ИПП омепразол как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, ИПП рабепразол в монотерапии, а также монотерапии препаратом Колофорт®.

Под нашим наблюдением находились 107 больных с ФГИР с синдромом перекреста: ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК (ФГИР с СП), из них 59 мужчин и 48 женщин, наблюдавшихся в Гастроэнтерологическом центре. Все обследованные пациенты по видам применяемой терапии были разделены на 4 группы. Все обследованные пациенты по видам применяемой терапии были разделены на 4 группы.

В первую группу вошли 20 больных ФГИР с СП, которые с первого дня лечения получали только ИПП омепразол в монотерапии в дозе 20 мг 2 раза в день.

Во вторую группу вошли 27 больных ФГИР с СП, которые получали комбинированный вариант лечения омепразолом в дозе 20 мг 2 раза в день и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения в дозе 200 мг по 1 капсуле 2 раза в день.

В третью группу вошли 30 больных ФГИР с СП, которые получали в монотерапии ИПП рабепразол в дозе 20 мг 1 раз в день.

В четвертую группу вошли 30 больных ФГИР с СП, которые получали лечение препаратом Колофорт® по 2 таблетки 3 раза в день [7, 14, 49].

Применение ИПП первого и четвертого поколений оказывало различный по скорости наступления клинический эффект. Антисекреторный эффект достигался у всех больных к концу двухнедельной терапии не зависимо от выбора ИПП. Однако ИПП первого поколения, омепразол, относительно медленно устранял

желудочную гиперсекрецию, медленно, за 4 – 5 дней, устранял болевой синдром, незначительно влиял на миоэлектрическую активность и моторику ЖКТ, что и отмечалось только через 2 недели терапии. У больных ФГИР с СП более эффективна комплексная терапия омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, особенно у пациентов с приблизительно одинаковым по выраженности проявлением ФД и СРК [7, 13, 49].

Поскольку высвобождение мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения из капсулы–пеллеты продолжается на всём протяжении кишечной трубки, он оказывает корригирующее действие на моторику всех отделов кишечника. Это подтверждается данными миоэлектрической активности, зарегистрированными с помощью ЭГЭКГ. Анестезирующий эффект мебеверина гидрохлорида в капсулах–пеллетах пролонгированного высвобождения обеспечивает быстрый и выраженный обезболивающий эффект. Комбинированная терапия больных ФГИР с синдромом перекреста с использованием омепразола и мебеверина гидрохлорида в указанных дозировках в течение двух недель устраняет клиническую симптоматику синдромов у 97% больных. Используемая комбинированная терапия достоверно повышает качество жизни больных ФГИР с СП, нормализует миоэлектрическую активность и моторику ЖКТ. Таким образом, комбинированная терапия омепразола с мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения позволяет значительно ослабить выраженность абдоминальной боли и нормализовать миоэлектрическую активность всех отделов ЖКТ за 2 недели лечения [13, 49].

Проведенное исследование показало, что у больных ФГИР с СП применение рабепразола в монотерапии оказывает быстрое подавление продукции желудочной секреции. Антисекреторный эффект препарата начинал проявляться уже в течение первых 1–1,5 часов после его перорального приёма и завершался к третьему часу после приёма препарата. Через 2 недели лечения полное подавление кислой секреции желудка имелось у 100% больных ФГИР с СП. Через 2 недели приёма рабепразола было отсутствие абдоминальной боли у 93,3% пациентов. Это

сопровождалась достоверным улучшением всех показателей качества жизни, оцениваемых опросником SF-36, включая общее состояние здоровья, физическое функционирование, жизнедеятельность, социальное функционирование, психическое здоровье и общее эмоциональное состояние. Впрочем, подобные данные представлены в современной литературе [7, 49]. Влияние рабепразола на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ ранее не оценивалось. Однако нами установлено, что рабепразол в монотерапии за 14 дней устраняет нарушения миоэлектрической активности и моторно-эвакуаторной функции всего ЖКТ у больных ФГИР с СП при любом варианте СРК и повышает качество жизни больных.

Среди больных с ФГИР, чаще встречаются холерики и меланхолики с высоким уровнем нейротизма, повышенными уровнями личностной и ситуативной тревожности. Для этих больных с СРК характерно снижение их жизненной активности, что, вероятно, связано с имеющимися у них слабыми конституциональными психологическими типами, повышенными уровнями нейротизма и тревожности. Благоприятные типы отношения к болезни у больных с СРК имелись у 63,3% пациентов. На высокий уровень нейротизма и тревожности у пациентов с СРК, безусловно, негативно влияли и имеющиеся у них нарушения моторики кишечника, изменения типов кала, объективно регистрируемые нарушения миоэлектрической активности кишечника. Оценка качества жизни больных, оцениваемая опросником SF-36, показала, что у всех больных с СРК исходно были достоверно снижены показатели качества жизни.

У больных ФГИР с СП применение Колофорта® оказывал статистически достоверное влияние на психоэмоциональную сферу пациента [14, 49]. При применении в течение 4 недель (1 месяца) препарата Колофорт® уровень тревожности, прежде всего личностной, снижался у всех больных. Через месяц приёма Колофорта® отмечено достоверное повышение физической активности и улучшения качества жизни больных. Показатели жизнеспособности повысились, особенно у пациентов с СРК с диареей. Показатели по шкале «психическое функционирование» повысились у всех пациентов с СРК. Также повышались

показатели социального функционирования у больных с СРК с запором. В то же время статистически достоверное влияние Колофорта® отмечено лишь на некоторые показатели миоэлектрической активности и моторную функцию ЖКТ, оно формируется замедленно, что удовлетворяет не всех пациентов и врачей [14, 49].

Таким образом, при проведении фармакотерапии больных ФГИР с СП, вариантами выбора являются:

1. терапия ИПП омепразолом в комбинации со спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения в стандартных дозах, которая устраняет желудочную гиперсекрецию, нормализует миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, либо

2. терапия ИПП рабепразолом в монотерапии в суточной дозе 20 мг, что быстро купирует боль, проявления желудочной гиперсекреции, устраняет нарушения миоэлектрической активности и моторно-эвакуаторной функции всего ЖКТ и повышает качество жизни больных [7, 13, 14, 49].

Использование для лечения больных ФГИР с СП Колофорта® в большей степени влияет на психоэмоциональное состояние больных, но в меньшей степени влияет на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

ВЫВОДЫ

1. При двухнедельном курсовом применении ингибитора протонной помпы омепразола в монотерапии у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) статистически достоверно уменьшается выраженность болевого синдрома, эффективно купируется желудочная гиперсекреция, устраняются симптомы диспепсии и повышается качество жизни пациентов по показателям шкалы боли, общего здоровья, социального функционирования и психического функционирования. Однако его влияние на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию всех отделов желудочно-кишечного тракта отсутствует.

2. При двухнедельном курсовом применении комбинированная терапия с использованием ингибитора протонной помпы омепразола и миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) статистически значимо уменьшает клиническую симптоматику, болевой синдром, повышает качество жизни пациентов по показателям ролевого физического функционирования, шкалы боли, общего здоровья, жизнеспособности, ролевого эмоционального функционирования и психического функционирования, устраняет гиперсекрецию соляной кислоты в желудке и нормализует миоэлектрическую активностью и моторно-эвакуаторную функцию всех отделов желудочно-кишечного тракта.

3. При двухнедельном курсовом применении ингибитора протонной помпы рабепразола в монотерапии у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) статистически значимо уменьшается выраженность

болевого синдрома, повышается качество жизни пациентов по показателям ролевого физического функционирования, шкалы боли, общего здоровья, жизнеспособности, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического функционирования, в течение 1-1,5ч купируется желудочная гиперсекреция, устраняются симптомы диспепсии, и нормализуется миоэлектрическая активность и моторно-эвакуаторная функция всех отделов желудочно-кишечного тракта.

4. Четырёхнедельное лечение Колофортом® у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) оказывает статистически значимое влияние на психоэмоциональную сферу, качество жизни пациентов по показателям шкалы боли, жизнеспособности, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического функционирования, также эффективно купирует болевой синдром. Однако, влияние препарата на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта по большинству оцениваемых параметров статистически не значимо и не зависит от психологического статуса пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных ФГИР с синдромом перекреста (ФД и СРК) для устранения клинической симптоматики и повышения качества жизни пациента целесообразна комбинированная терапия омепразолом по 20 мг 2 раза в день в сочетании с мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения по 200 мг 2 раза в день на протяжении 2 недель.

2. У больных ФГИР с синдромом перекреста (ФД и СРК) в качестве препарата монотерапии для устранения клинической симптоматики и повышения качества жизни пациента рекомендуется применение рабепразола по 20 мг 1 раз в день в течение 2 недель.

3. У больных ФГИР с синдромом перекреста (ФД и СРК) с выраженными психоэмоциональными нарушениями, болевым синдромом рекомендуется применение Колофорта[®], который оказывает положительное влияние на психоэмоциональное состояние пациента.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ГБУ РО – государственное бюджетное учреждение Рязанской области
- ГКБ – городская клиническая больница
- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ЖКТ – желудочно–кишечный тракт
- ИПП – ингибитор протонной помпы
- КЗЗ – кислотозависимые заболевания
- ЛПУ – лечебно–профилактическое учреждение
- Рим-IV – Римские критерии IV пересмотра
- СРК – синдром раздраженного кишечника
- ТОБ – тип отношения к болезни
- УЗИ ОБП – ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- ФГИР – функциональное гастроинтестинальное расстройство
- ФГИР с СП – функциональное гастроинтестинальное расстройство с синдромом перекреста
- ФД – функциональная диспепсия
- ХИЗ – хронический идиопатический запор
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭГЭЖГ – электрогастроэнтероколограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеенко, С.А. Взаимосвязь между уровнем фекального кальпротектина, воспалительными изменениями в слизистой оболочке терминального отдела подвздошной кишки и синдромом избыточного бактериального роста у пациентов с синдромом раздраженного кишечника / С.А. Алексеенко, О.В. Крапивная. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – Т. 154, № 6. – С. 40–44.
2. Андреев, Д.Н. Современные немедикаментозные и фармакотерапевтические подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника / Д.Н. Андреев, Д.Т. Дичева. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2014. – № 2. – С. 47–52.
3. Антибиотики, пребиотики, пробиотики, метабиотики при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке / Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, А.В. Яковенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Трудный пациент. – 2018. – Т. 16, № 4. – С. 16–22.
4. Ардатская, М.Д. Рациональная антибиотикотерапия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке / М.Д. Ардатская. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. – 2017. – №1. – С. 57–58.
5. Бабаева, А.Р. Функциональные заболевания желудочно–кишечного тракта: современное состояние проблемы / А.Р. Бабаева, О.Н. Родионова. – Текст : непосредственный // Вестник ВГМУ. – 2006. – №2. – С. 3–12.
6. Берг, А.В. Качество жизни инвалидов вследствие болезней периферической нервной системы / А.В. Берг, Г.О. Пенина. – Текст : непосредственный // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – Т. 30, № 3. – С. 394–396. Doi: 10.32687/0869–866X–2022–30–3–394–396.
7. Бутов, М.А. Влияние рабепразола на секреторную и моторную функцию желудочно–кишечного тракта / М.А. Бутов, М. Мсакни, В.М. Бутова. –

Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – Т. 215, № 11. – С. 67–74. Doi: 10.31146/1682–8658–ecg–219–11–67–74

8. Бутов, М.А. Возможности патогенетической терапии у больных с функциональной патологией органов пищеварения / М.А. Бутов, Р. Шебби, Т.В. Жесткова. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 169–177. Doi: 10.23888/НМЖ2023112169–177.

9. Бутов, М.А. Нарушения психовегетативного статуса, дезадаптация, инфекционный фактор в патогенезе язвенной болезни гастродуоденальной зоны и их коррекция: дис. д-ра мед. наук : специальность 14.00.05 / М.А. Бутов. – Рязань, 2001. – 340 с. – Текст : непосредственный.

10. Вахрушев, Я.М. Особенности течения и возможные механизмы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хронической дуоденальной недостаточности / Я.М. Вахрушев, М.С. Бусыгина, Н.В. Буторина. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – № 11(207). – С. 94–101. Doi: 10.31146/1682–8658–ecg–207–11–94–101.

11. Взаимосвязь внутренней картины болезни и удовлетворенности жизнью в пожилом возрасте / Г.В. Митина, Э.Ш. Шаяхметова, Л.М. Матвеева, Р.М. Халфин. – Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 5–6. – С. 43–48. Doi: 10.26347/1607–2499202005–06043–048.

12. Влияние академического стресса на психологическое состояние студенток I курса перед рубежным контролем / Е.С. Яблочкина, И.А. Корабельникова, В.Ю. Федотова [и др.]. – Текст : непосредственный // International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т. 3, № 6. – С. 69–75.

13. Влияние мебеверина в капсулах пролонгированного высвобождения на моторную функцию кишечника у больных с функциональной гастроинтестинальной патологией / М.А. Бутов, М. Мсакни, В.М. Бутова [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2024. – № 5. – С. 7–12. Doi: 10.33667/2078–5631–2024–5–7–12

14. Влияние препарата Колофорт® на психологический статус и миоэлектрическую активность кишечника у пациентов с синдромом раздражённого кишечника / М.А. Бутов, Р. Шебби, М. Мсакни [и др.]. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 209–220. Doi:10.23888/HMJ2024122209–220

15. Возможности применения Опросника «7x7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, Е.А. Полуэктова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 3. – С. 24–33. Doi:10.22416/1382–4376–2016–26–3–24–33

16. Возможности терапии сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологии: итоги открытого исследования / Ю.П. Успенский, О.С. Мирзоев, Ю.А. Фоминых [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 30–41. Doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–5–30–41

17. Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно–кишечного тракта (обзор литературы и резолюция Совета Экспертов) / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 1. – С. 7–14. Doi: 10.22416/1382–4376–2022–32–1–7–14

18. Гаус, О.В. «Гастроинтестинальная» коморбидность при синдроме раздраженного кишечника / О.В. Гаус, М.А. Ливзан. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т.190, № 6. – С. 104–111. Doi: 10.31146/1682–8658–ecg–190–6–104–111.

19. Голованова, Е.В. Возможности коррекции функциональных расстройств желудочно–кишечного тракта у пациентов с тревожными расстройствами / Е.В. Голованова. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2020. – № 6. – С. 45–48.

20. Голованова, Е.В. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: подходы к коррекции психосоматических нарушений / Е.В. Голованова. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2019. – №5. – С. 24–29.

21. Головатенко, О.В. Факторы риска возникновения дисфункциональных нарушений ВНС у лиц молодого возраста / О.В. Головатенко, Н.А. Шевкунова, И.И. Гасников. – Текст : непосредственный // Аспирантский вестник Поволжья. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 23–27. Doi: 10.55531/2072–2354.2022.22.1.23–27.

22. Гусев, Е.И. Неврология и нейрохирургия: учебник : в 2 т. / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. – 5-е изд., доп. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2022. – Т.1 : Неврология. – 672 с. – Текст : непосредственный .

23. Давлетова, Н.Х. Оценка качества жизни студентов спортивного вуза / Н.Х. Давлетова, Е.А. Тафеева, Ф.А. Мавлиев. – Текст : непосредственный // Медицина труда и экология человека. – 2021. – Т. 28, № 4. – С. 279–296. Doi 10.24412/2411–3794–2021–10418.

24. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России) / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Ю.А. Шелыгин [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31, № 5. – С. 74–95. Doi: 10.22416/1382–4376–2021–31–5–74–95

25. Дичева, Д.Т. Алгоритм диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника / Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 80.

26. Дичева, Д.Т. Синдром перекреста ГЭРБ, функциональной диспепсии и СРК: патогенетические связи и подходы к терапии / Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев, Е.В. Ульянкина. – Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 36. – С. 64–70.

27. Дополнительные методы обследования больного в терапевтической практике (в двух частях): учебное пособие для студентов медицинских вузов / Л.С.

Поликарпов, Е.В. Балашова, Е.О. Карпухина [и др.]. – Красноярск: типография КрасГМУ. – 2010. – Ч.2. – 156 с. – Текст : непосредственный.

28. Жихарева, Н.С. Принципы патогенетической терапии синдрома раздражённого кишечника / Н.С. Жихарева. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2012. – №5. – С. 62–68.

29. Зависимость умственной и физической работоспособности летчика от переносимости гипобарической гипоксии с учетом индивидуальных психологических особенностей личности / В.Е. Исаенков, Р.А. Дзанкисов, Д.В. Барышов, С.Н. Синельников. – Текст : непосредственный // Военно–медицинский журнал. – 2020. – Т. 341, № 10. – С. 58–62.

30. Зырина, Г.В. Психоэмоциональные нарушения у больных острым и хроническим лейкозом / Г.В. Зырина, Т.А. Слюсарь. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2020. – № 33. – С. 35–38. Doi:10.33667/2078–5631–2020–33–35–38.

31. Ивашкин, В.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций изменений микробиоты / В.Т. Ивашкин, О.Ю. Зольникова. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 84–92. Doi: 10.22416/1382–4376–2019–29–1–84–92

32. Ильченко, А.А. Компьютерная рН–метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода: методические рекомендации №15 / А.А. Ильченко, Э.Я. Селезнева. – Москва: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 2001. – 40 с. – Текст : непосредственный.

33. Ильчишина, Т.А. Применение препаратов висмута при синдроме раздраженного кишечника / Т.А. Ильчишина. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31, № 3. – С. 51–59. doi 10.22416/1382–4376–2021–31–3–51–59

34. К вопросу о диетотерапии при синдроме раздраженного кишечника / И.Г. Бакулин, Е.Б. Авалуева, Л.С. Орешко [и др.]. – Текст : непосредственный //

Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 8. – С. 118–127. Doi: 10.26442/00403660.2020.08.000759

35. Калинина, А.В. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей / А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова. – 5-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2023. – 848 с. – Текст : непосредственный.

36. Камалиева, И.Р. Доверие как основание отношения «врач – пациент» в современной медицине: философско-антропологическая интерпретация / И.Р. Камалиева, В.С. Невелева. – Текст : непосредственный // Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. – 2019. – Вып. 4. – С. 504–514. Doi: 10.17072/2078-7898/2019-4-504-514

37. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного исследования) / И. В. Маев, А. А. Самсонов, А. В. Яшина [и др.] // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18, № 8. – С. 19-26.

38. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.А. Шептулин [и др.]. – Текст : непосредственный // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 50–61. Doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61

39. Колесникова, И.Ю. Диагностика и лечение кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта: руководство для врачей / И.Ю. Колесникова, В.С. Волков. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. – 432 с. – Текст : непосредственный. ISBN 978-5-9986-0194-1.

40. Комплексный подход к терапии синдрома раздраженного кишечника / Н.А. Агафонова, Э.П. Яковенко, А.Н. Иванов, А.В. Яковенко. – Текст : непосредственный // Фарматека. – 2017. – № 2. – С. 17–22.

41. Кучерявый, Ю.А. Современные возможности лечения ФД с позиций актуальных клинических рекомендаций / Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2017. – № 17. – С. 1232–1237.

42. Ливзан М.А. Новые подходы к ведению пациентов с синдромом раздраженного кишечника / М.А. Ливзан, О.В. Гаус. – Текст : непосредственный // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – № 6. – С. 391–397.

43. Лялюкова, Е.А. Запор у коморбидных пациентов / Е.А. Лялюкова, Е.Н. Логинова. – Текст : непосредственный // Лечащий врач. – 2021. – № 12. – С. 68–72. Doi: 10.51793/OS.2021.24.12.010.

44. Маев, И.В. Функциональная диспепсия / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый. – Москва: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2019. – 60 с. – Текст : непосредственный. ISBN 978–5–906499–49–3.

45. Маев, И.В. Функциональная диспепсия: эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев. – М.: ООО «СТ–Принт», 2015. – 40 с. – Текст : непосредственный.

46. Маев, И.В. Эффективность тримебутина в рамках лечения функциональных заболеваний желудочно–кишечного тракта и желчных путей: наблюдательное многоцентровое исследование / И.В. Маев, Д.Н. Андреев; коллектив исследователей протокола ТМД–06–02–2018. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 897–903. Doi: 10.26442/00403660.2021.08.200919.

47. Майчук, Е.Ю. Роль вегетативной дисрегуляции в развитии внекишечных проявлений синдрома раздражённого кишечника / Е.Ю. Майчук, А.И. Мартынов, И.А. Макарова. – Текст : непосредственный // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – № 4. – С. 78–80.

48. Масленникова, Е.В. Распространенность, особенности клинических проявлений и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: дис. канд. мед. наук : специальность 14.01.04 / Е.В. Масленникова. – Рязань, 2010. – 167 с. – Текст: непосредственный.

49. Медикаментозная коррекция моторной функции желудочно–кишечного тракта у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами / М.А. Бутов, М. Мсакни, В.М. Бутова [и др.]. – Текст :

непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 4. – С. 5–17. doi: 10.31146/1682–8658–ecg–224–4–5

50. Медоева, М.А. Ось «микробиота–кишечник–мозг» и её терапевтическое применение при нейродегенеративных заболеваниях / М.А. Медоева, А.А. Епхийев. – Текст : непосредственный // Международный научный журнал «Вестник науки». –2024. – Т. 3, № 2 (71). – С.651–656.

51. Мехтиев, С.Н. Синдром перекреста функциональных гастроинтестинальных расстройств: общие механизмы патогенеза как ключ к рациональной терапии / С.Н. Мехтиев, О.А. Мехтиева, О.М. Берко. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 4. – С. 95–103. Doi: 10.22416/1382–4376–2022–32–4–95–103

52. Минушкин, О.Н. Абдоминальная спастическая боль: представления, диагностика, лечебные подходы / О.Н. Минушкин. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2024. – № 8. – С. 7–11. Doi: 10.21518/ms2024–218.

53. Минушкин, О.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты течения и терапевтическая тактика / О.Н. Минушкин. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2023. – № 23. – С. 186–191. Doi:10.21518/ms2023–480.

54. Минушкин, О.Н. Механизм действия и возможности применения комбинированных фитопрепаратов в терапии функциональных заболеваний желудочно–кишечного тракта / О.Н. Минушкин, А.А. Фролова, Л.В. Масловский. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2023. – №10. – С. 56–59.

55. Минушкин, О.Н. Применение препарата Ниаспам в терапии функциональных расстройств желудочно–кишечного тракта : методические рекомендации для врачей общей практики, гастроэнтерологов, хирургов, преподавателей, обучающихся в ординатуре / О.Н. Минушкин; Кафедра гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. – Москва, 2021. – Текст : непосредственный.

56. Минушкин, О.Н. Эффективность и безопасность комбинации дицикловерина и парацетамола в лечении синдрома раздраженного кишечника / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2024. – № 3. – С.12–15.

57. Михеев, А.Г. Рекомендации по эксплуатации рН–зондов и ZpH–зондов / А.Г. Михеев, Г.А. Яковлев. – Москва: ИД «МЕДПРАКТИКА–М», 2013. – 28 с. – Текст : непосредственный.

58. Михеева, О.М. Применение ингибиторов протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний / О.М. Михеева. – Текст : непосредственный // Терапия. – 2016. – № 2(6). – С. 43–46.

59. Моторная функция верхних отделов ЖКТ и клиническая симптоматика у больных хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом / С.К. Аликова, Н.М. Бурдули, Л.Г. Ранюк, Д.Я. Тадтаева. – Текст : непосредственный // Материалы VII научно–практ. конф. – Владикавказ, 2021. – С.69–78.

60. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине: учеб. пособие / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – Москва: ГЭОТАР–МЕД, 2004. – 304 с. – Текст : непосредственный.

61. Нормативные показатели периферической электрогастроэнтероколографии / М.А. Бутов, Е.М. Шурпо, П.С. Кузнецов, М.Д. Джуржевич. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2015. – Т. 87, № 2. – С. 45–48. Doi: 10.17116/terarkh201587245–48.

62. Осадчук, М.А. Эрозивно–язвенные поражения пищеварительного тракта: оптимизация диагностики и тактики ведения / М.А. Осадчук, А.М. Осадчук. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 2. – С. 271–276. Doi: 10.26442/00403660.2022.02.201376

63. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике / Т.В. Фофанова, Ф.Т. Агеев, М.Д. Смирнова [и др.]. – Текст : непосредственный // Системные гипертензии. – 2014. – Т. 11, №2. – С. 13–16.

64. Оценка эффективности и безопасности двух режимов поддерживающей терапии рабепразолом у пациентов с ГЭРБ 0 и 1 степени / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Н.Ю. Аникина, А.Г. Шулешова. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 29–36.

65. Оценка эффективности ребамипида в лечении функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, И.А. Тыщенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – Т. 205, № 9. – С. 74–81. Doi: 10.31146/1682–8658–ecg–205–9–74–81

66. Патогенез нарушений моторной функции толстой кишки при функциональном запоре / М.М. Галагудза, Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 34, № 3. – С. 24–37. Doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-3-24-37

67. Пахомова, И.Г. Нарушение моторики при функциональных расстройствах ЖКТ. Возможности терапевтической коррекции на клиническом примере / И.Г. Пахомова. – Текст : непосредственный // Медицинский Совет. – 2020. – №5. – С. 18–23. Doi: 10.21518/2079–701X–2020–5–18–23.

68. Пестова, А.С. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / А.С. Пестова, С.И. Эрдес. – Текст : непосредственный // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20, № 10. – С. 35–38. Doi 10.31550/1727–2378–2021–20–10–35–38.

69. Пиманов, С.И. Римские IV рекомендации по диагностике и лечению функциональных гастроэнтерологических расстройств : пособие для врачей / С.И. Пиманов, Н.Н. Сливончик. – Москва, 2016. – 160 с. – Текст : непосредственный.

70. Плотникова, Е.Ю. Альтернативная терапия функциональных заболеваний желудочно–кишечного тракта / Е.Ю. Плотникова, Т.Ю. Грачева. – Текст : непосредственный // Фарматека. – 2016. – №2. – С. 55–62.

71. Поливанова, Т.В. Синдром перекрёста гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и диспепсии у школьников этнических популяций Сибири / Т.В. Поливанова, Э.В. Каспаров, В.А. Вшивков. – Текст : непосредственный // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 25, № 1. – С. 39–45. Doi 10.46563/1560–9561–2022–25–1–39–45

72. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых онкологических больных / Л.М. Когония, Г.А. Новиков, Р.В. Орлова [и др.]. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO. – 2022. – Т. 12, № 3 (S2). – С. 182–202. Doi: 10.18027/2224–5057–2022–12–3s2–182–202

73. Применение комбинированного растительного препарата при некоторых функциональных заболеваниях кишечника — реализация концепции мультитаргетной терапии / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, А.А. Фролова [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – Т. 205, № 9. – С. 82–88. Doi: 10.31146/1682–8658–ecg–205–9–82–88

74. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля: пособие для психологов и врачей / Л.И. Вассерман, О.Ф. Ерышев, Е.Б. Клубова [и др.]. – Санкт–Петербург: Санкт–Петербургский научно–исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2005. – Текст : непосредственный.

75. Рациональный подход к лечению пациентов с функциональной диспепсией / А.С. Казаков, С.К. Зырянов, Е.А. Ушкалова, Е.К. Насретдинова. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 982–985. Doi: 10.26442/00403660.2021.08.200984

76. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 4. – С. 70–97. Doi:10.22416/1382–4376–2020–30–4–70–97

77. рН–метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / С.И. Рапопорт, А.А. Лакшин, Б.В. Ракитин, М.М. Трифонов; под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова. – Москва: ИД Медпрактика–М, 2005. – 208 с. – Текст : непосредственный.

78. Рожков, Д.О. Лечение пациенток с миофасциальным синдромом и другими триггерами хронической неспецифической боли в нижней части спины: дис. канд. мед. наук : специальность 3.1.24/ Д.О Рожков. – Москва, 2023. – 111с. – Текст : непосредственный.

79. Роль висцеральной гиперчувствительности в патогенезе синдрома раздраженного кишечника / А.А. Макарова, И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 969–974.

80. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной фундаментальной и клинической медицины / И.В. Маев, С.В. Черёмушкин, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев.– Москва, 2019. – 96 с. – Текст : непосредственный. ISBN 978–5–6042241–8–2.

81. Современное состояние рН–метрии верхних отделов желудочно–кишечного тракта / А.Г. Михеев, Б.В. Ракитин, М.М. Трифонов, С.И. Щукин. – Текст : непосредственный // Медико–технические технологии на страже здоровья («МЕДТЕХ–2016») : сб. докл. – Москва: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2016. – С. 175–178.

82. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV пересмотра: метаанализ / И.В. Маев, Р.М. Умярова, Д.Н. Андреев [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2021. – № 5. – С. 12–20. Doi: 10.21518/2079–701X–2021–5–12–20.

83. Сторонова, О.А. Практическому врачу о продолжительной интрагастральной рН–метрии : пособие для врачей / О.А. Сторонова, А.С. Трухманов; под ред. акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкина. – Москва: ИД «МЕДПРАКТИКА–М», 2012. – Текст : непосредственный.

84. Сторонова, О.А. Сравнение клинической и фармакодинамической эффективности ингибиторов протонной помпы при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.А. Сторонова, А.С. Трухманов. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 25, № 6. – С. 82–91.

85. Терапия синдрома раздраженного кишечника у жителей Вьетнама пробиотическими энтерококками / Е.И. Ермоленко, М.П. Котылева, А.Н. Цапиева [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 196, № 12. – С. 35–43. Doi: 10.31146/1682–8658–esg–196–12–35–43

86. Ткач, С.М. Римские критерии IV функциональных гастроинтестинальных расстройств: что нового в последней версии / С.М. Ткач. – Текст : непосредственный // Современная гастроэнтерология. – 2016. – Т. 90, № 4. – С. 116–122.

87. Трухан, Д.И. Синдром раздраженного кишечника: актуальные аспекты этиологии, патогенеза, клиники и лечения / Д.И. Трухан, В.В. Голошубина. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 297–305. Doi: 10.26442/20751753.2022.5.201861

88. Трухманов, А.С. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка / А.С. Трухманов, О.А. Сторонова, В.Т. Ивашкин. – Текст : непосредственный // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 6. – С. 55–68. Doi: 10.22416/1382–4376–2016–6–55–68

89. Успенский Ю.П. Эффективность препарата «Колофорт» в коррекции дистресса, депрессии, тревоги и соматизации у пациентов с сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологией / Успенский Ю.П., Мирзоев О.С., Гнутов А.А. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы в практике врача-терапевта: сборник материалов всероссийской научно-практической

конференции, посвященной 100-летию профессора Г.И. Дорофеева. — Санкт-Петербург, 2022. — С. 111-115.

90. Ушкалова, Е.А. Клиническая фармакология современных антацидов / Е.А. Ушкалова. — Текст : непосредственный // Фарматека. — 2006. — № 11. — С. 1–6.

91. Федров, С.П. Влияние париета на биопотенциальную активность желудочно–кишечного тракта / С.П. Федров, С.Ю. Сереброва. — Текст : непосредственный // Биомедицина. — 2006. — № 5. — С. 46–48.

92. Фефилов, А.В. Различия между учащимися гуманитарного и спортивного классов спортивного лицея в особенностях взаимосвязей их эмоциональных состояний / А.В. Фефилов. — Текст : непосредственный // Общество: социология, психология, педагогика. — 2021. — № 2(82). — С. 90–96. doi 10.24158/spp.2021.2.16.

93. Фирсова, Л.Д. Антидепрессанты в практике гастроэнтеролога / Л.Д. Фирсова. — Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. — 2021. — Т. 17, № 4. — С. 90–93. Doi: 10.33978/2307–3586–2021–17–4–90–93

94. Фирсова, Л.Д. Вегетативная дисфункция у гастроэнтерологических пациентов: вопросы диагноза и лечения / Л.Д. Фирсова, В.В. Полякова. — Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. — 2022. — Т. 18, № 42. — С. 70–75. Doi: 10.33978/2307–3586–2022–18–42–70–75

95. Фоминых, Ю.А. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению нарушений микробиоты при заболеваниях пищеварительной системы / Ю.А. Фоминых, К.Н. Наджафова. — Текст : непосредственный // University Therapeutic Journal. — 2021. — Т. 3, №4. — С. 155–165.

96. Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев [и др.]. — Текст : непосредственный // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). — 2016. — № 2. — С. 5–10.

97. Функциональные заболевания желудочно–кишечного тракта в контексте синдрома перекреста: современное состояние проблемы / М.А. Осадчук, А.А. Свистунов, Н.В. Киреева, М.М. Осадчук. — Текст : непосредственный //

Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 2. – С. 112–118. Doi: 10.26442/00403660.2020.02.000458

98. Функциональные заболевания желудочно–кишечного тракта: механизмы развития и принципы мультитаргетной терапии / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, А.В. Заборовский, Е.Г. Лобанова. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 7. – С. 8–14. Doi: 10.21518/2079–701X–2022–16–7–8–14.

99. Функциональные заболевания желудочно–кишечного тракта: фокус на дифференциальную диагностику изжоги / Ю.П. Успенский, А.А. Гнутов, Н.В. Барышников, О.С. Мирзоев. – Текст : непосредственный // Фарматека. – 2020. – Т. 27, № 2. – С. 24–30.

100. Функциональные заболевания ЖКТ и пандемия COVID–19: взгляд амбулаторного врача–гастроэнтеролога / М.А. Бутов, А.С. Василевская, С.В. Шелухина [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 186, № 2. – С. 27–31. Doi: 10.31146/1682–8658–ecg–186–2–27–31

101. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России / Л.Б. Лазебник, Е.В. Голованова, Б.А. Волель [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 192, № 8. – С. 5–117. Doi: 10.31146/1682–8658–ecg–192–8–5–117.

102. Ханин, Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера / Ю.Л. Ханин. – Текст : непосредственный // Лучшие психологические тесты для профотбора и профориентации: Описание и руководство к использованию.– Петрозаводск: Петроком, 1992.– С. 41–43.

103. Харитоновна Л.А. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику / Л.А. Харитоновна, К.И. Григорьев, С.Н. Борзакова. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая

гастроэнтерология. – 2019. – Т. 161, № 1. – С. 55–63. Doi: 10.31146/1682–8658–esg–161–1–55–63

104. Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием римских критериев III–IV пересмотра / Д.Н. Андреев, Д.С. Бордин, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, Р.М. Умярова, И.В. Маев. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2022. – Т., № 9. – С. 1099–1108. Doi: 10.26442/00403660.2022.09.201849

105. Шелухина, С.В. Дифференцированная медикаментозная терапия вторичных билиарных дисфункций с учетом психовегетативного статуса и холединамики: дис. канд. мед. наук : специальность 14.00.05/ С.В Шелухина. – Рязань, 2007. – 149с. – Текст : непосредственный.

106. Шептулин А.А., Виноградская К.Э. Сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: какие вопросы остаются нерешенными? Клиническая медицина. 2020; 98(9–10):645–649. Doi: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-645-649>

107. Шептулин, А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра / А.А. Шептулин, А.А. Курбатова. – Текст: непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, №4. – С.124–128.

108. Шептулин, А.А. Современные возможности применения растительного препарата STW 5 в лечении функциональных заболеваний желудочно–кишечного тракта / А.А. Шептулин. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло проктологии. – 2021. – Т. 31, № 5. – С. 61–65. Doi: 10.22416/1382–4376–2021–31–5–61–65

109. Шурпо, Е.М. Особенности болевого синдрома и нарушения моторики нижних отделов пищеварительного тракта при функциональных патологиях кишечника: дис. канд. мед. наук : специальность 14.01.04/ Е.М. Шурпо. – Рязань, 2015. – 121 с. – Текст : непосредственный.

110. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно–кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / Д.Н. Андреев, А.В. Заборовский, А.С. Трухманов [и др.]. – Текст : непосредственный // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 4–11. Doi: 10. /1382–4376–2017–27–1–4–11

111. Электрогастроэнтероколография: методическое пособие для специалистов практического здравоохранения / М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, О.А. Маслова, С.В. Папков. – Москва: ИД «МЕДПРАКТИКА–М», 2018. – 20 с. – Текст : непосредственный.

112. Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ): первые итоги / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4–12.

113. Эпителій–протективна терапія при коморбідних захворюваннях : практичні рекомендації для лікарів / В.І. Симаненков, І.В. Маєв, О.Н. Ткачева [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 8. – С. 940–956. Doi: 10.26442/00403660.2022.08.201523

114. Эффективность «Колофорта» в купировании эпигастрального болевого синдрома у пациентов с сочетанным течением синдрома раздражённой кишки и функциональной диспепсии / Ю.П. Успенский, О.С. Мирзоев, А.А. Гнутов, Ю.А. Фоминых. – Текст : непосредственный // Университетский терапевтический журнал. – 2022. – Т. 4, № 5. – С. 101–102.

115. Эффективность и безопасность применения Колофорта при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо–контролируемого рандомизированного клинического исследования / Е.Б. Авалуева, Т.В. Адашева, А.Р. Бабаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). – 2014. – № 1. – С. 43–51.

116. Adam, B. Mechanisms of disease: genetics of functional gastrointestinal disorders—searching the genes that matter / B. Adam, T. Liebregts, G. Holtmann. – Text

: visual // *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*. – 2007. – Vol. 4, № 2. – P. 102–10. Doi: 10.1038/ncpgasthep0717. PMID: 17268545.

117. Black, C.J. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors / C.J. Black, A.C. Ford. – Text : visual // *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 17, № 8. – P. 473–486. Doi: 10.1038/s41575-020-0286-8. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32296140.

118. Boisson J., Coudert P.YH., Dupuis J., Laverdant C.H., Toulet J. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther.* 1987;16(4):289–92.

119. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia / C.J. Black, P.A. Paine, A. Agrawal [et al.]. – Text : visual // *Gut*. – 2022. – Vol. 71, № 9. – P.1697–1723. Doi: 10.1136/gutjnl-2022-327737. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35798375; PMCID: PMC9380508.

120. Camilleri, M. Management Options for Irritable Bowel Syndrome / M. Camilleri. – Text : visual // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2018. – Vol. 93, № 12. – P. 1858–1872. Doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.032. PMID: 30522596; PMCID: PMC6314474.

121. Canavan, C. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome / C. Canavan, J. West, T. Card. – Text : visual // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2014. – Vol. 40, № 9. – P. 1023–34. Doi: 10.1111/apt.12938. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25199904

122. Characteristics and Risk Factors of Functional Dyspepsia Fulfilling the Rome IV Criteria Overlapping With Gastroesophageal Reflux Disease, Irritable Bowel Syndrome, and Functional Constipation in South China / Y.Q. Long, W.L. Xu, L.X. Li [et al.]. – Text : visual // *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. – 2024. – Vol. 30, № 2. – P. 184–193. Doi: 10.5056/jnm23084. Epub 2023 Sep 27. PMID: 37788825; PMCID: PMC10999841.

123. Chey, W.D. Irritable bowel syndrome: a clinical review / W.D. Chey, J. Kurlander, S. Eswaran. – Text : visual // *The Journal of the American Medical Association*. – 2015. – Vol. 313, № 9. – P. 949–58. Doi: 10.1001/jama.2015.0954. PMID: 25734736.

124. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome / Y. Fujiwara, M. Kubo, Y. Kohata [et al.]. – Text : visual // *Internal Medicine*. – 2011. – Vol. 50, № 21. – P. 2443–7. Doi: 10.2169/internalmedicine.50.6012. Epub 2011 Nov 1. PMID: 22041340.

125. Classification of functional dyspepsia based on concomitant bowel symptoms / J. Matsuzaki, H. Suzuki, K. Asakura [et al.]. – Text : visual // *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. – 2012. – Vol. 24, № 4. – P. 325–e164. Doi: 10.1111/j.1365–2982.2011.01859.x. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22235936; PMCID: PMC3386482

126. Clinical validation of the "7 × 7" questionnaire for patients with functional gastrointestinal disorders / V. Ivashkin, A. Sheptulin, O. Shifrin [et al.]. – Text : visual // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2019. – Vol. 34, №6. – P. 1042–1048. doi: 10.1111/jgh.14546. Epub 2018 Dec 25. PMID: 30462850.

127. Coronavirus disease 2019 pandemic stress and its effects on irritable bowel syndrome patients in Saudi Arabia / M.A. Alzahrani, A.S. Alshamrani, I.M. Ahmasani [et al.]. – Text : visual // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99, № 51. – P. e23711. Doi: 10.1097/MD.00000000000023711. PMID: 33371119; PMCID: PMC7748344.

128. Devanarayana, N.M. Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases / N.M. Devanarayana, S. Rajindrajith, M.A. Benninga. – Text : visual // *BMC Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 14. – P. 150. Doi: 10.1186/1471–230X–14–150. PMID: 25145589; PMCID: PMC4236590.

129. Development of a new version of the Bristol Stool Form Scale: translation, content validity, face validity, and reliability of the Persian version / N. Shokouhi, S. Mohammadi, Z. Ghanbari, A. Montazeri. – Text : visual // *BMJ Open Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 9, №1. – P. e001017. Doi: 10.1136/bmjgast–2022–001017. PMID: 36564095; PMCID: PMC9791448.

130. Drossman, D.A. (ed.) Rome I Criteria for functional gastrointestinal disorders / D.A. Drossman. – Text : visual // *Gut*. – 1989. – Vol. 30, № 9. – P. 992–993.

131. Drossman, D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV / D.A. Drossman. – Text : visual // Gastroenterology. – 2016. – Feb 19. – P. S0016–5085(16)00223–7. Doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032. Epub ahead of print. PMID: 27144617.

132. Drossman, D.A. Rome Foundation Clinical Diagnostic Criteria for Disorders of Gut–Brain Interaction / D.A. Drossman, J. Tack. – Text : visual // Gastroenterology. – 2022. – Vol. 162, № 3. – P. 675–679. Doi: 10.1053/j.gastro.2021.11.019. Epub 2021 Nov 19. PMID: 34808139.

133. Drossman, D.A. Rome IV–Functional GI Disorders: Disorders of Gut–Brain Interaction / D.A. Drossman, W.L. Hasler. – Text : visual // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150, № 6. – P. 1257–61. Doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035. PMID: 27147121.

134. Drossman, D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D.A. Drossman. – Text : visual // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1377–90. Doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.008. PMID: 16678553.

135. Drossman, D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process / D.A. Drossman. – Text : visual // Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders / eds.: D. A. Drossman, E. Corazziari, M. Delvaux [et al.]. – 3rd ed.–McLean, VA: Degnon Associates Inc., 2006. – P. 1–30.

136. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population–based study / N.J. Talley, A.R. Zinsmeister, C.D. Schleck, L.J. Melton 3rd. – Text : visual // Gastroenterology. – 1992. – Vol. 102, № 4 (Pt 1). – P. 1259–68. PMID: 1551533.

137. Feldman, M. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 2 Volume Set: Pathophysiology, Diagnosis, Management / M. Feldman, L.S. Friedman, L.J. Brandt. – 10th ed. – Elsevier, 2015. – Text : visual. eBook ISBN: 978–0–323–29577–2, ISBN: 978–1–4557–4989–8.

138. Fikree, A. Management of functional gastrointestinal disorders / A. Fikree, P. Byrne. – Text : visual // Clinical Medicine (London, England). – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 44–52. Doi: 10.7861/clinmed.2020–0980. PMID: 33479067; PMCID: PMC7850201.

139. Ford, A.C. Irritable Bowel Syndrome / A.C. Ford, B.E. Lacy, N.J. Talley. – Text : visual // *The New England Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 376, № 26. – P. 2566–2578. Doi: 10.1056/NEJMra1607547. PMID: 28657875.

140. Functional bowel disorders / G.F. Longstreth, W.G. Thompson, W.D. Chey [et al.]. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1480–91. Doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.061.

141. Functional bowel disorders and functional abdominal pain / W.G. Thompson, G.F. Longstreth, D.A. Drossman [et al.]. – Text : visual // *Gut*. – 1999. – Vol. 45 (Suppl 2) . – P. II43–7. Doi: 10.1136/gut.45.2008.ii43. PMID: 10457044; PMCID: PMC1766683.

142. Functional bowel symptoms in quiescent inflammatory bowel diseases: role of epithelial barrier disruption and low-grade inflammation / M. Vivinus-Nébot, G. Frin-Mathy, H. Bziouche [et al.]. – Text : visual // *Gut*. – 2014. – Vol. 63, №5. – P. 744–52. Doi: 10.1136/gutjnl-2012-304066. Epub 2013 Jul 22. PMID: 23878165.

143. Functional Dyspepsia Consensus Team of the Asian Neurogastroenterology and Motility Association and the Asian Pacific Association of Gastroenterology. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction / U.C. Ghoshal, R. Singh, F.Y. Chang [et al.]. – Text : visual// *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 235–44. Doi: 10.5056/jnm.2011.17.3.235. Epub 2011 Jul 13.

144. Functional gastrointestinal disorders and mast cells: implications for therapy / G. Barbara, V. Stanghellini, R. De Giorgio, R. Corinaldesi. – Text : visual // *Neurogastroenterology & Motility*. – 2006. – Vol. 18. – P. 6–17. Doi: 10.1111/j.1365-2982.2005.00685.x

145. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management / C.J. Black, D.A. Drossman, N.J. Talley [et al.]. – Text : visual // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 396(10263). – P. 1664–1674. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)32115-2. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33049221.

146. Functional Heartburn Overlaps With Irritable Bowel Syndrome More Often than GERD / N. de Bortoli, L. Frazzoni, E.V. Savarino [et al.]. – Text : visual // *The*

American Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 111, № 12. – P. 1711–1717. Doi: 10.1038/ajg.2016.432. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27644732.

147. Gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders / N. de Bortoli, S. Tolone, M. Frazzoni [et al.]. – Text : visual // *Annals of Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 31, № 6. – P. 639–648. Doi: 10.20524/aog.2018.0314. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30386113; PMCID: PMC6191868.

148. Gastroesophageal Reflux Disease–Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? / A. Geeraerts, B. Van Houtte, E. Clevers [et al.]. – Text : visual // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 115, № 8. – P. 1167–1182. Doi: 10.14309/ajg.0000000000000619. PMID: 32453043.

149. Gholamnezhad, F. Gastroesophageal reflux disease incidence among male patients with irritable bowel syndrome: A single–center cross–sectional study in southern Iran / F. Gholamnezhad, A. Qeisari, R. Shahriarirad. – Text : visual // *JGH Open*. – 2023. – Vol. 7, № 2. – P. 152–156. Doi: 10.1002/jgh3.12867. PMID: 36852149; PMCID: PMC9958336.

150. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta–analysis / P. Oka, H. Parr, B. Barberio [et al.]. – Text : visual // *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 5, № 10. – P. 908–917. Doi: 10.1016/S2468–1253(20)30217–X. Epub 2020 Jul 20.

151. Greater Overlap of Rome IV Disorders of Gut–Brain Interactions Leads to Increased Disease Severity and Poorer Quality of Life / A.D. Sperber, T. Freud, I. Aziz [et al.]. – Text : visual // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2022. – Vol. 20, № 5. – P. e945–e956. Doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.042. Epub 2021 May 27. PMID: 34052391.

152. Guillemot F., Ducrotté P., Bueno L. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in a population of subjects consulting for gastroesophageal reflux disease in general practice. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 2005;29(3):243–246. Doi: 10.1016/s0399-8320(05)80756-0

153. Gut–Brain Axis, Microbiota and Probiotics – Current Knowledge on Their Role in Irritable Bowel Syndrome: A Review / C.M. Marginean, M. Popescu, A.I. Drocas [et al.]. – Text : visual // *Gastrointestinal Disorders*. – 2023. – Vol. 5. – P. 517–535. Doi [org/10.3390/gidisord5040043](https://doi.org/10.3390/gidisord5040043)

154. Hou X., Chen S., Zhang Y., Sha W., Yu X., Elsayah H., et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS-Quality of Life (IBS-QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clinical Drug Investigation*. 2014;34(11):783–93. Doi: [10.1007/s40261-014-0233-y](https://doi.org/10.1007/s40261-014-0233-y)

155. Impact of coexisting irritable bowel syndrome and non–erosive reflux disease on postprandial abdominal fullness and sleep disorders in functional dyspepsia / S. Futagami, H. Yamawaki, M. Shimpuku [et al.]. – Text : visual // *Journal of Nippon Medical School*. – 2013. – Vol. 80, № 5. – P. 362–70. Doi: [10.1272/jnms.80.362](https://doi.org/10.1272/jnms.80.362). PMID: 24189354

156. Increasing Evidence That Irritable Bowel Syndrome and Functional Gastrointestinal Disorders Have a Microbial Pathogenesis / C. Carco, W. Young, R.B. Geary [et al.]. – Text : visual // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2020. – Vol. 10. – P. 468. Doi: [10.3389/fcimb.2020.00468](https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00468). PMID: 33014892; PMCID: PMC7509092.

157. Influence of irritable bowel syndrome on treatment outcome in gastroesophageal reflux disease / H. Mönnikes, R.C. Heading, H. Schmitt, H. Doerfler. – Text : visual // *World Journal of Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 17, №27. – P. 3235–41. Doi: [10.3748/wjg.v17.i27.3235](https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i27.3235). PMID: 21912473; PMCID: PMC3158400.

158. Irritable bowel syndrome: a 10–yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior / A.C. Ford, D. Forman, A.G. Bailey [et al.]. – Text : visual // *American Journal of Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 103, № 5. – P. 1229–39; quiz 1240. Doi: [10.1111/j.1572-0241.2007.01740.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01740.x). Epub 2008 Mar 26. PMID: 18371141.

159. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment / K.Y. Huang, F.Y. Wang, M. Lv [et al.]. – Text : visual // *World Journal of Gastroenterology*. – 2023. – Vol. 29, № 26. – P. 4120–4135. Doi: 10.3748/wjg.v29.i26.4120. PMID: 37475846; PMCID: PMC10354571.

160. Katzka, D.A. Advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease / D.A. Katzka, P.J. Kahrilas. – Text : visual // *The British Medical Journal*. – 2020. – Vol. 371. – P. m3786. Doi: 10.1136/bmj.m3786. PMID: 33229333.

161. Lovell, R.M. Prevalence of gastro–esophageal reflux–type symptoms in individuals with irritable bowel syndrome in the community: a meta–analysis / R.M. Lovell, A.C. Ford. – Text : visual // *American Journal of Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 107, №12. – P. 1793–801; quiz 1802. Doi: 10.1038/ajg.2012.336. Epub 2012 Oct 2. PMID: 23032982.

162. Mahurkar–Joshi, S. Epigenetic Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome / S. Mahurkar–Joshi, L. Chang. – Text : visual // *Frontiers in Psychiatry*. – 2020. – Vol. 11. – P. 805. Doi: 10.3389/fpsy.2020.00805. PMID: 32922317; PMCID: PMC7456856.

163. Marelli, S. Rabeprazole for the treatment of acid–related disorders / S. Marelli, F. Pace. – Text : visual // *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. – 2012. – Vol. 6, №4. – P. 423–35. Doi: 10.1586/egh.12.18. PMID: 22928894.

164. Maret–Ouda, J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review / J. Maret–Ouda, S.R. Markar, J. Lagergren. – Text : visual // *The Journal of the American Medical Association*. – 2020. – Vol. 324, № 24. – P. 2536–2547. Doi: 10.1001/jama.2020.21360. PMID: 33351048.

165. Mayer, E.A. The brain–gut axis in abdominal pain syndromes / E.A. Mayer, K. Tillisch. – Text : visual // *Annual Review of Medicine*. – 2011. – Vol. 62. – P. 381–96. Doi: 10.1146/annurev–med–012309–103958. PMID: 21090962; PMCID: PMC3817711

166. Mehta, R.S. Review of Gastroesophageal Reflux Disease / R.S. Mehta, K. Staller, A.T. Chan. – Text : visual // *The Journal of the American Medical Association*. – 2021. – Vol. 325, № 14. – P. 1472. Doi: 10.1001/jama.2021.1438. PMID: 33847719

167. Moayyedi P, Delaney BC, Vakil N. The efficacy of proton pump inhibitors in non-ulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology*. 2004;127:1329-37. Doi: 10.1053/j.gastro.2004.08.026

168. Morisky, D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D.E. Morisky, L.W. Green, D.M. Levine. – Text : visual // *Medical Care*. – 1986. – Vol. 24, №1. – P. 67–74. Doi: 10.1097/00005650-198601000-00007. PMID: 3945130.

169. Mukhtar, K. Functional gastrointestinal disorders and gut-brain axis: What does the future hold? / K. Mukhtar, H. Nawaz, S. Abid. – Text : visual // *World Journal of Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 25, №5. – P. 552–566. Doi: 10.3748/wjg.v25.i5.552. PMID: 30774271; PMCID: PMC6371005.

170. Multiple functional gastrointestinal disorders linked to gastroesophageal reflux and somatization: A population-based study / R.S. Choung, G. Richard Locke 3rd, C.D. Schleck [et al.]. – Text : visual // *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. – 2017. – Vol. 29, № 7. – P. 10.1111/nmo.13041. Doi: 10.1111/nmo.13041. Epub 2017 Mar 3.

171. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study / S.L. Halder, G.R. Locke 3rd, C.D. Schleck [et al.]. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 133, № 3. – P. 799–807. Doi: 10.1053/j.gastro.2007.06.010. Epub 2007 Jun 20.

172. Neuromodulation and the Gut-Brain Axis: Therapeutic Mechanisms and Implications for Gastrointestinal and Neurological Disorders / B. Aljeradat, D. Kumar, S. Abdulmuizz [et al.]. – Text : visual // *Pathophysiology*. – 2024. – Vol. 31, № 2. – P. 244–268. Doi: 10.3390/pathophysiology31020019. PMID: 38804299; PMCID: PMC11130832.

173. Obesity/overweight in functional abdominal pain disorders: high prevalence in children with irritable bowel syndrome / M. Carvalho, A. Hachem, R. Monterlei [et al.]. – Text : visual // *Nutrire*. – 2022. – Vol. 47. Doi: 10.1186/s41110-022-00160-0.

174. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors / M. von Wulffen, N.J. Talley, J. Hammer

[et al.]. – Text : visual // Digestive Diseases and Sciences. – 2019. – Vol. 64, №2. – P. 480–486. Doi: 10.1007/s10620-018-5343-6. Epub 2018 Oct 27. PMID: 30368683.

175. Overlapping between gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome / G. Yuan, S. Peng, Y. Xiao [et al.]. – Text : visual // Chinese Journal of Digestion. – 2007. – Vol. 27, №5. – P. 291–294.

176. Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms / S.S. Yarandi, S. Nasser-Moghaddam, P. Mostajabi, R. Malekzadeh. – Text : visual // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16, № 10. – P. 1232–8. Doi: 10.3748/wjg.v16.i9.1232. PMID: 20222167; PMCID: PMC2839176.

177. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Gastrointestinal Symptoms Module Testing Study Consortium. Health-related quality of life in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases / J.W. Varni, C.B. Bendo, S. Nurko [et al.]. – Text : visual // The Journal of Pediatrics. – 2015. – Vol. 166, № 1. – P. 85–90. Doi: 10.1016/j.jpeds.2014.08.022. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25241177.

178. Physiological mechanisms of unexplained (functional) gastrointestinal disorders / G.L. Burns, E.C. Hoedt, M.M. Walker [et al.]. – Text : visual // The Journal of Physiology. – 2021. – Vol. 599, № 23. – P. 5141–5161. Doi: 10.1113/JP281620. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34705270.

179. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow / S. Bor, L.B. Lazebnik, G. Kitapcioglu [et al.]. – Text : visual // Diseases of the Esophagus. – 2016. – Vol. 29, № 2. – P.159–65. Doi: 10.1111/dote.12310. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25604401.

180. Prevalence of Rome IV Functional Bowel Disorders Among Adults in the United States, Canada, and the United Kingdom / O.S. Palsson, W. Whitehead, H. Törnblom [et al.]. – Text : visual // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158, № 5. – P. 1262–1273.e3. Doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.021. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31917991.

181. Raftopoulos Y., Papasavas P., Landreneau R., Hayetian F., Santucci T., Gagne D. et al. Clinical outcome of laparoscopic antireflux surgery for patients with

irritable bowel syndrome. *Surgical Endoscopy*. 2004;18(4):655–659. Doi: 10.1007/s00464-003-8162-5

182. Sandberg–Lewis, S. *Functional Gastroenterology: Assessing and Addressing the Causes of Functional Gastrointestinal Disorders* / S. Sandberg–Lewis. – 2017. – 322 p. – Text : visual. ISBN–10: 0692864660, ISBN–13: 9780692864661.

183. Shreiner, A.B. *The gut microbiome in health and in disease* / A.B. Shreiner, J.Y. Kao, V.B. Young. – Text : visual // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 31, № 1. – P. 69–75. Doi: 10.1097/MOG.000000000000139. PMID: 25394236; PMCID: PMC4290017.

184. Spielberg, Ch.D. *Manual for the state – Tract Anxiety inventory* / Ch.D. Spielberg, R.R. Gorsuch, R.E. Luchene. – Palo Alo: Consulting Psychologists Press, 1970. – 386 p. – Text : visual.

185. Spiller, R. *Rome II: the Functional Gastrointestinal Disorders. Diagnosis, Pathophysiology and Treatment: a Multinational Consensus* / R. Spiller. – Text : visual // *Gut*. – 2000. – Vol. 46, № 5. – P. 741–2. Doi: 10.1136/gut.46.5.741b. PMCID: PMC1727917

186. *Studying the overlap between IBS and GERD: a systematic review of the literature* / I. Nastaskin, E. Mehdikhani, J. Conklin [et al.]. – Text : visual // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2006. – Vol. 51, № 12. – P. 2113–20. Doi: 10.1007/s10620-006-9306-y. Epub 2006 Nov 1. PMID: 17080246.

187. *STW 5 (Iberogast®) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders* / B. Ottillinger, M. Storr, P. Malfertheiner, H.D. Allescher. – Text : visual // *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*. – 2013. – Vol. 163, № 3–4. – P. 65–72. Doi: 10.1007/s10354-012-0169-x. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23263639; PMCID: PMC3580135.

188. *Symptom burden and consulting behavior in patients with overlapping functional disorders in the US population* / N. Vakil, M. Stelwagon, E.P. Shea, S. Miller. – Text : visual // *United European Gastroenterology Journal*. – 2016. – Vol. 4, № 3. – P. 413–22. Doi: 10.1177/2050640615600114. Epub 2015 Aug 6. PMID: 27403308; PMCID: PMC4924424

189. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia / A.C. Ford, A. Marwaha, A. Lim, P. Moayyedi. – Text : visual // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2010. – Vol. 8, № 5. – P. 401–9. Doi: 10.1016/j.cgh.2009.07.020

190. Talley, N.J. Irritable bowel syndrome / N.J. Talley. – Text : visual // *Internal Medicine Journal*. – 2006. – Vol. 36, № 10. – P. 724–728. Doi: 10.1111/j.1445–5994.2006.01217.x

191. The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders / G. Barbara, C. Feinle-Bisset, U.C. Ghoshal [et al.]. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2016. – Feb 18. – P. S0016–5085(16)00219–5. Doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.028. Epub ahead of print. PMID: 27144620.

192. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia / L. Wauters, R. Dickman, V. Drug [et al.]. – Text : visual // *United European Gastroenterology Journal*. – 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 307–331. Doi: 10.1002/ueg2.12061. PMID: 33939891; PMCID: PMC8259261.

193. Vanuytsel, T. Understanding neuroimmune interactions in disorders of gut–brain interaction: from functional to immune-mediated disorders / T. Vanuytsel, P. Bercik, G. Boeckxstaens. – Text : visual // *Gut*. – 2023. – Vol. 72, № 4. – P. 787–798. Doi: 10.1136/gutjnl–2020–320633. Epub 2023 Jan 19. PMID: 36657961; PMCID: PMC10086308.

194. Ware, J.E. Jr The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection / J.E. Ware Jr, C.D. Sherbourne. – Text : visual // *Medical Care*. – 1992. – Vol. 30, №6. – P. 473–83. PMID: 1593914

195. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study / A.D. Sperber, S.I. Bangdiwala, D.A. Drossman [et al.]. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 160, № 1. – P. 99–114.e3. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32294476