



Синдром перекреста неисследованной диспепсии и изжоги в промышленном центре Восточной Сибири

В.В. Цуканов*, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких, Э.В. Каспаров, О.В. Смирнова

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН), обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (НИИ МПС), г. Красноярск, Российская Федерация

Цель исследования: изучить синдром перекреста неисследованной диспепсии и изжоги в промышленном центре Восточной Сибири.

Материал и методы. В центральном районе г. Красноярска методом случайной выборки были отобраны и обследованы 1382 человека (684 мужчины и 698 женщин, средний возраст 40,6 года). Результаты клинического осмотра и интервьюирования регистрировались в стандартном опроснике. Изжогу диагностировали согласно Монреальскому консенсусу. С учетом того что эндоскопическое обследование пациентов не проводилось, диспепсию рассматривали как «неисследованную диспепсию». Диспепсию определяли в соответствии с рекомендациями Римских критериев IV. Исследование было проведено в соответствии с этическими нормами. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование согласно Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований. Результаты исследований оценивались согласно общепринятым методам статистического анализа.

Результаты. Распространенность изжоги в обследованной популяции была равна 12,4 %, неисследованной диспепсии — 21,1 %. Распространенность синдрома перекреста изжоги и неисследованной диспепсии в обследованной популяции составила 5 %. Неисследованная диспепсия регистрировалась у 40,4 % больных с изжогой и у 18,4 % лиц без изжоги ($p < 0,001$). Факторами риска синдрома перекреста были возраст старше 40 лет ($p = 0,002$), ожирение ($p = 0,002$), прием нестероидных противовоспалительных препаратов и/или аспирина ($p = 0,004$), курение табака ($p = 0,007$). Только 33,3 % пациентов с синдромом перекреста изжоги и неисследованной диспепсии систематически применяли для лечения ингибиторы протонной помпы и только 17,4 % больных — прокинетики.

Выводы. Синдром перекреста неисследованной диспепсии и изжоги является реальным явлением в популяции г. Красноярска. Целесообразно обратить внимание на эту проблему для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: синдром перекреста, изжога, ГЭРБ, диспепсия, факторы риска

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Каспаров Э.В., Смирнова О.В. Синдром перекреста неисследованной диспепсии и изжоги в промышленном центре Восточной Сибири. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(4):21–30. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-21-30>

Uninvestigated Dyspepsia and Heartburn Overlap Syndrome at Industrial Hub of Eastern Siberia

Vladislav V. Tsukanov*, Alexander V. Vasiutin, Julia L. Tonkikh, Eduard V. Kasparov, Olga V. Smirnova

Research Institute for Medical Problems in the North — Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim. A study of the overlap syndrome of uninvestigated dyspepsia and heartburn at an industrial hub city of Eastern Siberia.

Materials and methods. A total of 1,382 subjects (684 men and 698 women, mean age 40.6 years) were randomly selected and examined for the central district of Krasnoyarsk. The clinical check-up and interviewing results were registered with a standard questionnaire. Heartburn was diagnosed as per the Montreal Consensus. Since no endoscopic patient examination had been performed, dyspepsia was assumed uninvestigated. Dyspepsia was diagnosed as per the Rome IV criteria. The study conduction complied with ethical standards. Each participant signed an informed examination consent, in accordance to the regulations by the World Medical Association's Declaration of Helsinki. The survey data were analysed with common statistical methods.

Results. Heartburn, uninvestigated dyspepsia and their overlap syndrome had prevalence of 12.4, 21.1 and 5% in study population, respectively. Uninvestigated dyspepsia was registered in 40.4% patients with and 18.4% — without heartburn ($p < 0.001$). The risk factors of overlap syndrome were age >40 years ($p = 0.002$), obesity ($p = 0.002$), nonsteroidal anti-inflammatory drug and/or aspirin intake ($p = 0.004$) and tobacco smoking ($p = 0.007$). Among total patients with the heartburn/uninvestigated dyspepsia overlap syndrome, only 33.3% systemically had proton pump inhibitors, and only 17.4% had a prokinetic therapy.

Conclusion. The heartburn/uninvestigated dyspepsia overlap syndrome is an actual issue in the Krasnoyarsk population. Attention is warranted to this problem to optimise treatment and prevention measures.

Keywords: overlap syndrome, heartburn, GERD, dyspepsia, risk factors

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Tsukanov V.V., Vasiutin A.V., Tonkikh Ju.L., Kasparov E.V., Smirnova O.V. Uninvestigated Dyspepsia and Heartburn Overlap Syndrome at Industrial Hub of Eastern Siberia. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(4):21–30. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-21-30>

Введение

Синдром перекреста функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) привлекает в последнее время огромное внимание. Большое значение придается установлению факта ассоциации частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), диспепсии и синдрома раздраженного кишечника (СРК) [1], что позволило выдвинуть концепцию универсальной патофизиологической модели, применимой к объяснению патогенеза различных функциональных расстройств [2, 3]. Известный бельгийский ученый Jan Task в работе, опубликованной в 2021 г., указал, что функциональная диспепсия может рассматриваться как аналог СРК. Подобное мнение объясняется тем, что в патогенетических схемах этих заболеваний большое значение придается нарушению проницаемости стенки кишечника, развитию вялотекущего иммунного воспаления, которое меняет нервный сенсомоторный контроль [4]. Настойчиво высказывается точка зрения, что установление синдрома перекреста функциональных расстройств и вытекающая из него общность патогенетических механизмов в ближайшей перспективе приведут к существенному изменению тактики ведения пациентов [5]. Все это обуславливает актуальность нашего исследования.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в Центральном районе г. Красноярск. Для определения размеров выборки были получены избирательные списки взрослого населения Центрального района. Численность населения Центрального района в соответствии с данными списками составляла 75 722 человека. Минимальный объем репрезентативной выборки людей, которых предполагалось включить в исследование, был определен по следующей формуле [6]:

$$n = 1/(\Delta^2 + 1/N),$$

где n — объем выборки, N — объем генеральной совокупности, Δ — величина допустимой ошибки (в долях).

При объеме генеральной совокупности $N = 75\,722$ и величине допустимой ошибки 5 % ($\Delta = 0,05$) минимальный размер выборки составит: $n = 1/(0,05^2 + 1/75\,722) = 398$ человек. Для повышения достоверности выводов при анализе данных было решено увеличить выборку до 1 600 лиц (800 мужчин и 800 женщин). Требуемая выборка была отобрана при помощи таблицы случайных чисел. При этом выборка осуществлялась отдельно для мужчин и женщин и так же отдельно для каждой из возрастных групп, полученных при разбивке на десятилетние интервалы. Согласились участвовать и прошли обследование 1382 человека (684 мужчины и 698 женщин), отклик составил 86,4 %. Средний возраст обследованных лиц был равен 40,6 года. Половозрастной состав обследованных пациентов представлен в таблице 1.

Результаты клинического осмотра и интервьюирования регистрировались в стандартном опроснике. Изжогу диагностировали согласно Монреальскому консенсусу на основании наличия жалоб на приносящее беспокойство чувство жжения в ретростеральной области с частотой 1–2 раза в неделю или чаще [7]. С учетом того что эндоскопическое обследование пациентов не применялось, в соответствии с рекомендациями Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) мы рассматривали диспепсию как «неисследованную диспепсию» (uninvestigated dyspepsia) [8]. Диспепсию определяли в соответствии с рекомендациями Римских критериев IV. Под неисследованной диспепсией понимали возникновение в течение последних 3 месяцев клинических симптомов в эпигастральной области с дебютом не менее чем за 6 месяцев до постановки диагноза. Выделяли эпигастральный болевой синдром (ЭБС) и постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС). ЭБС диагностировали при наличии беспокоящих (т.е. достаточно сильных, чтобы воздействовать на обычную активность) боли и/или жжения в эпигастральной области с периодичностью не менее 1 дня в неделю. ПДС характеризовался возникновением беспокоящей тяжести после приема пищи (т.е. достаточно сильной, чтобы влиять на обычную

Таблица 1. Половозрастная структура обследованных пациентов

Пол \ Возраст		18–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60 лет и старше	Всего
		абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	
Мужчины	абс.	134	163	132	120	135	684
	%	19,6	23,8	19,3	17,5	19,7	49,5
Женщины	абс.	121	162	141	127	147	698
	%	17,3	23,2	20,2	18,2	21,1	50,5
Всего	абс.	255	325	273	247	282	1382
	%	18,5	23,5	19,8	17,9	20,4	100

Table 1. Survey gender and age structure

Gender \ Age		18–29 years	30–39 years	40–49 years	50–59 years	≥60 years	Total
		абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	
Males	абс.	134	163	132	120	135	684
	%	19.6	23.8	19.3	17.5	19.7	49.5
Females	абс.	121	162	141	127	147	698
	%	17.3	23.2	20.2	18.2	21.1	50.5
Total	абс.	255	325	273	247	282	1382
	%	18.5	23.5	19.8	17.9	20.4	100

активность) и/или чувства раннего насыщения (достаточно сильного, чтобы быть неспособным съесть порцию обычного размера) с периодичностью 3 дня в неделю и чаще [9]. Определение инфекции *Helicobacter pylori* в рамках данного исследования не выполнялось.

Всем пациентам определяли индекс массы тела (ИМТ, индекс Кетле) по формуле: ИМТ (кг/м²) = масса тела (кг)/рост (м²). Рост измеряли с помощью ростомера в положении стоя без обуви с точностью до 0,5 см. Для измерения массы тела использовали выверенные рычажные медицинские весы, прошедшие метрологический контроль. Вес регистрировали с точностью до 100 г. Ожирение устанавливали на основании значения ИМТ 30 кг/м² и выше.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол № 2 от 12 февраля 2018 г.). Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Результаты исследований оценивались согласно общепринятым методам статистического анализа. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 12.0) и Microsoft Excel (версия 14.0). Для анализа статистической значимости различий качественных признаков и для оценки факторов риска применялось вычисление отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Достоверным считался уровень значимости при $p \leq 0,05$.

Результаты

Распространенность изжоги в обследованной популяции была равна 12,4 % (11,7 % у мужчин и 13,0 % у женщин; ОШ = 0,88; ДИ 0,64–1,22; $p = 0,5$). Распространенность неисследованной диспепсии составила 21,1 % (20,3 % у мужчин и 21,9 % у женщин; ОШ = 0,91; ДИ 0,70–1,18; $p = 0,51$). ЭБС определялся у 5,9 % пациентов (у 7,2 % мужчин и у 4,7 % женщин; ОШ = 1,55; ДИ 0,98–2,43; $p = 0,07$), ПДС – у 15,2 % лиц (у 13,2 % мужчин и у 17,2 % женщин; ОШ = 0,73; ДИ 0,54–0,98; $p = 0,04$). Следует обратить внимание, что ЭБС регистрировался чаще у мужчин, а ПДС – у женщин, но в целом пол не был ассоциирован с распространенностью изжоги и неисследованной диспепсии.

Распространенность неисследованной диспепсии, ПДС и изжоги повышалась в старших возрастных группах, за исключением ЭБС, частота которого выходила на изолинию у лиц старше 50 лет (рис. 1). Статистическая обработка показала, что фактором риска изжоги (ОШ = 0,42; ДИ 0,30–0,61; $p < 0,001$) и неисследованной диспепсии (ОШ = 0,48; ДИ 0,36–0,63; $p < 0,001$) был возраст старше 40 лет.

Синдром перекреста изжоги и неисследованной диспепсии отмечался у 5 % лиц в обследованной популяции. У больных с изжогой частота перекреста изучаемых функциональных расстройств достигала 40 % и не имела существенных гендерных отличий. При этом у мужчин еженедельная изжога имела более выраженную ассоциацию с ЭБС, а у женщин ассоциировалась с ПДС, но не с ЭБС (табл. 2).

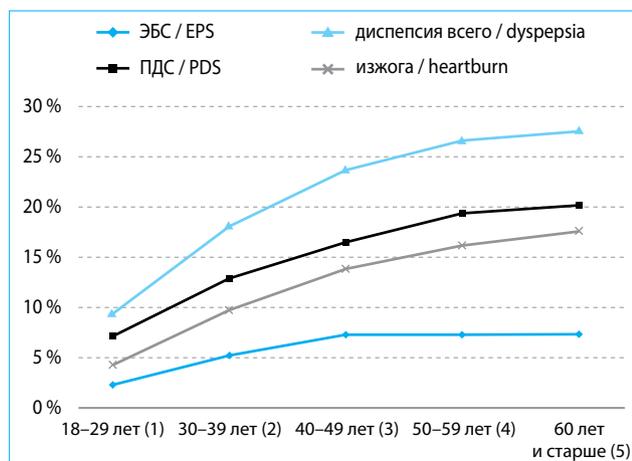


Рис. 1. Частота неисследованной диспепсии и изжоги в зависимости от возраста. ЭБС — эпигастральный болевой синдром, ПДС — постприандиальный дистресс-синдром

Fig. 1. Uninvestigated dyspepsia and heartburn rates by age. EPS — epigastric pain syndrome, PDS — postprandial distress syndrome

Мы проанализировали предполагаемые факторы риска у пациентов с перекрестом изжоги и неисследованной диспепсии. Перекрест изучаемых симптомов определялся у 4,7 % мужчин и 5,3 % женщин в обследованной популяции (ОШ = 0,88; ДИ 0,54–1,42; $p = 0,68$). То есть половая принадлежность не была ассоциирована с перекрестом функциональных расстройств. Увеличение

возраста имело значительное влияние на динамику частоты синдрома перекреста изжоги и неисследованной диспепсии. При объединении данных было обнаружено, что исследуемая патология регистрировалась у 2,8 % пациентов в возрасте до 40 лет и 6,6 % лиц старше 40 лет (ОШ = 0,41; ДИ 0,23–0,72; $p = 0,002$).

Для дальнейшего анализа мы разделили пациентов на 4 группы: больные с перекрестом изжоги и неисследованной диспепсии; пациенты только с изжогой; лица только с неисследованной диспепсией и люди без изжоги и неисследованной диспепсии. Факторами риска перекреста изжоги и неисследованной диспепсии были курение табака, ожирение и прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и/или аспирина (табл. 3). Необходимо подчеркнуть, что факторами риска неисследованной диспепсии являлись курение табака ($p = 0,003$) и прием НПВП и/или аспирина ($p < 0,001$). Факторами риска изжоги были ожирение ($p = 0,002$) и прием НПВП и/или аспирина ($p = 0,04$; табл. 3).

С нашей точки зрения определенный интерес представляют данные о приеме лекарственных препаратов пациентами с функциональными расстройствами ЖКТ. Самой частой группой лекарственных средств, которые использовались для лечения, были антациды, которые применялись для терапии в 2–2,5 раза чаще, чем ингибиторы протонной помпы (ИПП) во всех группах. В свою очередь, ИПП назначались больным во всех группах чаще, чем прокинетики. Антациды, ИПП и прокинетики

Таблица 2. Частота диспепсии в зависимости от наличия изжоги

Изжога		Диспепсия		Диспепсия всего	ЭБС	ПДС
Мужчины $n = 684$	1. С изжогой ($n = 80$)	абс.		32	15	17
		%		40,0	18,7	21,2
	2. Без изжоги ($n = 604$)	абс.		107	34	73
		%		17,7	5,6	12,1
Женщины $n = 698$	3. С изжогой ($n = 91$)	абс.		37	7	30
		%		40,7	7,7	33,0
	4. Без изжоги ($n = 607$)	абс.		116	26	90
		%		19,1	4,3	14,8
Всего $n = 1382$	5. С изжогой ($n = 171$)	абс.		69	22	47
		%		40,4	12,9	27,5
	6. Без изжоги ($n = 1211$)	абс.		223	60	163
		%		18,4	5,0	13,5
ОШ; ДИ; p_{1-2}				3,10; 1,90–5,07; <0,001	3,91; 2,04–7,51; <0,001	1,99; 1,11–3,57; =0,04
ОШ; ДИ; p_{3-4}				2,90; 1,83–4,61; <0,001	1,95; 0,84–4,52; =0,24	2,84; 1,74–4,62; <0,001
ОШ; ДИ; p_{5-6}				3,00; 2,14–4,20; <0,001	2,86; 1,71–4,78; <0,001	2,45; 1,69–3,55; <0,001
ОШ; ДИ; p_{1-3}				0,97; 0,53–1,79; >0,9	2,67; 1,05–6,75; =0,054	0,56; 0,28–1,10; =0,12

Примечание: достоверность различий вычислена при помощи отношения шансов. ЭБС — эпигастральный болевой синдром, ПДС — постприандиальный дистресс-синдром.

Table 2. Dyspepsia rate by heartburn presence

Heartburn		Dyspepsia	Total dyspepsia	EPS	PDS
Males <i>n</i> = 684	1. Heartburn (<i>n</i> = 80)	abs.	32	15	17
		%	40.0	18.7	21.2
	2. No heartburn (<i>n</i> = 604)	abs.	107	34	73
		%	17.7	5.6	12.1
Females <i>n</i> = 698	3. Heartburn (<i>n</i> = 91)	abs.	37	7	30
		%	40.7	7.7	33.0
	4. No heartburn (<i>n</i> = 607)	abs.	116	26	90
		%	19.1	4.3	14.8
Total <i>n</i> = 1382	5. Heartburn (<i>n</i> = 171)	abs.	69	22	47
		%	40.4	12.9	27.5
	6. No heartburn (<i>n</i> = 1211)	abs.	223	60	163
		%	18.4	5.0	13.5
OR; CI; p_{1-2}			3.10; 1.90–5.07; <0.001	3.91; 2.04–7.51; <0.001	1.99; 1.11–3.57; =0.04
OR; CI; p_{3-4}			2.90; 1.83–4.61; <0.001	1.95; 0.84–4.52; =0.24	2.84; 1.74–4.62; <0.001
OR; CI; p_{5-6}			3.00; 2.14–4.20; <0.001	2.86; 1.71–4.78; <0.001	2.45; 1.69–3.55; <0.001
OR; CI; p_{1-3}			0.97; 0.53–1.79; >0.9	2.67; 1.05–6.75; =0.054	0.56; 0.28–1.10; =0.12

Note: statistical significance estimated as odds ratio. EPS – epigastric pain syndrome, PDS – postprandial distress syndrome.

Таблица 3. Факторы риска перекреста изжоги и неисследованной диспепсии

Пациенты		Факторы риска	Курение	Частота ожирения	Прием НПВП и аспирина
1. Перекрест изжоги и неисследованной диспепсии (<i>n</i> = 69)	abs.		21	16	10
	%		30,4	23,2	14,5
2. Только с изжогой (<i>n</i> = 102)	abs.		21	25	11
	%		20,6	24,5	10,8
3. Только с неисследованной диспепсией (<i>n</i> = 223)	abs.		57	40	35
	%		25,6	17,9	15,7
4. Без изжоги и неисследованной диспепсии (<i>n</i> = 988)	abs.		166	127	52
	%		16,8	12,9	5,3
5. Всего (<i>n</i> = 1382)	abs.		265	208	108
	%		19,2	15,1	7,8
ОШ; ДИ; p_{1-2}			1,69; 0,84–3,37; =0,2	0,94; 0,46–1,91; >0,9	1,40; 0,57–3,45; =0,63
ОШ; ДИ; p_{1-3}			1,28; 0,71–2,31; =0,52	1,40; 0,73–2,67; =0,43	0,94; 0,44–1,98; =0,96
ОШ; ДИ; p_{1-4}			2,19; 1,28–3,74; =0,007	2,08; 1,16–3,73; =0,02	3,15; 1,54–6,42; =0,004
ОШ; ДИ; p_{2-3}			0,76; 0,44–1,34; =0,4	1,49; 0,85–2,62; =0,22	0,67; 0,33–1,36; =0,31
ОШ; ДИ; p_{2-4}			1,30; 0,79–2,16; =0,41	2,22; 1,37–3,61; =0,002	2,24; 1,14–4,40; =0,04
ОШ; ДИ; p_{3-4}			1,71; 1,21–2,40; =0,003	1,49; 1,01–2,20; =0,06	3,36; 2,13–5,29; <0,001

Примечание: достоверность различий вычислена при помощи отношения шансов.

Table 3. Risk factors of heartburn/uninvestigated dyspepsia overlap

Patients		Risk factors	Smoking	Obesity rate	NSAIDs and aspirin
1. Heartburn/ uninvestigated dyspepsia overlap ($n = 69$)	abs.		21	16	10
	%		30.4	23.2	14.5
2. Heartburn only ($n = 102$)	abs.		21	25	11
	%		20.6	24.5	10.8
3. Uninvestigated dyspepsia only ($n = 223$)	abs.		57	40	35
	%		25.6	17.9	15.7
4. No heartburn and uninvestigated dyspepsia ($n = 988$)	abs.		166	127	52
	%		16.8	12.9	5.3
5. Total ($n = 1382$)	abs.		265	208	108
	%		19.2	15.1	7.8
OR; CI; p_{1-2}			1.69; 0.84–3.37; =0.2	0.94; 0.46–1.91; >0.9	1.40; 0.57–3.45; =0.63
OR; CI; p_{1-3}			1.28; 0.71–2.31; =0.52	1.40; 0.73–2.67; =0.43	0.94; 0.44–1.98; =0.96
OR; CI; p_{1-4}			2.19; 1.28–3.74; =0.007	2.08; 1.16–3.73; =0.02	3.15; 1.54–6.42; =0.004
OR; CI; p_{2-3}			0.76; 0.44–1.34; =0.4	1.49; 0.85–2.62; =0.22	0.67; 0.33–1.36; =0.31
OR; CI; p_{2-4}			1.30; 0.79–2.16; =0.41	2.22; 1.37–3.61; =0.002	2.24; 1.14–4.40; =0.04
OR; CI; p_{3-4}			1.71; 1.21–2.40; =0.003	1.49; 1.01–2.20; =0.06	3.36; 2.13–5.29; <0.001

Note: statistical significance estimated as odds ratio.

применялись у больных с перекрестом изжоги и неисследованной диспепсии ощутимо чаще, чем у пациентов только с изжогой или только с неисследованной диспепсией, что дает основания считать группу с перекрестом этих симптомов наиболее сложной для терапии. Нельзя не отметить, что значительная часть больных с функциональными расстройствами остается без систематического лечения (табл. 4).

Обсуждение

В современном метаанализе L.H. Eusebi et al., опубликованном в 2018 г. в Gut (отобрали 102 исследования, включавших 464 984 человек), и обзоре по распространенности ГЭРБ J.E. Richter и J.H. Rubinstein, напечатанном также в 2018 г. в Gastroenterology, суммарная распространенность еженедельной изжоги в различных регионах мира составила 13,3 % с колебаниями от 10 до 20 %. Факторами риска еженедельных симптомов ГЭРБ, по мнению данных авторов, являются возраст старше 50 лет, курение табака, прием НПВП/аспирина и ожирение [10, 11]. Аналогичный уровень распространенности еженедельных симптомов ГЭРБ был обнаружен в российском мультицентровом исследовании, включавшем 7812 человек [12].

Распространенность диспепсии детально проанализирована в метаанализе A.C. Ford et al., опубликованном в Gut в 2015 г. Авторы отобрали 100 публикаций из различных стран мира, включавших 312 тысяч пациентов. Распространенность

неисследованной диспепсии составила по материалам этой работы 21,0 % [13]. В метаанализе 2020 г. с участием A.C. Ford, на основании анализа 98 исследований, объединивших 338 383 человек, было показано, что суммарная распространенность неисследованной диспепсии в различных регионах мира была равна 17,6 %. Постпрандиальный дистресс-синдром встречался чаще у женщин в сравнении с мужчинами [14]. В нашем исследовании, выполненном в сельской местности Хакасии и включавшем 4197 человек, распространенность неисследованной диспепсии составила 24,6 % у европеоидов и 19,2 % у хакасов [15]. К факторам риска неисследованной диспепсии в большинстве работ относят курение табака, применение НПВП и инфекцию *Helicobacter pylori* [13, 15]. Полученные нами данные по распространенности изжоги и неисследованной диспепсии в популяции г. Красноярска по абсолютным показателям и действию факторов риска соответствуют уровню и предикторам патологии в других регионах мира.

Одной из первых работ, обративших внимание на взаимосвязь функциональных расстройств ЖКТ, была публикация N. Talley et al. в журнале The American Journal of Gastroenterology в 2000 г. Авторы обследовали 2200 человек в Рочестере (США), 1353 пациента в Сиднее (Австралия), 500 лиц в Эссене (Германия) и 1517 человек в Остхаммаре (Швеция) и обнаружили ассоциацию различных функциональных расстройств ЖКТ, для обозначения которой они использовали термин «кластер» [16]. В 2005 г. G.R. Locke

Таблица 4. Прием препаратов при перекресте изжоги и неисследованной диспепсии

Пациенты	Препараты	Прием антацидов	Прием ИПП	Прием прокинетики
1. Перекрест изжоги и неисследованной диспепсии ($n = 69$)	абс.	49	23	12
	%	71,0	33,3	17,4
2. Только с изжогой ($n = 102$)	абс.	52	26	11
	%	51,0	25,5	10,8
3. Только с неисследованной диспепсией ($n = 223$)	абс.	78	32	20
	%	35,0	14,3	9,0
4. Без изжоги и неисследованной диспепсии ($n = 988$)	абс.	31	32	8
	%	3,1	3,2	0,8
5. Всего ($n = 1382$)	абс.	210	113	51
	%	15,2	8,3	3,7
ОШ; ДИ; p_{1-2}		2,32; 1,22–4,42; =0,01	1,46; 0,75–2,83; =0,35	1,73; 0,73–4,11; =0,31
ОШ; ДИ; p_{1-3}		4,48; 2,50–8,02; <0,001	2,98; 1,60–5,54; <0,001	2,16; 1,01–4,62; =0,08
ОШ; ДИ; p_{1-4}		73,40; 39,28–137,16; <0,001	14,87; 8,11–27,29; <0,001	25,08; 10,08–62,36; <0,001
ОШ; ДИ; p_{2-3}		1,93; 1,20–3,10; =0,009	2,04; 1,15–3,64; =0,02	1,25; 0,58–2,68; =0,75
ОШ; ДИ; p_{2-4}		31,60; 18,70–53,40; <0,001	10,19; 5,80–17,91; <0,001	14,50; 5,82–36,09; <0,001
ОШ; ДИ; p_{3-4}		16,40; 10,47–25,69; <0,001	4,99; 3,00–8,32; <0,001	11,62; 5,15–26,22; <0,001

Примечание: достоверность различий вычислена при помощи отношения шансов.

Table 4. Medication during heartburn/uninvestigated dyspepsia overlap

Patients	Medication	Antacids	PPIs	Prokinetics
1. Heartburn/uninvestigated dyspepsia overlap ($n = 69$)	abs.	49	23	12
	%	71.0	33.3	17.4
2. Heartburn only ($n = 102$)	abs.	52	26	11
	%	51.0	25.5	10.8
3. Uninvestigated dyspepsia only ($n = 223$)	abs.	78	32	20
	%	35.0	14.3	9.0
4. No heartburn and uninvestigated dyspepsia ($n = 988$)	abs.	31	32	8
	%	3.1	3.2	0.8
5. Total ($n = 1382$)	abs.	210	113	51
	%	15.2	8.3	3.7
OR; CI; p_{1-2}		2.32; 1.22–4.42; =0.01	1.46; 0.75–2.83; =0.35	1.73; 0.73–4.11; =0.31
OR; CI; p_{1-3}		4.48; 2.50–8.02; <0.001	2.98; 1.60–5.54; <0.001	2.16; 1.01–4.62; =0.08
OR; CI; p_{1-4}		73.40; 39.28–137.16; <0.001	14.87; 8.11–27.29; <0.001	25.08; 10.08–62.36; <0.001
OR; CI; p_{2-3}		1.93; 1.20–3.10; =0.009	2.04; 1.15–3.64; =0.02	1.25; 0.58–2.68; =0.75
OR; CI; p_{2-4}		31.60; 18.70–53.40; <0.001	10.19; 5.80–17.91; <0.001	14.50; 5.82–36.09; <0.001
OR; CI; p_{3-4}		16.40; 10.47–25.69; <0.001	4.99; 3.00–8.32; <0.001	11.62; 5.15–26.22; <0.001

Note: statistical significance estimated as odds ratio.

et al. при обследовании 657 человек обнаружили связь различных функциональных расстройств ЖКТ и впервые применили термин «overlap» (перекрест) [17]. В дальнейшем в ряде исследований было показано, что синдром перекреста функциональных расстройств органов пищеварения отмечается у значительной части пациентов [18–21]. В обзор 2011 г. были включены 8 исследований, объединявших 30 384 человека. В итоге был сделан вывод о тесной ассоциации симптомов ГЭРБ и диспепсии [22]. Этот взгляд подтвердила публикация с участием J. Tack в 2020 г. в *The American Journal of Gastroenterology* [1].

Факторы риска перекреста изжоги и неисследованной диспепсии до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Тайванские ученые отнесли к факторам риска перекреста функциональных расстройств женский пол [23]. Японские авторы обследовали 2680 человек и продемонстрировали ассоциацию выкуривания более 1 пачки сигарет в день с перекрестом ГЭРБ, диспепсии и СРК [24].

Следует еще раз подчеркнуть, что исследование перекреста функциональных расстройств ЖКТ в настоящее время выполняется чрезвычайно активно [25]. Констатация факта перекреста различных функциональных синдромов ЖКТ сопровождается активными попытками разработки единых патофизиологических схем для этой патологии

[26], автоматически детерминирующих изменение подходов к ведению пациентов [27, 28]. С учетом традиционно большого внимания, которое уделяется функциональным расстройствам ЖКТ Российской гастроэнтерологической ассоциацией, развитие этой проблемы представляется весьма перспективным [29–31].

Заключение

Распространенность изжоги и неисследованной диспепсии в г. Красноярске не отличается от показателей в других регионах мира. Распространенность синдрома перекреста изжоги и неисследованной диспепсии в обследованной популяции составила 5 %. Неисследованная диспепсия регистрировалась у 40,4 % больных с изжогой и только у 18,4 % лиц без изжоги ($p < 0,001$). Факторами риска синдрома перекреста в нашей работе были возраст старше 40 лет ($p = 0,002$), курение табака ($p = 0,007$), ожирение ($p = 0,002$), прием НПВП и/или аспирин ($p = 0,004$). Только 33,3 % пациентов с синдромом перекреста изжоги и неисследованной диспепсии систематически применяли для лечения ИПП и только 17,4 % больных — прокинетики. Мы надеемся, что полученные результаты будут полезны для совершенствования лечебно-профилактической помощи населению и развития научных разработок.

Литература / References

1. Geeraerts A., Van Houtte B., Clevers E., Geysen H., Vanuytsel T., Tack J., et al. Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? *Am J Gastroenterol.* 2020;115(8):1167–82. DOI: /10.14309/ajg.0000000000000619
2. Wauters L., Talley N.J., Walker M.M., Tack J., Vanuytsel T. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gut.* 2020;69(3):591–600. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318536
3. Ford A.C., Mahadeva S., Carbone M.F., Lacy B.E., Talley N.J. Functional dyspepsia. *Lancet.* 2020;396(10263):1689–702. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4
4. Tack J., Schol J., Van den Houde K., Huang I.H., Carbone F. Paradigm Shift: Functional Dyspepsia-A “Leaky Gut” Disorder? *Am J Gastroenterol.* 2021;116(2):274–5. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001077
5. Takeuchi T., Takahashi Y., Kawaguchi S., Ota K., Harada S., Kojima Y. et al. Therapy of gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia overlaps with symptoms after usual-dose proton pump inhibitor: Acotiamide plus usual-dose proton pump inhibitor versus double-dose proton pump inhibitor. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(3):623–30. DOI: 10.1111/jgh.13970
6. Паниотто В.И., Максименко В.С. Количественные методы в социологических исследованиях. Киев: здоровье; 2003. 270 с. [Paniotto V.I., Maksimenko V.S. Quantitative methods in sociological research. Kiev: health; 2003. 270 p. (In Russ.)]
7. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrlas P., Dent J., Jones R.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–20. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
8. Talley N.J., Vakil N.B., Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology.* 2005;129(5):1756–80. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.09.020
9. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
10. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y., Solaymani-Dodaran M., Bazzoli F., Ford A.C. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut.* 2018;67(3):430–40. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313589
11. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology.* 2018;154(2):267–76. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.045
12. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., Васильев Ю.В., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А. и др. Результаты многоцентрового исследования «эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). *Терапевтический архив.* 2011;83(1):45–50. [Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., Vasiliev Yu.V., Tkachenko E.I., Abdulkhakov R.A., et al. Results of a multicenter trial “Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia” (MEGRE). *Terapevticheskij arkhiv.* 2011;83(1):45–50 (In Russ.)]
13. Ford A.C., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut.* 2015;64(7):1049–57. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307843
14. Barberio B., Mahadeva S., Black C.J., Savarino E.V., Ford A.C. Systematic review with meta-analysis: global prevalence of uninvestigated dyspepsia according to the Rome criteria. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(5):762–73. DOI: 10.1111/apt.16006
15. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Распространенность, факторы риска и этнические особен-

- сти неисследованной диспепсии. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2020;4(5):263–67. [Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh J.L. Prevalence, risk factors, and ethnic characteristics of uninvestigated dyspepsia. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye*. 2020;4(5):263–67 (In Russ.)]. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-5-263-267
16. Talley N.J., Holtmann G., Agreus L., Jones M. Gastrointestinal symptoms and subjects cluster into distinct upper and lower groupings in the community: a four nations study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(6):1439–47. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02075.x
 17. Locke G.R., Zinsmeister A.R., Fett S.L., Melton L.J., Talley N.J. Overlap of gastrointestinal symptom complexes in a US community. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17(1):29–34. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2004.00581.x
 18. Ohara S., Kawano T., Kusano M., Kouzu T. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan. *J Gastroenterol*. 2011;46(5):603–11. DOI: 10.1007/s00535-011-0382-1
 19. Choung R.S., Locke G.R., Schleck C.D., Zinsmeister A.R., Talley N.J. Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: one disease or distinct entities? *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(3):229–34, e106. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01845.x
 20. Min B.H., Huh K.C., Jung H.K., Yoon Y.H., Choi K.D., Song K.H. et al. Prevalence of uninvestigated dyspepsia and gastroesophageal reflux disease in Korea: a population-based study using the Rome III criteria. *Dig Dis Sci*. 2014;59(11):2721–9. DOI: 10.1007/s10620-014-3243-y
 21. Rasmussen S., Jensen T.H., Henriksen S.L., Hastrup P.F., Larsen P.V., Søndergaard J., et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(2):162–9. DOI: 10.3109/00365521.2014.983157
 22. Gerson L.B., Kahrilas P.J., Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(10):824–33. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.05.015
 23. Lee S.W., Lee T.Y., Lien H.C., Yeh H.Z., Chang C.S., Ko C.W. The risk factors and quality of life in patients with overlapping functional dyspepsia or peptic ulcer disease with gastroesophageal reflux disease. *Gut Liver*. 2014;8(2):160–4. DOI: 10.5009/gnl.2014.8.2.160
 24. Fujiwara Y., Kubo M., Kohata Y., Machida H., Okazaki H., Yamagami H., et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome. *Intern Med*. 2011;50(21):2443–7. DOI: 10.2169/internal-medicine.50.6012
 25. Bhat S., Varghese C., Carson D.A., Hayes T.C.L., Gharibans A.A., Andrews C.N., O'Grady G. Gastric dysrhythmia in gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Esophagus*. 2021. Online ahead of print. DOI: 10.1007/s10388-021-00820-6
 26. Sharma P., Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1486(1):3–14. DOI: 10.1111/nyas.14501
 27. Funaki Y., Ogasawara N., Kawamura Y., Yoshimine T., Tamura Y., Izawa S. et al. Effects of acotiamide on functional dyspepsia patients with heartburn who failed proton pump inhibitor treatment in Japanese patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(2):e13749. DOI: 10.1111/nmo.13749
 28. Isshi K., Furuhashi H., Nakada K. Therapeutic strategy for the patients with coexisting gastroesophageal reflux disease and postprandial distress syndrome of functional dyspepsia. *JGH Open*. 2020;4(4):582–8. DOI: 10.1002/jgh3.12299
 29. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Ланина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(1):50–61. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M. et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
 30. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(5):76–93. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belousova E.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V., et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and Russian Association of Coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):76–93 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
 31. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(4):75–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Baranskaya Ye.K., Dronova O.B., Zayrat'yants O.V., et al. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(4):75–95 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95

Сведения об авторах

Цуканов Владислав Владимирович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: gastro@impn.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г.
Тел.: +7 (913) 170-87-82.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>
ResearcherID: E-6638-2015

Information about the authors:

Vladislav V. Tsukanov* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North.

Contact information: gastro@impn.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3G.
Tel.: +7 (913) 170-87-82.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>
ResearcherID: E-6638-2015

Васютин Александр Викторович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».
Контактная информация: alexander@kraslan.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>
ResearcherID: E-6657-2015

Тонких Юлия Леонгардовна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».
Контактная информация: tjulia@bk.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>
ResearcherID: S-5608-2016

Каспаров Эдуард Вильямович — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ медицинских проблем Севера, зам. директора по научно-организационной работе ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук».
Контактная информация: clinic@impn.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>
ResearcherID: C-3621-2018

Смирнова Ольга Валентиновна — доктор медицинских наук, доцент, зав. лабораторией клинической патофизиологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».
Контактная информация: ovsmirnova71@mail.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3992-9207>
ResearcherID: C-2722-2018

Alexander V. Vasiutin — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North.
Contact information: alexander@kraslan.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3G.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>
ResearcherID: E-6657-2015

Julia L. Tonkikh — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North.
Contact information: tjulia@bk.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3G.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>
ResearcherID: S-5608-2016

Eduard V. Kasparov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Director, Research Institute for Medical Problems in the North; Deputy Director for Science Management, Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS.
Contact information: clinic@impn.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3G.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>
ResearcherID: C-3621-2018

Olga V. Smirnova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute for Medical Problems in the North.
Contact information: ovsmirnova71@mail.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3G.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3992-9207>
ResearcherID: C-2722-2018

Поступила: 03.06.2021 Принята: 28.07.2021 Опубликовано: 30.09.2021
Submitted: 03.06.2021 Accepted: 28.07.2021 Published: 30.09.2021

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author