

УДК 616-008.61

DOI 10.18413/2075-4728-2018-41-3-410- 418

**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 1 СТЕПЕНИ**

**PECULIARITIES OF TREATMENT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE
GASTROINTESTINAL TRACT IN AMBULATORY CONDITIONS IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF THE 1ST DEGREE**

М.С. Турчина¹, В.И. Вишнеvский.¹, М.В. Букреева¹, И.А. Сараев²

M.S. Turchina¹, V.I. Vishnevsky¹, M.V. Bukreeva¹, I.A. Saraev²

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

² Курский государственный медицинский университет,
Russia, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3.

¹ Orel State University named by I.S. Turgenev,
95, Komsomolskaya St., Orel, 302026, Russia

² Kursk State Medical University,
3 K. Marks St., Kursk, 305041, Russia

E-mail: e-mail: turchina-57@mail.ru, igorsarayev@yandex.ru

Аннотация

Артериальная гипертония часто сопровождается наличием депрессивных состояний, что способствует формированию функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Помимо этого, к развитию последних приводит нерациональное питание и нарушение пищевого поведения, хронические психоэмоциональные перегрузки, постоянное нарушение режима сна и бодрствования, сопутствующий прием медикаментозных препаратов, влияющих на моторику пищеварительного тракта. Терапия таких пациентов требует пристального внимания ввиду высокой распространенности патологии и снижения качества жизни пациентов. В данной работе проведен анализ различных схем терапии функциональных расстройств ЖКТ, а также лечение пациентов при перекресте функциональной патологии в условиях поликлиники. При лечении пациентов учитывалось наличие сопутствующей артериальной гипертонии. Лечение таких пациентов требует назначения нескольких лекарственных препаратов, длительного подбора и коррекции терапии, учета риска лекарственных взаимодействий. При проведении исследования учитывалась динамика клинической симптоматики функциональных расстройств ЖКТ, устойчивость ремиссии, наличие значимых лекарственных взаимодействий при лечении артериальной гипертонии и функциональной патологии, стоимость терапии, приверженность пациентов к терапии. Использование комплексного растительного препарата Иберогаст© для лечения функциональных расстройств ЖКТ в сравнении с монотерапией ингибиторами протонной помпы или прокинетиками является оптимальным вариантом, так как это помогает снизить расходы на лечение, минимизировать время подбора терапии, а также не вызывает развития лекарственного взаимодействия в случае наличия коморбидной патологии и способствует сохранению стойкой ремиссии после отмены препарата.

Abstract

Arterial hypertension is often accompanied by the presence of depressive conditions, which contributes to the formation of functional disorders of the gastrointestinal tract. In addition, the development of the latter leads to inappropriate nutrition and eating disorders, chronic psycho-emotional overload, constant disturbance of sleep and wakefulness, concomitant use of medications that affect the motility of the digestive

tract. Therapy of such patients requires close attention due to the high prevalence of pathology and the quality of life of patients. In this paper, the analysis of various regimens for the therapy of functional disorders of the gastrointestinal tract, as well as the treatment of patients in the cross of functional pathology in a clinic. In the treatment of patients, the presence of concomitant arterial hypertension was considered. Treatment of such patients requires the appointment of several drugs, long selection and correction of therapy, taking into account the risk of drug interactions. The study took into account the dynamics of clinical symptoms of functional disorders of the gastrointestinal tract, the stability of remission, the presence of significant drug interactions in the treatment of arterial hypertension and functional pathology, the cost of therapy, adherence of patients to therapy. The use of the complex herbal preparation Iberogast © for the treatment of functional gastrointestinal disorders in comparison with monotherapy with proton pump inhibitors or prokinetics is the best option, since it helps to reduce the costs of treatment, minimize the time of selection of therapy, and does not cause the development of drug interaction in the presence of comorbid pathology and promotes the preservation of persistent remission after drug withdrawal.

Ключевые слова: функциональные расстройства ЖКТ, артериальная гипертония, коморбидность, амбулаторный прием.

Keywords: functional disorders of the digestive tract, arterial hypertension, comorbidity, outpatient administration.

Введение

Артериальная гипертония (АГ) составляет одну из ведущих проблем современной медицины из-за широкой распространенности в популяции [Бойцов и др., 2014]. По результатам эпидемиологических исследований в РФ, распространенность артериальной гипертонии, хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца из года в год растет. Вероятно, данный факт связан с неэффективным тактическим и стратегическим подходами в лечении больных АГ [Фомин и др. 2016]. Частота депрессивных состояний у этой категории пациентов значительно выше, что усугубляет личностные черты, делает больных неустойчивыми к воздействию факторов внешней среды, приводит к возникновению стойких дезадаптивных состояний [Соловьева, 2008; Горячева, 2015; Семёнова, Вишневский, 2018]. Высокий уровень воздействия хронического стресса у больных АГ, нарушение циркадных ритмов и нерегулярное питание способствуют широкому распространению функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК), а также о сочетании этих состояний у одного пациента [Минушкин, 2015; Осадчук, 2015; Самсонов и др., 2015]. Так, около 66% пациентов, имеющих симптомы функциональной диспепсии, предъявляют жалобы, связанные с наличием СРК, а у пациентов с СРК в 50-63% случаев имеются симптомы функциональной диспепсии [Kazutoshi et al., 2009; Yarandi et al., 2010; Van Oudenhove L. et al., 2011].

Функциональные расстройства ЖКТ, наряду с АГ, являются одной из наиболее частых причин обращения в поликлинику за медицинской помощью. Кроме того, симптомы ФД и СРК склонны к рецидивированию, что снижает приверженность пациентов к лечению и приводит к усугублению психоэмоциональных проблем пациентов, дестабилизации АД [Бабаева, Родионова, 2006; Осадчук, 2015; Шкляев и др., 2015].

К патогенетическим механизмам перекреста функциональных расстройств ЖКТ можно отнести наличие минимального воспаления в слизистой оболочке, наличие моторно-эвакуаторных нарушений и висцеральной гиперчувствительности ЖКТ [Ford, Talley, 2011; Самсонов и др., 2015]. Определенное значение в формировании функциональных расстройств принадлежит генетическим факторам, перенесенной кишечной инфекции, нарушению деятельности нейроэндокринных клеток кишечника [Бабаева, Родионова, 2006; Самсонов и др., 2015].

Многие врачи не придают особого значения функциональным расстройствам ЖКТ, считая их несерьезной патологией. Однако широкая распространенность и разнообразие клинических проявлений приводят к значительному снижению качества жизни больных, особенно в случае коморбидности [Осадчук, 2015; Шкляев и др., 2015]. Зачастую лечение этой категории пациентов требует назначения большого количества лекарственных препаратов, что может влиять на течение заболеваний, а также повышает риск развития лекарственного взаимодействия. Так, назначение антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ и функциональными расстройствами ЖКТ может способствовать нарушению моторики различных отделов пищеварительного тракта. Антагонисты кальция недигидропиридинового ряда, в частности верапамила, способствует развитию и усугублению имеющихся хронических запоров у лиц пожилого возраста [Комиссаренко, 2007]. С другой стороны, для купирования болевого абдоминального синдрома при функциональной патологии ЖКТ пациенты часто используют неселективные спазмолитики, которые могут приводить к резкому снижению артериального давления и дестабилизации АГ в дальнейшем.

При лечении пациентов с сочетанием АГ и функциональных расстройств ЖКТ необходимо принимать во внимание снижение комплайенса в случае назначения большого количества лекарственных препаратов. Учитывая склонность ФД и СРК к волнообразному течению, при рецидиве симптомов пациенты считают назначенную ранее терапию неэффективной и часто переходят к самолечению, что может негативно сказаться как на течении патологии ЖКТ, так и на течение АГ. Низкий уровень дохода части населения вынуждает пациентов отказываться от приобретения некоторых лекарственных препаратов, нерегулярному их приему, что также снижает эффективность проводимого лечения. При лечении этой категории больных необходимо стремиться к назначению минимально возможного количества лекарственных препаратов, а также обеспечить наиболее быстрый подбор комбинированной терапии [Комиссаренко, 2007; Самсонов и др., 2015; Чазова и др. 2015].

Лечение больных с сочетанием АГ и перекрестом функциональных расстройств ЖКТ требует комплексного подхода, направленного на купирование абдоминальной боли, коррекции моторики и психотерапевтического воздействия. Комбинированное воздействие на различные патогенетические звенья функциональных расстройств дает более выраженный эффект и вызывает более стойкую ремиссию, чем монотерапия [Самсонов и др., 2015].

Лимитированность времени на амбулаторном приеме часто не позволяет участковому терапевту уделить достаточное количество времени таким пациентам. Вместе с тем лечение при наличии перекреста функциональных расстройств ЖКТ достаточно сложно, зачастую не дает удовлетворительных результатов и требует длительного подбора медикаментозных средств. Все это приводит к увеличению сроков и стоимости лечения, и, как следствие, снижению приверженности пациентов к терапии [Бабаева, Родионова, 2006; Самсонов и др., 2015; Шкляев и др., 2015].

Полагают, что терапией первой линии при сочетанной патологии ФД и СРК должны выступать ингибиторы протонной помпы (ИПП) и прокинетики [Бабаева, Родионова, 2006; Mönnikes H. et al., 2012]. Если превалирует клиника ФД препаратами выбора служат ИПП, а если над проявлениями ФД доминируют симптомы СРК, то препаратами первой линии становятся прокинетики. При этом различные прокинетики по-разному влияют на различные отделы ЖКТ [Camilleri, Task, 2010]. Вместе с тем в литературе имеются данные о недостаточном эффекте ИПП при перекресте ФД и СРК [Самсонов и др., 2015]. При недостаточном ответе на эти препараты могут использоваться антидепрессанты [Camilleri, Task, 2010]. Однако при назначении этой группы лекарственных средств необходимо помнить, что они могут влиять на уровень АД и требовать коррекции лечения АГ.

В доступной литературе мы не нашли работ, посвященных оценке различных стратегий лечения функциональных расстройств ЖКТ у больных АГ.

Цель исследования: провести сравнительную эффективность различных схем лечения больных АГ 1 степени и функциональными расстройствами ЖКТ, в том числе при сочетании нескольких вариантов функциональной патологии.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 86 пациентов в возрасте от 34 до 53 лет, страдающих функциональными расстройствами ЖКТ и АГ 1 степени на фоне достижения целевого уровня АД (менее 140 и 90 мм рт.ст.). Последнее было достигнуто постоянным однократным приемом в утренние часы ингибиторов АПФ (периндоприла или зофеноприла), так как в РФ, по данным исследования ПИФАГОР IV, ингибиторы АПФ остаются основными препаратами для лечения АГ [Леонова и др. 2015].

10 пациентов не закончили полный курс терапии и вышли из исследования, спустя 14 дней терапии, аргументируя это высокой стоимостью лечения. Из оставшихся в исследовании 76 человек у 24 человек имелись симптомы, соответствующие критериям функциональной диспепсии (1 группа), у 28 имелись клинические проявления СРК (2 группа), а у 24 пациентов имелось сочетание симптомов (3 группа). Основным критерием исключения из исследования служило наличие органической патологии ЖКТ.

Поскольку национальных стандартов по лечению функциональных расстройств ЖКТ на сегодняшний день нет, мы использовали рекомендации 4-го Римского консенсуса гастроэнтерологов, в том числе препарат Иберогаст[®], который рекомендован для лечения функциональных расстройств ЖКТ и с 2017 года входит в рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации [Ивашкин и др., 2017].

С целью коррекции симптомов со стороны ЖКТ пациентам 1 группы назначался итоприд в дозе 100 мг в день в сочетании с пантопразолом в дозе 20 мг в день; пациенты 2 группы получали тримебутин в дозе 600 мг в день; а пациенты 3 группы получали препарат Иберогаст[®] (по 20 капель 3 раза в день). Длительность терапии составила 28 дней.

Результаты и их обсуждение

Результаты терапии оценивались на 14-й, 28-й день лечения и через 1 месяц после окончания терапии. Учитывая тот факт, что при функциональных расстройствах ЖКТ отсутствуют значимые изменения параметров лабораторно-инструментального обследования, нами оценивалась выраженность болевого синдрома, диспепсических явлений, уровень общей тревоги и депрессии. При первичной явке на прием к врачу у пациентов проводилась оценка интенсивности болевого синдрома с использованием критериев ВАШ, оценка интенсивности диспепсических явлений и/или нарушений стула по 10-бальной шкале (0 – нет симптомов, 10 – выраженные ежедневные симптомы, нарушающие повседневную активность). Эмоциональное состояние оценивалось с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии.

Результаты и обсуждение. При первичном обращении 65% пациентов имели проявления субклинической тревоги и еще 17% – клинически выраженную тревогу в соответствии с интерпретацией данных опросника. Все лица, имеющие клинически выраженную тревогу, входили в 3-ю группу (с сочетанием клинических симптомов СРК и функциональной диспепсии). При этом наиболее выраженная клиническая симптоматика отмечалась как раз среди лиц, имеющих наиболее высокий показатель тревоги.

При оценке интенсивности болевого синдрома (рис. 1) наиболее выраженные показатели по шкале ВАШ отмечались среди пациентов 3-й группы (70 баллов). Уже на 14-й день терапии во всех группах отмечалась отчетливая положительная динамика. При этом наиболее значительное уменьшение болевого синдрома прослеживалось среди пациентов 1-й группы (с 52-х до 16 баллов). К 28-му дня лечения во всех группах практически отсутствовал болевой синдром. Однако после отмены терапии спустя месяц возобновление боле-

вого синдрома имело место в первую очередь среди лиц 1-й группы (с 0 до 15 баллов), в то время как среди пациентов из 2-й и 3-й групп болевой синдром практически отсутствовал.

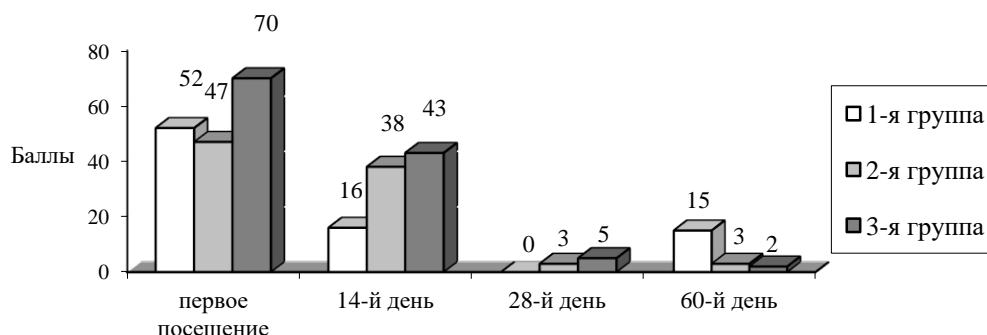


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ на фоне терапии
Fig. 1. The dynamics of the intensity of the pain syndrome according to the VAS scale on the background of therapy

Оценка клинических проявлений диспепсии и/или нарушений стула по 10-бальной шкале (рис. 2) показала, что до начала терапии наиболее выраженные субъективные ощущения, приводящие к существенному нарушению качества жизни, имелись среди пациентов 3-й группы и составляли 8 баллов из 10 возможных. Спустя 14 дней лечения также имелась отчетливая тенденция к улучшению самочувствия, наиболее заметная среди пациентов 1-й группы (отмечалось уменьшение выраженности клинической симптоматики на 3 балла). К 28-му дню клинические проявления полностью купировались среди пациентов 1-й группы и практически отсутствовали среди пациентов 2-й и 3-й групп. Однако при контроле эффективности проведенного лечения, спустя месяц с момента окончания приема лекарственных препаратов, у пациентов 1-й и 2-й групп вновь отмечалось возобновление диспептических явлений и нарушений стула, в то время как среди пациентов 3-й группы отрицательной динамики не было.

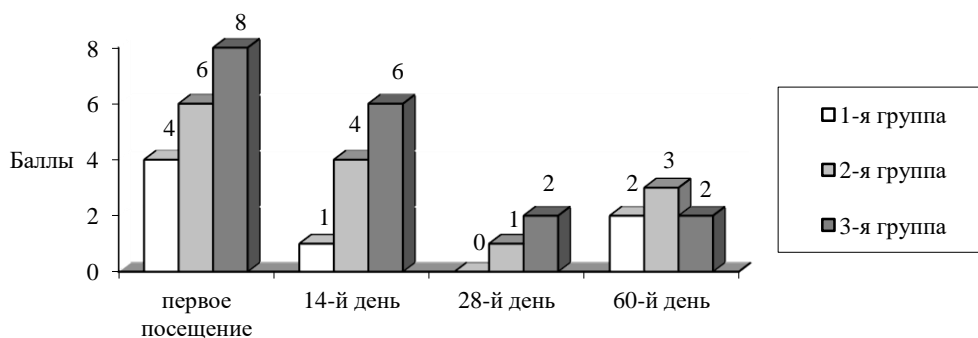


Рис.2. Динамика выраженности диспептических явлений и/или нарушений стула по 10-бальной шкале на фоне терапии
Fig.2. Dynamics of the severity of dyspeptic phenomena and / or stool disorders on a 10-point scale on the background of therapy

Кроме того, была проведена оценка выраженности тревоги среди пациентов всех трех групп с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Наибольшие показатели отмечались среди пациентов 3-й группы, большая часть этих пациентов имели показатели, соответствующие клинически выраженной тревоге (более 10 баллов), около 30% пациентов 3-й группы страдали канцерофобией. Среди пациентов 2-й группы чаще

отмечалась субклиническая тревога (8-10 баллов), в то время как у пациентов 1-й группы средние показатели соответствовали норме. На фоне проводимой терапии в 1-й и 2-й группах практически не было изменений в показателях теста, кроме того сами пациенты не отмечали изменений настроения. В то время как пациенты 3-й группы отмечали снижение общего уровня тревожности, что подтверждают результаты теста (рис. 3).

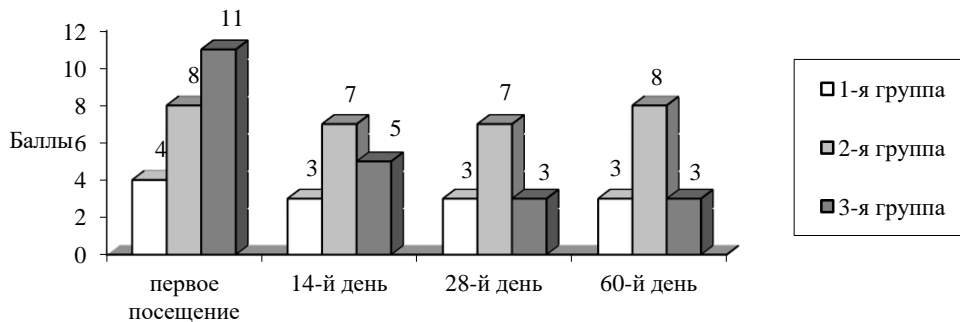


Рис. 3. Динамика выраженности тревоги на фоне проводимой терапии
 Fig. 3. The dynamics of the severity of anxiety on the background of ongoing therapy

Средняя стоимость лечения функциональных расстройств ЖКТ у пациентов 1-й группы составила 1100±50 рублей, у пациентов 2-й группы 1400±50 рублей, у пациентов 3-й группы 1000±50 рублей. Стоимость лечения рассчитывалась исходя из данных, предоставленных пациентами. При этом наименьшая стоимость терапии отмечалась у пациентов 3-й группы, принимающих комплексный растительный препарат.

Выводы

1. На основании данных, полученных при наблюдении за амбулаторными пациентами с диагнозом АГ 1 степени с медикаментозно достигнутыми целевыми уровнями АД и различными функциональными расстройствами ЖКТ и их сочетанием, можно отметить, что наиболее выраженный болевой синдром, а также диспепсические явления и нарушение стула отмечались именно при сочетании симптомов СРК и функциональной диспепсии.

2. В случае синдрома перекреста функциональных расстройств ЖКТ отмечались наиболее выраженные изменения настроения, в том числе клинически выраженная тревога и канцерофобия, что приводило к существенному снижению качества жизни.

3. Выраженная клиническая симптоматика в сочетании с психопатическими нарушениями представляет трудности в ведении таких пациентов в амбулаторных условиях. При сравнении эффективности традиционных схем терапии СРК и функциональной диспепсии можно отметить, что стандартные схемы достаточно эффективны, однако при отмене терапии в течение 1 месяца симптомы функциональных расстройств ЖКТ рецидивировали. Возможно, это связано с отсутствием в схемах лечения седативных препаратов, что и способствует сохранению повышенного уровня тревожности и рецидиву симптомов. Наиболее актуальна эта проблема при наличии перекреста функциональных расстройств, так как общая тревожность среди пациентов этой группы наиболее высокая.

4. Препарат Иберогаст[®], обладающий комплексным эффектом, показал хорошие результаты в лечении пациентов с сочетанием симптоматики СРК и функциональной диспепсии, протекающими на фоне артериальной гипертонии. При этом отмечалось значительное уменьшение болевого и диспепсического синдромов, а также снижение общего уровня тревоги, что способствовало сохранению стойкой ремиссии спустя месяц после отмены препарата.

5. При назначении препаратов в современных условиях приходится учитывать ценовой диапазон. Ввиду высокой стоимости лечения часть пациентов отказывается от при-

ема препаратов или изменяет схему и кратность приема, что снижает эффективность лечения. При сравнении средней стоимости лечения было отмечено, что применение препарата Иберогаст[®] по ценовому диапазону соответствует схемам стандартной терапии СРК и функциональной диспепсии. Однако за счет мягкого седативного эффекта препарата Иберогаст[®], обусловленного входящими в его состав травами, можно избежать назначения седативных препаратов, что не вызывает увеличение стоимости лечения и более приемлемо для амбулаторных пациентов.

6. Учитывая коморбидность пациентов, важно отсутствие клинически значимого взаимодействия лекарственных препаратов при лечении пациентов с функциональными расстройствами и сопутствующей патологией (в данном случае – артериальной гипертонией 1 степени). Препарат Иберогаст[®] показал хорошую переносимость, не было зарегистрировано побочных эффектов, что подтверждает его высокую эффективность и безопасность.

Список литературы

References

1. Бабаева А.Р., Родионова О.Н. 2006. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: современное состояние проблемы. Вестник ВолГМУ, 2 (18): 3-12.

Babaeva A.R., Rodionova O.N. 2006. Funkcional'nye zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta: sovremennoe sostojanie problemy [Functional diseases of the gastrointestinal tract: the current state of the problem]. Bulletin VolGU, 2 (18): 3-12. (in Russian)

2. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков А.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Константинов В.В., Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., Баранова Е.И., Назарова О.А., Шутемова О.А., Фурменко Г.И., Бабенко Н.И., Азарин О.Г., Бондарцов Л.В., Хвостикова А.Е., Ледяева А.А., Чумачек Е.В., Исаева Е.Н., Басырова И.Р., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А., Сафонова Д.В., Скрипченко А.Е., Индукаева Е.В., Черкас Н.В., Максимов С.А., Данильченко Я.В., Мулерова Т.А., Шалаев С.В., Медведева И.В., Шава В.П., Сторожок М.А., Толпаров Г.В., Астахова З.Т., Тогузова З.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н. 2014. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 4 (13): 4-14.

Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Conradi A.O., Libis R.A., Minakov A.V., Nedogoda S.V., Oschepkova E.V., Romanchuk S.A., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Chazova I.E., Shlyakhto E.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Konstantinov V.V., Oganov R.G., Mamedov M.N., Baranova E.I., Nazarova O.A., Shutemova O.A., Furmenko G.I., Babenko N.I., Azarin O.G., Bondartsov L.V., Khvostikova A.E., Ledyeva A.A., Chumachek E.V., Isaeva E.N., Basyrova I.R., Kondratenko V.Yu., Lopina E.A., Safonova D.V., Skripchenko A.E., Indukaeva E.V., Cherkass N.V., Maksimov S.A., Danilchenko Ya.V., Mulerova T.A., Shalaev S.V., Medvedeva I.V., Shava V.P., Storozhok M.A., Tolparov G.V., Astakhova Z.T., Toguzova Z.A., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S., Serebryakova V.N. 2014. Arterial'naya gipertoniya sredi litz 25-64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lecheniye i control. Po materialam issledovaniya ESSE [Arterial hypertension among persons aged 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the materials of the ESSE study]. Cardiovascular therapy and prevention, 4 (13): 4-14. (in Russian)

3. Горячева Е.Е. 2015. Структура депрессивных расстройств у пациентов с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта. Медицинский альманах, 1 (36): 30-34.

Goryacheva E.E. 2015. Struktura depressivnyih rasstroystv u patsientov s funktsionalnoy patologiyey zheludochno-kishechnogo trakta [Structure of depressive disorders in patients with functional pathology of the gastrointestinal tract]. Medical almanac, 1 (36): 30-34. (in Russian)

4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. 2017. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. РЖГГК, 27 (1): 50-61.

Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianis V.A., Okhlobystina O.Z. 2017. Klinicheskiye rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu funktsional'noy dispepsii [Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia]. *RJGGK*, 27 (1): 50-61. (in Russian)

5. Комиссаренко И.А. 2007. Антагонисты кальция в гериатрической практике. *PMЖ*, 15: 1161.

Komissarenko I.A. 2007. Antagonisty kaltsiya v geriatricheskoy praktike [Calcium antagonists in geriatric practice]. *RMJ*, 15: 1161. (in Russian)

6. Леонова М.В., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.Б., Белявская Д.В., Выдрин О.И., Пастернак Е.Ю., Белоусов Д.Ю. 2015. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV: приверженность врачей. *Российский кардиологический журнал*, 1: 59-66.

Leonova M.V., Steinberg L.L., Belousov Yu.B., Belyavskaya D.V., Vydrina O.I., Pasternak E.Yu., Belousov D.Yu. 2015. Rezul'tati farmakoepidemiologicheskogo issledovaniya arterialnoy gipertonii PIFAGOR IV: priverzhennost' vrachey [Results of pharmacoepidemiological study of arterial hypertension PIFAGOR IV: adherence of doctors]. *Russian Cardiology Journal*, 1: 59-66. (in Russian)

7. Минушкин О.Н. 2015. Сочетанные функциональные расстройства (заболевания) желудочно-кишечного тракта. Их диагностика и лечебные подходы. *Медицинский совет*, 13: 20-25.

Minushkin O.N. 2015. Sochetannyye funktsionalnyye rasstroystva (zabolevaniya) zheludochno-kishechnogo trakta. Ih diagnostika i lechebnyye podhodyi. [Combined functional disorders (diseases) of the gastrointestinal tract. Their diagnosis and treatment approaches]. *Medical Council*, 13: 20-25. (in Russian)

8. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии. *PMЖ*, 28: 1690-1692.

Osadchuk M.A., Osadchuk M.M. Sindrom perekresta funktsionalnoy dispepsii, gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni i sindroma razdrzhennogo kishechnika: optimizatsiya terapii [Syndrome of the intersection of functional dyspepsia, gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: optimization of therapy]. *RMJ*, 28: 1690-1692. (in Russian)

9. Самсонов А.А., Семенова А.В., Андреев Д.Н., Гончаренко А.Ю., Лобанова Е.Г., Кузнецова Е.И. 2009. Перекрест клинических симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, их динамика на фоне комбинированной терапии прокинетики и пробиотиками. *Consilium medicum*, 17 (8): 51-54.

Samsonov A.A., Semenova A.V., Andreev D.N., Goncharenko A.Yu., Lobanova E.G., Kuznetsova E.I. 2009. Perekrest klinicheskikh simptomov funktsionalnoy dispepsii i sindroma razdrzhennogo kishechnika, ih dinamika na fone kombinirovannoy terapii prokinetikami i probiotikami. [Cross-section of clinical symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, their dynamics against the background of combination therapy with prokinetics and probiotics]. *Consilium medicum*, 17 (8): 51-54. (in Russian)

10. Семенова Е.А., Вишневецкий В.И. 2018. Уровень тревоги и депрессии у пациентов с артериальной гипертензией. *Наука и образование ONLINE*: URL доступа: <http://student.eee-science.ru/uroven-trevogi-i-depressii-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertoniej/>

Semenova E.A., Vishnevsky V.I. 2018. Uroven trevogi i depressii u patsientov s arterialnoy gipertoniey. [The level of anxiety and depression in patients with arterial hypertension]. *Science and education ONLINE*: Access URL: <http://student.eee-science.ru/uroven-trevogi-i-depressii-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertoniej/>. (in Russian)

11. Соловьева Э.Ю. 2008. Тревожные расстройства в общей медицинской практике. *Consilium medicum*, 10 (2): 122-128.

Solovyeva E.Y. 2008. Trevozhnyye rasstroystva v obschey meditsinskoj praktike [Anxiety disorders in general medical practice]. *Consilium medicum*, 10 (2): 122-128. (in Russian)

12. Фомин И.В., Поляков Д.С., Бадин Ю.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Галявич А.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козилова Н.А., Маленкова В.Ю., Порошина Е.А., Смирнова Е.А., Сайфутдинов Р.И., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Якушин С.С. 2016. Артериальная гипертензия в Европейской части Российской Федерации с 1998 по 2007 год: чего мы добились на популяционном уровне? *Сердце: журнал для практикующих врачей*, 15 (5): 369-372.

Fomin I.V., Polyakov D.S., Badin Yu.V., Belenkov Yu.N., Mareyev V.Yu., Ageev F.T., Artemyeva E.G., Galyavich A.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziolova N.A., Malenkova V.Yu., Poroshina E.A., Smirnova E.A., Sayfutdinov R.I., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Valikulova F.Yu., Weisberg A.R., Yakushin S.S. 2016. Arterial'naya gipertoniya v Evropejskoy chasti Rossijskoy Federacii s 1998 po 2007 god: chego my dobilis' na populyacionnom urovne? [Arterial hypertension in the European part of the Russian Federation from 1998 to 2007: what have we achieved at the population level?] *Heart: Journal for Practitioners*, 15 (5): 369-372. (in Russian)

13. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. 2015. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. *Кардиологический вестник*, 10 (1): 3-30.

Chazova I.E., Oschepkova E.V., Zhernakova Yu.V. 2015. Klinicheskiye rekomendacii po diagnostike i lecheniyu arterialnoy gipertonii [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension]. *Cardiological bulletin*, 10 (1): 3-30. (in Russian)

14. Шкляев А.Е., Пантюхина А.С., Горбунов Ю.В. 2015. Динамика качества жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника в процессе медикаментозной и немедикаментозной терапии. *Архив внутренней медицины*, 2 (22): 45-48.

Shklyayev A.E., Pantyukhina A.S., Gorbunov Yu.V. 2015. Dinamika kachestva zhizni pacientov s sindromom razdrzhennogo kishechnika v processe medikamentoznoj i ne medikamentoznoj terapii [Dynamics of the quality of life of patients with irritable bowel syndrome in the process of drug and non-pharmacological therapy]. *Archive of internal medicine*, 2 (22): 45-48. (in Russian)

15. Camilleri M., Tack J.F. 2010. Current medical treatments of dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am*, 39: 481-493.

16. Ford A.C., Talley N.J. 2011. Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Gastroenterol*, 46 (4): 421-431.

17. Hori K, Matsumoto T, Miwa H. 2009. Analysis of the Gastrointestinal Symptoms of Uninvestigated Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome. *Gut Liver*, 3 (3): 192-196.

18. Mönnikes H., Schwan T, van Rensburg C, Straszak A, Theek C, Sander P, Lühmann R. 2012. Randomised clinical trial: sustained response to PPI treatment of symptoms resembling functional dyspepsia and irritable bowel syndrome in patients suffering from an overlap with erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 35: 1279-1289.

19. Van Oudenhove L., Vandenberghe J, Vos R, Holvoet L, Tack J. , 2011. Factors associated with co-morbid irritable bowel syndrome and chronic fatigue-like symptoms in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*, 23 (524): 202

20. Yarandi S.S. Nasser-Moghaddam S., Mostajabi P., Malekzadeh R. 2010. Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms. *World Journal of Gastroenterology*, 16 (10): 1232-1238.