

А.С. Рудой, А.Н. Януль

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВРЕМЕНИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*В статье представлен обзор литературы по актуальным вопросам в отношении современных подходов к диагностике, лечению и профилактике функциональной диспепсии начиная с решения Римского Консенсуса III. Отдельно освещены вопросы эрадикации инфекции *H. pylori* на основании Маастрихт-IV-Флорентийского Консенсуса. Обзор призван помочь практическому врачу войскового звена разобраться в этом спорном вопросе.*

Ключевые слова: функциональная диспепсия, *H. pylori*, синдром эпигастральной боли, постпрандиальный дистресс-синдром, эрадикация.

A.S. Rudoy, A.N. Yanul

FUNCTIONAL DISPEPSIYA THROUGH TIME PRISM

*The review of literature on topical issues is presented in article concerning modern approaches to diagnostics, treatment and prevention of a functional dispepsiya starting with the solution of the Roman Consensus of III. Questions of an eradication of an infection of *H. pylori* on the basis Maastricht - the IV-Florentine Consensus are taken separately up. The review is urged to help the practical doctor of an army link to understand this controversial question.*

Key words: functional dispepsiya, *H. pylori*, syndrome of epigastralny pain, postprandialny distress syndrome, eradikation.

Тесная связь органов желудочно-кишечного тракта (далее ЖКТ) зачастую вызывает затруднения дифференциальной диагностики того или иного заболевания, особенно если врачу не удастся найти признаки органической патологии и медицинское заключение сводится к констатации функциональных нарушений. В этом представляется сложность диагностики функциональной патологии ЖКТ, прежде всего в том, что доказательно изучить все заболевания, которые могут давать сходную клиническую симптоматику, невозможно из-за огромного объема исследований и их высокой стоимости.

Самым частым функциональным желудочно-кишечным расстройством (далее ФЖКТ) в практике терапевта является функциональная диспепсия (далее ФД), вопросы которой – определение, механизмы, классификация, диагностические критерии, подходы к диагностике и лечению – регламентированы международным соглашением – Римским-III Консенсусом (2006) и являются руководством к действию для врача. Согласно Римскому-III Консенсусу ФЖКТ диагностируются, если нет доказательств, что симптомы пациента могут быть объяснены какими-либо воспалительными заболеваниями, анатомическими особенностями, а также метаболическими или опухолевыми процессами. Симптомы ФЖКТ должны продолжаться не менее 6 месяцев до установления диагноза и активно проявляться не менее 3 месяцев. Симптомы могут наслаиваться, перекрываться и не включают в себя психосоциальные категории.

До настоящего времени у лечащего врача остается недоумение в вопросе: - «Как совместно может уживаться ФД и хронический гастрит?», - «Почему изжога исключена из определения диспепсии?» и пр. Существуют определенные трудности и в лечении функциональной патологии, определяемые высоким позитивным ответом на плацебо и не намного большим эффектом на лечение.

Вышеуказанные противоречиво освещаемые вопросы определяют актуальность рассмотрения данного вопроса.

Понятие диспепсии часто имеет очень широкое тол-

кование, поэтому необходимо сразу остановиться на его дефиниции. Диспепсия (от греч. *δυσ* – приставка, отрицающая положительный смысл слова и *πέψις* – пищеварение). В настоящее время принято рассматривать термин «диспепсия» с точки зрения международной рабочей группы по разработке диагностических критериев ФЖКТ: боль или ощущение дискомфорта в эпигастральной области по срединной линии. У пациентов, имеющих один или более из приведенных симптомов определяется диспепсия [5,16]. Спектр диспептических симптомов и их рекомендуемые определения (по N.J. Talley et al., 1999) представлены в таблице 1.

Следует отдельно отметить, что раньше изжогу и кислотную регургитацию относили к диспепсии. Однако изжога не является симптомом, возникающим в гастродуоденальной области. Имеются четкие доказательства, что изжога является симптомом со средней степенью специфичности для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (далее ГЭРБ). Поэтому комитетом экспертов Римскому-III Консенсусу сделан вывод – изжога должна исключаться из определения диспепсии, хотя и может определяться одновременно с гастродуоденальными симптомами [14].

Функциональная диспепсия – это симптомокомплекс, относящийся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления [11,20]. К симптомам гастродуоденальной области относятся эпигастральная боль, эпигастральное жжение, чувство полноты после еды и раннее насыщение. Комментарий: в Римских критериях III из определения ФД исчез термин «дискомфорт» и изъяты такие симптомы, как тошнота и отрыжка (в настоящее время выделены в отдельные рубрики функциональных расстройств). Выделение в самостоятельные рубрики данных симптомов (тошнота, рвота и отрыжка («синдром хронической идиопатической тошноты», «синдром функциональной рвоты», «синдром неспецифической чрезмерной отрыжки») обусловлено предположением того, что они имеют «центральную» (психо-

Таблица 1 - Спектр диспептических симптомов

Симптом	Определение
Эпигастральная боль*	Эпигастрием считается область между пупком и нижним концом грудины, сбоку ограничивающаяся среднеключичными линиями. Боль определяется как субъективное неприятное ощущение; некоторые пациенты могут ощущать боль как "повреждение тканей". Другие симптомы могут быть чрезвычайно беспокоящими, но не восприниматься пациентом как боль**.
* - за грудиной боль, свидетельствующая о заболевании пищевода, или некардальная боль в груди исключаются из понятия «диспепсия».	
** - при расспросе необходимо различать боль и дискомфорт.	
Эпигастральное жжение*	Жжение воспринимается как неприятное субъективное ощущение жара.
* - ощущение жжения, ограниченное эпигастральной областью, не относится к изжоге.	
Дискомфорт в эпигастральной области по срединной линии – неприятное субъективное ощущение, которое пациент не интерпретирует как боль, и при полной оценке может включать какой-либо из перечисленных ниже симптомов*:	
Чувство полноты после еды	Неприятное ощущение, подобное длительному ощущению нахождения пищи в желудке.
Раннее насыщение	Ощущение быстрого наполнения желудка после начала еды, непропорционально объему съеденной пищи, в связи с чем невозможно съесть пищу до конца.
* - дискомфорт включает в себя, кроме того, другие неболевые симптомы – вздутие живота и тошноту. Тошнота – ощущение дурноты и приближающейся рвоты, может наблюдаться при диспепсии, но обычно имеет центральное происхождение и не относится к местным симптомам; вздутие в эпигастральной области – чувство распираания, которое необходимо отличать от видимого вздутия живота.	

генную) обусловленность). Проблемные аспекты: другие симптомы ФД (чувство переполнения, раннее насыщение) также могут иметь психогенную обусловленность. Учитывая возможность сочетания ФД с такими симптомами, как тошнота, рвота и отрыжка, вместо прежней достаточно простой формулировки диагноза у пациента с жалобами на чувство переполнения в эпигастрии после еды, тошноту и отрыжку «Функциональная диспепсия, дискинетический вариант» в соответствии с новыми рекомендациями получается нагромождение диагнозов: «Синдром функциональной диспепсии, постпрандиальный дистресс-синдром. Синдром хронической идиопатической тошноты. Синдром неспецифической чрезмерной отрыжки».

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой. Комментарий: новая продолжительность клинических симптомов в Римских критериях III, одинаковая для всех ФЖКР (3 последних месяца на протяжении 6 месяцев).

Эпидемиология. По данным разных авторов, в различных регионах мира число людей с жалобами на диспепсию составляет 7–41%. В экономически развитых странах распространенность синдрома диспепсии в популяции колеблется от 25–28% в Дании, Швеции, США и Норвегии, до 34–41% в Австралии и Великобритании; в РФ – обнаруживают у 30–40% населения.

Жалобы на диспептические явления служат причиной 4–5% всех обращений к врачам общей практики. Доля ФД очень велика: согласно статистических данных современных исследований лишь 33–40% случаев диспепсии приходится на заболевания, относящиеся к группе органической диспепсии. Чаше встречается в молодом возрасте (17–35 лет), гендерность: у женщин в 1,5–2 раза чаще, чем у мужчин [14].

Классификация (варианты) ФД. Согласно МКБ 10 пересмотра ФД относится к шифру К 30. Диспепсия. В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных жалоб выделяют два клинических варианта ФД (в соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев ФЖКР, представленных Римскими критериями III, 2006 г.) [5,11]:

1) диспепсические симптомы, вызываемые приемом пищи или индуцированные пищей диспептические симптомы – постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) (прежнее название - дискинетический вариант);

2) синдром эпигастральной боли, или эпигастральный болевой синдром (ЭБС) (прежнее название - язвенноподобный вариант) [10,12].

В Римских критериях I (1991) синдром диспепсии определен как симптомокомплекс, включающий в себя боли и дискомфорт (чувство тяжести и переполнения в подложечной области), раннее насыщение, тошноту, отрыжку, изжогу. Этими же критериями предусмотрено разделение всех случаев диспепсии на органическую (у пациентов с пептической язвой, опухолями желудка, сахарным диабетом и т.д.) и функциональную (неязвенную), включающую в том числе симптомы диспепсии у пациентов хроническим гастритом (далее ХГ), а также выделение двух вариантов ФД – язвенноподобный (с преобладанием болей) и дискинетический (с преобладанием тошноты, отрыжки, чувства раннего насыщения, тяжести и переполнения в подложечной области после еды).

В Римские критерии II (1999) синдрома ФД внесены некоторые дополнения и уточнения. Было подчеркнуто, что боли при ФД должны локализоваться строго в эпигастрии и не должны быть связаны с нарушениями функции кишечника. Необходимая продолжительность симптомов

диспепсии определена как 12 недель (минимально) на протяжении последних 12 месяцев. Изжога изъята из круга клинических проявлений синдрома диспепсии и включена в спектр симптомов ГЭРБ, а термин «функциональная диспепсия» был признан более предпочтительным, чем термин «неязвенная диспепсия». Выделяли язвенноподобный (локализованные боли в эпигастрии, «голодные» боли, проходящие после приема пищи, антацидов или антисекреторных препаратов), дискинетический (дискомфорт в верхних отделах живота, усиливающийся при приеме пищи) и неспецифический (жалобы трудно отнести к определенному варианту) варианты ФД [14].

В Римских критериях III (2006) ФД классифицируют иначе, делая классификацию более логичной: постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастральной боли. Следует отметить, что в педиатрической практике ФД на указанные варианты не подразделяется в связи со сложностью получить точное описание жалоб у детей, особенно дошкольного возраста [2,18]. В связи с этим в педиатрии используют Римские критерии II.

Механизм развития ФД. В механизме развития ФЖКР основное внимание уделяется генетической предрасположенности, семья в раннем детстве, психосоциальным факторам, нарушениям моторики, висцеральной гиперсенситивности, а также воспалению, микрофлоре *H. pylori* [7,10,12].

Генетическая предрасположенность. Установлен ряд генетических факторов, которые наряду с внешними различными путями могут предрасполагать к развитию функциональных расстройств. Так, показана роль генетического полиморфизма ферментов обратного захвата серотонина, g-протеина, воздействующего на центральную нервную систему (далее ЦНС) и местную нервную регуляцию, α -адренорецепторов.

Семья в раннем детстве. Влияние семьи не только генетическое – ребенок, привыкший с раннего детства к разговорам больных функциональными расстройствами взрослых, склонен уделять большое внимание своим ощущениям.

Психосоциальные факторы. Определяют поведение пациента и в конечном итоге клинические особенности. Существуют три основных направления воздействия психосоциальных факторов: психологический стресс обостряет проявления заболевания или вызывает появление симптомов у ранее здоровых людей; во-вторых, психосоциальные факторы изменяют поведение пациента, что проявляется повышенной обращаемостью за медицинской помощью; в-третьих, хроническая патология, длительные неприятные ощущения снижают работоспособность и качество жизни.

Нарушения моторики. Пациенты с ФЖКР имеют более выраженные по сравнению со здоровыми изменениями ЖКТ в ответ на стресс. Такие ответные моторные нарушения проявляются желудочно-кишечными симптомами.

Висцеральная гиперсенситивность. Пациенты имеют низкий порог болевой чувствительности. Висцеральная гиперсенситивность может постепенно нарастать, обсуждаются различные механизмы (местные, центральные), которые могут быть ответственными за это явление.

Воспаление. Микрофлора *H. pylori*. Высказываются предположения о возможной роли этих факторов, которые

требуют дальнейшего изучения. Роль инфекции *H. pylori* при ФД является спорной, но последние мета-анализы доказывают незначительное улучшение после эрадикации у инфицированных пациентов. Не установлено определенных нарушений моторной или сенсорной функций ЖКТ у инфицированных пациентов [5,16,21].

Диагностика ФД. Диагностические критерии ФД должны соответствовать трем условиям:

- включать определенные (характерные) симптомы;
- имеются данные обследований, подтверждающие отсутствие органической патологии (результаты эзофагогастродуоденоскопии (далее ЭГДС));

■ соответствовать временным параметрам, т.е. хронического течения (3 последних месяца на протяжении 6 месяцев).

Диагностические критерии ФД.

Должны включать (один или оба из нижеследующих симптомов):

1. беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды;
2. быстрая насыщаемость;
3. эпигастральная боль;
4. эпигастральное жжение.

Условие: отсутствие данных об органической патологии (включая эндоскопию), которая могла бы объяснить возникновение симптомов.

Диагностические критерии ПДС.

Должны включать (один или оба из нижеследующих симптомов):

1. беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю;
2. быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по крайней мере несколько раз в неделю.

Подтверждающие критерии:

■ могут быть вздутие в верхней части живота или тошнота после еды или чрезмерная отрыжка;

■ ЭБС может сопутствовать.

Диагностические критерии ЭБС.

Должны включать (один или оба из нижеследующих симптомов):

1. боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности с частотой не менее одного раза в неделю;
2. боль периодическая;
3. нет генерализованной боли или локализуемой в других отделах живота или грудной клетки;
4. нет улучшения после дефекации или отхождения газов;
5. нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.

Подтверждающие критерии:

■ боль может быть жгучей, но без ретростернального компонента;

■ боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак;

■ ПДС может сопутствовать.

Принципиальные обстоятельства:

1. Если пациент впервые пришел на прием с диспептическими жалобами, ему следует установить предваритель-

ный диагноз: «Необследованная диспепсия (к примеру, при наличии связи: ассоциированная с НПВС?)» и направить на ЭГДС (требует внимания ввиду потенциальной возможности наличия у пациента серьезного заболевания). Комментарий: Фактически ЭГДС обеспечивает перевод необследованной диспепсии в обследованную (идентифицированную). Диагноз «Функциональная диспепсия» можно установить только после проведения ЭГДС и исключения эрозивно-язвенного или опухолевого поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, отсутствия системных метаболических нарушений.

2. Исключается связь с состоянием и патологией других органов (таблица 2).

3. Исключаются симптомы тревоги «красные флаги»: потеря массы тела; персистирующая рвота; гастроинтестинальные потери крови; анемия; прогрессирующая дисфагия; ночная диарея; боли, которые будят во время сна; необъяснимое повышение температуры тела; возраст старше 40 лет; лимфаденопатия; пальпируемое в животе образование. Комментарий: симптомы тревоги имеют низкую чувствительность и не являются ранними признаками серьезного заболевания: при их появлении, как правило, заболевание является уже далеко зашедшим.

4. Эксперты считают эндоскопию оправданной при наличии дисфагии у пациентов, у которых симптомы персистируют на фоне приема антисекреторных препаратов (это

обстоятельство обсуждается в контексте ГЭРБ), рецидивируют после их отмены или в случаях необходимости уточнения диагноза *H. pylori* – ассоциированного заболевания. В нашей стране приходится принимать во внимание: а) широкую распространенность инфекции *H. pylori* и б) отсутствие широкой возможности неинвазивной ее диагностики, так что эндоскопическое исследование при желудочных симптомах в Республике Беларусь является рутинным диагностическим мероприятием [5,16]. Оценка визуальной эндоскопической картины по существующим в настоящее время правилам должна проводиться с использованием, установленной в дигестивной эндоскопии, терминологии. Однако на практике до настоящего времени ошибочно диспептические жалобы пациентов и визуальные эндоскопические характеристики (эритематозная или гипертрофическая гастропатия) трактуются как ХГ. Уточняем, что ХГ – понятие исключительно морфологическое. Установление диагноза «поверхностный» или любой другой «гастрит» автоматически зачисляет пациента в группу повторных эндоскопических и других исследований. Известно, что гиперемия слизистой оболочки желудка (далее СОЖ) – состояние неточно обозначенное, а морфологические характеристики СОЖ при эритематозной гастропатии и визуальной нормальной картине у пациентов с клиническими симптомами желудочной диспепсии достоверно не различаются, за исключением более частого наличия мононуклеарной инфильтрации в теле и антральном отделе желудка [14,19].

5. Выявление ХГ не противоречит диагнозу ФРЖ: «Функциональная диспепсия». В соответствии с позицией экспертов Римского-III Консенсуса наличие инфекции *H. pylori* и ХГ, которые по настоящим представлениям не имеют клинической симптоматики, не исключает ФД - в таких случаях считается, что есть сочетание двух заболеваний (диагноз формулируется как ХГ с синдромом желудочной диспепсии). Целесообразно осветить спорные аспекты проблемы взаимоотношений между ФД и ХГ, широко нашедшие отражение в современных отечественных публикациях и которые носят дискуссионный характер [3,11,17]. Несмотря на то, что у большинства пациентов с ФД отмечается картина сопутствующего ХГ, зарубежные врачи в клинической практике этот диагноз не используют. Напротив, российские врачи предпочитают в таких случаях ставить диагноз ХГ. Наиболее оправданной представляется комбинация указанных диагнозов, которая позволяет оценить выраженность морфологических изменений СОЖ, установить основные патофизиологические механизмы возникновения симптомов диспепсии, определить оптимальную тактику лечения [14,17]. В конце прошлого века понятие «хронический гастрит» исчезло в зарубежной гастроэнтерологии как клинический диагноз. Этим диагнозом за рубежом оперируют сейчас только морфологи, характеризуя выраженность и прогрессирование структурных изменений СОЖ (в контексте инфекции *H. pylori*). Если же говорить о клиницистах-гастроэнтерологах, то они в своих работах применяют в аналогичных ситуациях термин «ФД», несмотря на наличие у таких пациентов эндоскопически и гистологически подтвержденных признаков ХГ. Обратная картина сложилась в отечественной школе, где термин «ФД» почти никогда не используют, а диагноз «ХГ» остается в терапевтической и гастроэнтерологической практике одним из наиболее популярных. Рациональной комбинацией двух заболеваний (ФД и ХГ) представляется

Таблица 2 - Возможные причины диспепсии, которые исключают диагноз синдрома AL (по J.E. Richter, 1991)

Болезни органов пищеварения
Часто Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Не очень часто Заболевания билиарного тракта Панкреатит
Редко Рак желудка, поджелудочной железы, толстой кишки Инфильтративное поражение желудка Заболевания, протекающие с синдромом мальабсорбции Заболевания сосудов
Лекарственные средства Нестероидные противовоспалительные средства (включая специфические ингибиторы циклооксигеназы-2) Антибиотик Теофиллин Препараты наперстянки Препараты калия, железа
Алкоголь
Разные причины
Сахарный диабет с автономной вегетативной гастропатией Гипер- или гипопункция щитовидной железы Гиперпаратиреоидный синдром Нарушения водно-электролитного баланса Ишемическая болезнь сердца Заболевания соединительной ткани Хроническая интестинальная псевдообструкция Заболевания печени Беременность

формулировка диагноза в частности, в Японии - стране, где отмечается наиболее высокая частота рака желудка.

6. Обязательные исследования: общий анализ крови, ЭКГ, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, биохимический анализ крови с оценкой печеночных и почечных показателей, определением амилазы.

7. У пациентов с нетипичными симптомами либо аномалиями клинических проявлений должны проводиться дальнейшие диагностические исследования. Они могут включать экзокринные тесты на функцию поджелудочной железы (панкреатическая эластаза), глюкозный тест выдыхаемого воздуха на чрезмерное развитие микрофлоры, лактозный тест на мальабсорбцию лактозы, тест на опорожнение желудка (сцинтиграфия), биопсию двенадцатиперстной кишки (для диагностики целиакии) и тестирование кала на наличие паразитов [15].

Лечение и профилактика ФД. В лечении ФД следует достичь улучшения состояния пациента и уменьшить проявления симптомов. Общие мероприятия предполагают выявление причин, заставивших обратиться за медицинской помощью (снижение качества жизни, боязнь опухолевого заболевания), тщательный сбор медицинского, социального и семейного анамнезов, установление доверительных отношений с пациентом с разъяснением механизмов возникновения у него симптомов ФД, анализ роли алиментарных факторов (желательно на основании ведения пациентом «пищевого дневника»). Выполнение данных рекомендаций способствует значительному повышению эффективности лечения. Пациентам с ФД рекомендуется частое (6 раз в день) дробное питание небольшими порциями с ограничением жирной и острой пищи, а также кофе. Пациента необходимо проинформировать относительно негативных последствий употребления алкоголя и курения [11,17].

Фармакотерапия основывается на применении антисекреторных средств, антацидов и прокинетиков [1,8]. Препараты выбираются по ведущему симптому. Снижение кислотопродукции является надежной первой линией лечения. Антисекреторная терапия является терапией выбора у пациентов с преобладающим симптомом эпигастральной боли. Эффект антисекреторных препаратов не выражен у пациентов с симптомами, зависящими от приема пищи (чувство переполнения и раннего насыщения) – в таких случаях предпочтение отдается прокинетикам [5,16,19].

Широкое применение в лечебных схемах находят антисекреторные препараты. Результаты нескольких мета-анализов большого числа работ, посвященных применению блокаторов H₂-рецепторов гистамина (далее H₂-блокаторы) при исследуемой патологии, свидетельствуют о их достоверно более выраженном положительном действии по сравнению с плацебо. При этом показатель NNT (number needed to treat – число пациентов, которых нужно пролечить, чтобы у одного пациента исчезли жалобы) был равным 8. Ингибиторы протонной помпы (далее ИПП) оказались более эффективными в лечении рассматриваемой категории пациентов нежели H₂-блокаторы. Мета-анализ 7 работ, включавших в общей сложности 3241 пациента с ФД, продемонстрировал достоверно более высокую результативность применения ИПП по сравнению с плацебо (соответственно у 33% и 23% пациентов). При этом показатель NNT составил 7. Применяют их обычно в стандартных дозах, однако в резистентных случаях они могут быть назначены и в более высоких дозах [4,11,16]. Необходимо

знать и помнить о побочных эффектах ИПП при длительном их приеме: риск развития гипомagneмизии [FDA]; со стороны ЖКТ – диарея, запор, боль в животе, тошнота, преходящее повышение активности аминотрансфераз, риск инфекции *Clostridium difficile* и псевдомембранозного колита; со стороны дыхательной системы – риск внебольничной и нозокомиальной пневмонии; со стороны ЦНС – головная боль, головокружение, сонливость; со стороны костной системы – риск остеопении, остеопороза и переломов костей; встречаются кожные реакции в виде сыпи и зуда [1,6,13].

В качестве прокинетиков используются антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и прокинетический препарат с комбинированным механизмом действия – итоприда гидрохлорид. В Японии итоприда гидрохлорид применяется с 1995 г., эффективность применения данного препарата проверена в рандомизированных клинических исследованиях (далее РКИ). Итоприда гидрохлорид зарекомендован как препарат, с хорошей переносимостью и отсутствием серьезных побочных эффектов, что дает основание рассматривать его как препарат первой линии в лечении дисмоторных нарушений, в частности ПДС, синдрома циклической рвоты, дуоденостаза.

Эффективность метоклопрамида и домперидона при ФД была подтверждена в целом ряде работ. Между тем серьезные побочные эффекты, нередко (в 25–30% случаев) возникающие при применении метоклопрамида – экстрапирамидные нарушения (мышечный гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы), нежелательные побочные явления со стороны ЦНС (головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, депрессия), а также гормональный эффект (гиперпролактинемия, галакторея, нарушения менструального цикла, гинекомастия), значительно ограничивают использование данного препарата [4].

Тримебутина малеат на протяжении многих лет применяется в различных странах мира для лечения ФЖКТ. Данный препарат является агонистом периферических опиатных рецепторов различных типов (μ , ν , κ), действуя на всем протяжении ЖКТ. Он регулирует моторику пищеварительного тракта, снижает висцеральную чувствительность органов пищеварения, оказывая умеренное анальгетическое действие.

При сохранении диспептических симптомов на фоне приема антисекреторных препаратов и прокинетиков необходимы повторная тщательная оценка имеющихся данных и решение вопроса о более углубленном обследовании. В случае подтверждения первоначального диагноза ФД могут потребоваться дополнительная консультация психиатра и назначение психофармакологического или психотерапевтического лечения. Существует множество видов психологического лечения, включая гипнотерапию, терапию релаксации (аутогенная тренировка, прогрессивная релаксация Якобсона), когнитивная поведенческая терапия, которые могут быть очень полезны для пациентов с ФЖКТ. Небольшое число работ посвящено использованию при ФД антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Мета-анализ 3 РКИ продемонстрировал способность трициклических антидепрессантов устранять симптомы ФД. Данная группа препаратов проявляет эффективность в субтерапевтиче-

ских дозах (т.е. ниже тех, которые назначаются при лечении депрессии) [4].

При ФД может проводиться эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* с целью устранения или уменьшения клинических симптомов [20,21]. Проведенный мета-анализ 13 работ, включавших 3168 пациентов с указанной патологией, позволил сделать заключение, что эффективность эрадикационной терапии в отношении устранения диспептических жалоб составила 36% и практически не отличалась от эффективности плацебо (30%). При этом показатель NNT равнялся 17 [4,16]. Таким образом, эрадикационная терапия способствует исчезновению клинических симптомов у сравнительно небольшого числа пациентов. Тем не менее, проведение эрадикации инфекции *H. pylori* у пациентов с ФД (прежде всего в странах с высокой инфицированностью населения), которая – даже в случае сохранения диспептических жалоб – способствует снижению у пациентов риска возникновения язвы 12-перстной кишки, язвы и рака желудка.

Альтернативная терапия. Кроме вышеуказанных способов фармакотерапии, существуют некоторые вещества, соединения и препараты, которые используются в клиническом лечении ФД на эмпирической основе. Некоторые из этих соединений доказали свою эффективность и значительно превосходили плацебо в РКИ:

- препараты висмута используются в сочетании со средствами, подавляющими кислоту, и антибиотиками для эрадикации *H. pylori*. Использование препаратов висмута ограничено его побочными эффектами во время длительного лечения;

- иберогаст – спиртовая вытяжка ибериса горького в сочетании с 8 другими травяными вытяжками STW5 показала последовательный положительный клинический эффект;

- тминное масло и масло мяты – основные компоненты тригонных средств и спазмолитиков, а также препарата иберогаст. Устойчивое сочетание тминного и мятного масел, которые используются в Германии для лечения ФЖКР, показало положительный результат у пациентов с диспептическими симптомами при проведении РКИ;

- пеногасящие средства (симетикон, диметикон) – производные полисилоксана широко используются в медицине как пеногасящие средства перед проведением диагностических или терапевтических процедур [15].

Современные схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* на основании

Маастрихт-IV-Флорентийского Консенсуса

Стандартная ИПП-кларитромицин-содержащая тройная терапия. ИПП (в стандартной дозе 2 раза в день), кларитромицин (500 мг 2 раза в день), амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) или метронидазол (400 или 500 мг 2 раза в день). Все препараты принимают за 20-30 минут до еды (метронидазол принимают во время еды) — 7, 10 или 14 дней. Стандартная тройная терапия, предложенная Маастрихтским-I Консенсусом, остается универсальной и рекомендуется всеми Консенсусами. Последние исследования показывают снижение эффективности этого протокола. Часто при таком лечении достичь эрадикации удается максимум у 70% пациентов, в то время как целевое значение составляет не менее 80%.

Последовательная (sequential) терапия. 1-й этап (5 дней): ИПП (в стандартной дозе) 2 раза в день + амокси-

циллин 1000 мг 2 раза в день; 2-й этап (5 дней): ИПП (в стандартной дозе) 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + тинидазол 500 мг или метронидазол 500 мг 2 раза в день. При последовательной терапии соблюдение очередности этапов имеет важное значение: амоксициллин вызывает нарушения в бактериальной клетке и блокирует каналы, выводящие кларитромицин.

Квадротерапия без препаратов висмута (concomitant - сопутствующая). ИПП (в стандартной дозе) 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + тинидазол 500 мг или метронидазол 400-500 мг 2 раза в день — 7 или 10 дней. Протокол сопутствующей эрадикационной терапии у нас используется редко, он является актуальным прежде всего для стран, где препараты висмута запрещены для применения. В мета-анализе J. P. Gisbert и X. Calvet (2011) с учетом последних исследований преимущества сопутствующей терапии перед стандартной тройной весьма существенные: ИТТ (intention-to-treat - эффективность эрадикации среди пациентов, начавших исследование) составила 91,1% против 80,6% соответственно.

Квадротерапия на основе препаратов висмута. ИПП в стандартной дозе 2 раза в день + препарат коллоидного субцитрата висмута 120 мг 4 раза в день за 20-30 минут до еды + тетрациклин 500 мг 4 раза в день до еды + метронидазол 500 мг 3 раза в день во время еды — 7, 10 или 14 дней.

ИПП-левофлоксацин-содержащая тройная терапия. ИПП в стандартной дозе 2 раза в день + левофлоксацин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день — 10 дней [9].

Заключение. Таким образом, популяризация информации о классификации, механизме развития, эпидемиологии, диагностике, лечении и профилактики ФД, а также Римского-III Консенсуса и Маастрихт-IV-Флорентийского Консенсуса позволит систематизировать знания курсантов, слушателей, а также практическим врачам в большей мере пользоваться достижениями современной гастроэнтерологии. Лечение ФД не должно быть односторонним, «многоцелевое» лечение – это новая и интересная концепция курации пациентов с функциональными нарушениями.

Литература

1. Бельмер, С.В. Пять поколений ингибиторов протонного насоса: проблема выбора // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. Москва – 2009. – № 4 – С. 22-28.
2. Бельмер, С.В. Современное понимание функциональной диспепсии // Лечащий Врач. М. – 2011. – № 6 – С. 22-28.
3. Бова, А.А., Криушев П.В. Диспепсия в свете Римского III Консенсуса // Военная медицина. – 2009. – № 3. – С. 17-18.
4. Ивашкин, В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. и др. // РЖГГК. – 2012. – Т. 22. – № 3. – С. 80-92.
5. Каримджон, Б. Синдром функциональной диспепсии и *Helicobacter pylori*. Автореферат / Автореферат. Каримджон Б. – Душанбе: 2006 – 27 с.
6. Лазебник, Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы: баланс пользы и рисков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 3-8.
7. Мараховский, К.Ю. Сопряженность изменений слизистой желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у детей и взрослых в урбанизированной популяции // «Медицинские новости». – 2004 – № 9 – С. 17-23.
8. Минушкин, О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной

терапии кислотозависимых заболеваний // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. – № 2–4. – С. 9-12.

9. Пиманов, С.И., Макаренко Е.В. Диагностика и лечение инфекции *H. pylori*: положения Маастрихт-IV-Флорентийского Консенсуса и комментарии. Пособие для врачей / Пособие. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. – Минск: ДокторДизайн, 2012. – 44 с.

10. Пиманов, С.И., Силивончик Н.Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей / Пособие. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2006. – 160 с.

11. Силивончик, Н.Н., Мирутко Д.Д. Функциональная диспепсия у подростков // Мед. новости. – 2009. – № 6. – С. 31-34.

12. Силивончик, Н.Н., Пиманов С.И., Мирутко Д.Д. Функциональные желудочно-кишечные расстройства. Пособие для врачей / Пособие. Силивончик Н.Н., Пиманов С.И., Мирутко Д.Д. – Минск: ДокторДизайн, 2010. – 92 с.

13. Силивончик, Н.Н. Безопасность долговременной терапии ингибиторами протонной помпы // Лечебное дело. – 2011. – № 4. – С. 23-27.

14. Шептулин, А.А. Хронический гастрит и функциональная диспепсия: есть ли выход из тупика? // РЖГК. – 2010. – Т.20. – № 2. – С. 84-88.

15. Allescher, H.D. Функциональная диспепсия – мультиэтиологическое заболевание, его терапия // «Медицинские новости». – 2010 – № 11 – С. 30-36.

16. Drossman, D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. — 2006. — V. 130, № 5. — P. 1377-1378.

17. Moayyedi, P, Soo S, Deeks J et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev 2006; 2: CD002096.

18. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 rd edition. 2006. 1048 p.

19. Seno, H, Nakase H, Chiba T. Usefulness of famotidine in functional dyspepsia patient treatment: comparison among prokinetic, acid suppression and antianxiety therapies. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21 (Suppl. 2): 32–6.

20. Tack, J, Talley N.J., Camilleri M et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006; 130 (5): 1466-1479.

21. Tran, T., Lowry A.M., El-Serag H.B. Metaanalysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies // Aliment Pharmacol Ther. – 2006. – Vol. 25. – P.143-153.

Поступила 20.03.2013 г.