

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

А.С. Рудой, А. Н. Януль

**ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ДИСПЕПСИИ**

Методические рекомендации

Минск 2012

УДК 616.33-002-07-08-084(075.8)
ББК 54.132 я73
Р83

Рекомендовано Советом военно-медицинского факультета в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» в качестве методических рекомендаций 01.10.2012 г., протокол № 3

Рецензент: д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РБ А.А. Бова.

Рудой А.С., Януль А.Н.

Р83 Вопросы диагностики, лечения и профилактики функциональной диспепсии: метод. рекомендации / А.С. Рудой, А. Н. Януль. – Минск 2012. – 36 с.

В методических рекомендациях изложены современные подходы к диагностике, лечению и профилактике функциональной диспепсии. Рекомендации основаны на решениях Римского Консенсуса III. Отдельно освещены вопросы инфекции *H. pylori* на основании Маастрихт-IV-Флорентийского Консенсуса.

Предназначены для студентов 4–6-го курсов военно-медицинского факультета, врачам циклов последиplomной подготовки.

УДК 616.33-002-07-08-084(075.8)
ББК 54.132 я73

© Оформление. Минск, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений.....	2
Введение.....	3
Диспепсические симптомы и их определения.....	5
Функциональная диспепсия (ФД).....	6
Диспептические симптомы и их определения.....	6
Эпидемиология.....	7
Классификация (варианты)	7
Механизм развития ФД.....	8
Диагностика ФД.....	9
Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома и синдрома эпигастральной боли.....	10
Дифференциальная диагностика ФД.....	11
Лечение и профилактика ФД.....	14
Диагностика и лечение инфекции <i>H. pylori</i>	19
Диагностика <i>H. pylori</i>	19
Схемы эрадикационной терапии <i>H. pylori</i>	22
Лекарственные препараты, применяемые в гастроэнтерологии.....	24
Антисекреторные препараты (ИПП, H ₂ -блокаторы)	24
Антацидные препараты (антациды, альгинаты)	27
Лекарства влияющие на моторику ЖКТ (прокинетики)	29
Литература.....	32

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибиторы протонной помпы

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

H₂-блокаторы — блокаторы гистаминовых рецепторов 2-го типа

H. pylori – инфекция *Helicobacter pylori*

ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ФД – функциональная диспепсия

ФЖКР – функциональные желудочно-кишечные расстройства

ХГ – хронический гастрит

ЦНС – центральная нервная система

ЭБС – эпигастральный болевой синдром

ИТТ – intention to treat (эффективность эрадикации среди пациентов, начавших исследование)

NNT – number needed to treat (число пациентов, которых нужно пролечить чтобы у одного пациента исчезли жалобы).

ВВЕДЕНИЕ

Тесная связь органов желудочно-кишечного тракта 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.

Существуют определенные трудности и в лечении функциональной патологии, определяемые высоким позитивным ответом на плацебо и ненамного большим эффектом на лечение.

Согласно Римскому-III Консенсусу **функциональные желудочно-кишечные расстройства (ФЖКР)** диагностируются, если *нет доказательств, что симптомы пациента могут быть объяснены какими-либо воспалительными заболеваниями, анатомическими особенностями, а также метаболическими или опухолевыми процессами. Симптомы ФЖКР 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.*

Самым частым ФЖКР в практике терапевта является **функциональная диспепсия (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.

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.

Вышеуказанные противоречиво освещаемые вопросы определяют актуальность рассмотрения данного вопроса.

ДИСПЕПТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ.

Понятие **диспепсии** часто имеет очень широкое толкование, 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 [4,19,13]. Спектр диспептических симптомов и их рекомендуемые определения (по N.J. Talley et al., 1999) представлены в таблице 1.

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**.
<i>* - загрудинная боль, свидетельствующая о заболевании пищевода, или некардальная боль в груди исключаются из понятия «диспепсия».</i>	
<i>** - при расспросе необходимо различать боль и дискомфорт.</i>	
Эпигастральное жжение*	Жжение воспринимается как неприятное субъективное ощущение жара.
<i>* - ощущение жжения, ограниченное эпигастральной областью, не относится к изжоге.</i>	
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.
<i>*- дискомфорт включает в себя, кроме того, другие неболевые симптомы – вздутие</i>	

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.

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 ГЭРБ. Поэтому комитетом экспертов Римского Консенсуса III (2006) сделан вывод – изжога должна исключаться из определения диспепсии, хотя и может определяться одновременно с гастродуоденальными симптомами.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ

Функциональная диспепсия (ФД) – это симптомокомплекс, относящийся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления [10,16]. 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» (психогенную) 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).

Согласно МКБ 10 пересмотра ФД относится к шифру **К 30. Диспепсия.**

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 диспепсические 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.

Классификация (варианты) функциональной диспепсии. В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных жалоб

выделяют три варианта, два из которых новых (в соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев ФЖКР, представленных Римскими критериями III, 2006 г.) клинических варианта ФД [4,10]:

- 1) **функциональная диспепсия** (старое название *неспецифический вариант*)
- 2) диспепсические симптомы, вызываемые приемом пищи или индуцированные пищей диспептические симптомы – **постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС)** (прежнее название - *дискинетический вариант*);
- 3) синдром эпигастральной боли, или **эпигастральный болевой синдром (ЭБС)** (прежнее название - *язвенноподобный вариант*).

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 *Helicobacter pylori* [6].

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 (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, усложняют межличностные отношения.

Нарушения моторики. Пациенты с ФЖКР имеют более выраженные по сравнению со здоровыми изменениями желудочно-кишечного тракта 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 функциональной диспепсии является спорной, но последние мета-анализы доказывают незначительное улучшение после эрадикации у инфицированных пациентов. Не установлено определенных нарушений моторной или сенсорной функций желудочно-кишечного тракта у инфицированных пациентов [4,13,17].

Диагностика ФД. Диагностические критерии ФД должны соответствовать трем условиям:

- *включать определенные (характерные) симптомы;*
- *имеются данные обследований, подтверждающие отсутствие органической патологии (результаты ФЭГДС);*
- *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 локализующейся 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 ретростерального 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 предварительный диагноз: «Необследованная диспепсия (к примеру, при наличии связи: ассоциированная с НПВС?)» и направить на ФЭГДС (требуется внимания ввиду потенциальной возможности наличия у пациента серьезного заболевания). *Комментарии: Фактически ФЭГДС обеспечивает перевод необследованной диспепсии в *обследованную (идентифицированную)*. Диагноз «Функциональная диспепсия» можно установить только после проведения ФЭГДС 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).

Таблица 2 - Возможные причины диспепсии, которые исключают диагноз синдрома AL (по J.E. Richter, 1991)	
Болезни органов пищеварения	
<u>Часто</u>	Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
<u>Не очень часто</u>	Заболевания билиарного тракта Панкреатит
<u>Редко</u>	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
Гиперпаратиреозидный синдром
Нарушения водно-электролитного баланса
Ишемическая болезнь сердца
Заболевания соединительной ткани
Хроническая интестинальная псевдообструкция
Заболевания печени
Беременность

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 РБ являются рутинным диагностическим мероприятием [4,13]. Оценка визуальной эндоскопической картины по существующим в настоящее время правилам должна проводиться с использованием, установленной в дигестивной эндоскопии, терминологии. Однако на практике да настоящего времени ошибочно диспептические жалобы пациентов и визуальные эндоскопические характеристики (эритематозная или гипертрофическая

гастропатия) трактуются как хронический гастрит (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 (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 [15].

5. Выявление ХГ не противоречит диагнозу функционального расстройства желудка: *«Функциональная диспепсия»*. В соответствии с позицией экспертов Римского Консенсуса III **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 [2,10,14]. Несмотря на то, что у большинства больных 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]. 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 «*функциональная диспепсия*», несмотря на наличие у таких пациентов эндоскопически и гистологически подтвержденных признаков ХГ. Обратная картина сложилась в отечественной школе, где термин «*функциональная диспепсия*» почти никогда не используют, и диагноз «*хронический гастрит*» остается в терапевтической и гастроэнтерологической практике одним из наиболее популярных.

6. Обязательные исследования:

- Анализ крови общий
- ЭКГ
- ФЭГДС
- УЗИ органов брюшной полости
- Биохимический анализ крови с оценкой печеночных и почечных показателей, определением амилазы.

Лечение и профилактика ФД. *В лечении функциональной диспепсии следует достичь улучшения состояния пациента и уменьшить проявления симптомов.*

Лечение при обнаружении функциональной диспепсии включает в себя общие мероприятия по нормализации образа жизни и характера питания, применение лекарственных препаратов, а в ряде случаев и психотерапевтических средств.

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 разьяснением механизмов возникновения у него симптомов функциональной

диспепсии, 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 [10,13].

Фармакотерапия основывается на применении антисекреторных средств, антацидов и прокинетиков. 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* [4,13,15].

Широкое применение в лечебных схемах находят антисекреторные препараты. Результаты нескольких мета-анализов большого числа работ, посвященных применению H₂-блокаторов 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 оказались более эффективными в лечении рассматриваемой категории пациентов нежели блокаторы H₂-рецепторов гистамина. Мета-анализ 7 работ, включавших в общей сложности 3241 больного с ФД, продемонстрировал достоверно более высокую результативность применения ингибиторов протонной помпы 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 [3,10,13].

В качестве прокинетиков используются антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и прокинетический препарат с комбинированным механизмом действия – итоприда гидрохлорид. Эффективность метоклопрамида и домперидона при функциональной диспепсии 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 центральной нервной системы (головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, депрессия), а также гормональный эффект (гиперпролактинемия, галакторея, нарушения менструального цикла, гинекомастия), значительно ограничивают использование данного препарата. Прокинетик с комбинированным механизмом действия итоприда гидрохлорид является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы, активирует освобождение ацетилхолина. Как показали экспериментальные и клинические исследования, итоприда гидрохлорид усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение. Кроме того, препарат оказывает противорвотное действие, которое реализуется благодаря взаимодействию с D2-допаминовыми хеморецепторами триггерной зоны. Прокинетики из группы агонистов 5-HT₄-рецепторов, способствующие освобождению ацетилхолина за счет активации определенного подтипа серотониновых рецепторов (5-HT₄-рецепторов), локализованных в нейронных сплетениях мышечной оболочки желудка и кишечника, – цизаприд и тегасерод, первоначально продемонстрировавшие хорошее действие при лечении функциональной диспепсии, в настоящее время отозваны с фармацевтического рынка из-за выявленного при их применении повышенного риска возникновения серьезных побочных эффектов со стороны

сердечно-сосудистой системы. Другие группы препаратов – агонисты 5-HT₁-рецепторов (бушпирон, суматриптан), улучшающие аккомодацию желудка после приема пищи, агонисты мотилиновых рецепторов (алемцинал, митемцинал, атилмотин), мотилиноподобный пептид грелин (агонист грелиновых рецепторов), аналог гонадотропин-рилизинг гормона леупролид, агонисты каппа-рецепторов (федотоцин, азимадолин), снижающие висцеральную чувствительность, и другие, находятся на стадии клинического изучения [3].

При функциональной диспепсии может проводиться *эрадикационная терапия инфекции H. pylori* с целью устранения или уменьшения клинических симптомов [16,17]. Проведенный мета-анализ 13 работ, включавших 3168 пациентов с указанной патологией, позволил сделать заключение, что эффективность эрадикационной терапии в отношении устранения диспепсических жалоб составила 36% и практически не отличалась от эффективности плацебо (30%). При этом показатель NNT равнялся 17 [3,13]. Таким образом, эрадикационная терапия способствует исчезновению клинических симптомов у сравнительно небольшого числа больных. 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 диспепсических жалоб – способствует снижению у пациентов риска возникновения язвы 12-перстной кишки, язвы и рака желудка.

При сохранении диспепсических 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*. Небольшое число работ посвящено использованию при ФД *антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина*. Мета-анализ трех

рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал способность трициклических антидепрессантов устранять симптомы функциональной диспепсии. Данная группа препаратов проявляет эффективность в субтерапевтических дозах (т.е. ниже тех, которые назначаются при лечении депрессии) [3].

Диагностика и лечение инфекции *H. pylori*

Диагностика *H. pylori*

Методы диагностики *H. pylori*

1. **Биохимические методы:**
 - 1.1. *Быстрый уреазный тест*
 - 1.2. *Уреазный дыхательный тест с ¹³C-мочевинной*
 - 1.3. *Аммонийный дыхательный тест.*
2. **Морфологические методы:**
 - 2.1. *Гистологический метод - выявление *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка*
 - 2.2. *Цитологический метод - выявление *H. pylori* в слое пристеночной слизи желудка.*
3. **Бактериологический метод с выделением чистой культуры и определением чувствительности к антибиотикам.**
4. **Иммунологические методы:**
 - 4.1. *Выявление антигена *H. pylori* в кале (слюне, зубном налете, моче)*
 - 4.2. *Выявление антител к *H. pylori* в крови с помощью иммуноферментного анализа.*
5. **Молекулярно-генетические методы:**
 - 5.1. *Полимеразная цепная реакция (ПЦР) биоптатов слизистой оболочки желудка для выявления *H. pylori**
 - 5.2. *ПЦР для верификации штаммов *H. pylori* (генотипирование), в том числе молекулярно-генетических особенностей, определяющих степень их вирулентности и чувствительности к кларитромицину.*

Эти методы исследования подразделяют на **прямые и непрямые (косвенные), инвазивные и неинвазивные**, подходящие для первичной диагностики *H. pylori* и для оценки эффективности эрадикации. **Прямые методы** позволяют выявить бактерию (*морфологические, бактериологические, ПЦР*), **непрямые** – последствия ее пребывания в организме (*уреазные тесты, определение антител*). К **инвазивным** относятся методы, предметом исследования которых являются биоптаты слизистой оболочки желудка, получаемые при ФЭГДС (*быстрый уреазный тест, бактериологический, гистологический и цитологический методы, ПЦР*). **Неинвазивные** не требуют биопсии (*дыхательные и иммунологические тесты*).

Для первичной диагностики *H. pylori* могут быть использованы все указанные методы. Однако отрицательный результат исследования может считаться истинно отрицательным только при условии отсутствия лечения ингибиторами желудочной секреции (H_2 -блокаторы, ингибиторы протонной помпы) **менее чем за 2 недели и антибактериальными препаратами в течение 1 месяца перед проведением теста**. Исключением является метод выявления антител к *H. pylori* в крови, который может быть критерием наличия инфекции на фоне приема антисекреторных препаратов, поскольку титр антител в крови сохраняется длительно. По этой же причине его не следует использовать для оценки эффективности эрадикации.

Контрольное исследование для оценки эрадикации любым методом, кроме иммунологических, должно проводиться не ранее чем через 4 недели после окончания лечения антибиотиками, препаратами висмута и ингибиторами протонной помпы.

Дыхательный тест

Наилучшим *неинвазивным тестом* признан дыхательный ^{13}C - или ^{14}C -уреазный тест. Дыхательный тест основан на исследовании состава выдыхаемого воздуха после приема раствора мочевины, меченой изотопом углерода. Используемый для исследования раствор мочевины на 99%

обогащен изотопом углерода ^{13}C . При наличии в желудке обследуемого *H. pylori* мочевины подвергается гидролизу с выделением меченного ^{13}C углекислого газа, который поступает в кровь и выводится из организма через легкие. При отсутствии *H. pylori* этого не происходит. Изотопный состав углерода в выдыхаемом воздухе определяется спектрометром (анализатором) до и после приема обогащенной ^{13}C мочевины с определением отношения $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$.

Гистологический метод

Инвазивный метод прямого выявления *H. pylori*, позволяющий провести морфологическую оценку слизистой оболочки. Выявление *H. pylori* проводится в окрашенных (по Вартину-Старри, Гимзе, Генту, гематоксилином и эозином) биопсийных срезах. Метод широко доступен, обеспечивает возможность ретроспективного анализа. Основные недостатки: необходимость наличия гистологической лаборатории, продолжительное время проведения.

Таблица 3. Чувствительность и специфичность основных методов диагностики *H. pylori*

Метод	Главное показание	Чувствительность, %	Специфичность, %
Гистология (биопсия из антрума)	Установление диагноза	90	90
Гистология (биопсия из антрума и тела желудка)	Установление диагноза	93,4	95,8
Бактериологический метод	Определение чувствительности <i>H. pylori</i> к антибиотикам	95	95
Быстрый уреазный тест	Диагноз в эндоскопическом кабинете	90,2	95
Серология	Скрининг и диагноз	90-100	76-96
Полимеразная цепная реакция	Установление диагноза, генотипирование <i>H. pylori</i>	94,7	95
Антиген <i>HP</i> в стуле		53-94	55-95
^{13}C -дыхательный тест	Подтверждение эрадикации <i>H. pylori</i>	88-95	95-100

Схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*

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). Продолжительность лечения: 7, 10 или 14 дней.

В комментариях экспертов отмечено, что стандартная тройная терапия, предложенная первым Маастрихтским Консенсусом, остается универсальной и рекомендуется всеми Консенсусами. Вместе с тем 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 станд. дозе) 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день. 2-й этап (5 дней): ИПП (в станд. дозе) 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + тинидазол или метронидазол 500 мг.

При последовательной терапии соблюдение вышеприведенной очередности этапов имеет важное значение. Установлено, что амоксициллин вызывает нарушения в бактериальной клетке и блокирует каналы, выводящие кларитромицин. Имеются мета-анализы, показавшие преимущество последовательной терапии над стандартной тройной терапией. Последний Кохрейновский мета-анализ (J.P. Gisbert et al., 2011) выявил значительную гетерогенность использованных для анализа исследований, т. е. вывод об упомянутом преимуществе может оказаться не столь однозначным. При высокой популяционной резистентности к метронидазолу можно предполагать низкую эффективность эрадикации [8].

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 или

метронидазол 400-500 мг — 7 или 10 дней.

Указанные дозировки обычно используются в европейских странах, в Юго-Восточной Азии нередко применяют меньшие дозы антибиотиков. 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 дозировке 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.

ИПП-левофлоксацин-содержащая тройная терапия. ИПП в стандартной дозировке 2 раза в день + левофлоксацин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день - 10 дней [8].

Таблица 4. Рекомендуемая терапия для эрадикации *H. pylori* по F. Megraud

<i>Резистентность H. pylori</i>	<i>Регионы с низкой распространенностью кларитромицин- резистентных штаммов H. pylori</i>	<i>Регионы с высокой распространенностью кларитромицин- резистентных штаммов H. pylori</i>
<i>Линии терапии</i>		
I	Тройная ИПП-кларитромицин-амоксициллин/ метронидазол- или последовательная «sequential» терапия или висмут-содержащая квадротерапия	Висмут-содержащая квадротерапия если невозможна последовательная «sequential» или квадротерапия, не содержащая препаратов висмута
II	Висмут-содержащая квадротерапия или ИПП-левофлоксацин-амоксициллин	ИПП-левофлоксацин-амоксициллин
III	Выбор лечения основывается на определении чувствительности	

Лекарственные препараты применяемые в гастроэнтерологии

Антисекреторные препараты

Ингибиторы протонной помпы (далее **ИПП**) — (Proton Pump Inhibitors — PPI), или ингибиторы H^+ - K^+ -АТФазы, группа препаратов блокирующих образование соляной кислоты на уровне мембраны париетальных клеток.

Фармакологическая основа безопасности ИПП обеспечивается избирательностью их распределения и накопления в организме, а также специфичностью их взаимодействия с молекулой-мишенью – H^+ -, K^+ -зависимой АТФ-азой – протонным насосом париетальной клетки желез желудка. После перорального приема всасывание ИПП происходит в тонкой кишке (лекарственные формы препаратов энтеросолюбильны) и он попадает в кровоток. Производное бензимидазола транспортируется к месту действия – слизистой оболочке желудка, и путем диффузии накапливается в просвете секреторных канальцев париетальной клетки. Там происходит протонирование атома азота пиридинового кольца молекулы ИПП и переход в активную форму – сульфенамид, благодаря чему становится возможным связывание с тиоловыми группами цистеина в составе протонной помпы и блокирование этого фермента. Метаболизм этих препаратов происходит главным образом в печени преимущественно изоформой CYP2C19 системы цитохрома P450 и изоформой CYP3A4. Образующиеся метаболиты неактивны и выводятся из организма с мочой (на 80%) [1].

Побочные эффекты ингибиторов протонного насоса: со стороны желудочно-кишечного тракта – диарея, запор, боль в животе, тошнота, преходящее повышение активности аминотрансфераз; со стороны центральной и периферической нервной системы – головная боль, головокружение, сонливость. Встречаются кожные реакции в виде сыпи и зуда.

Имеется пять поколений препаратов этой группы (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) [3].

Омепразол. Доза для орального приема 20—80—120 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером). При внутривенной терапии препарат вводят по 40 мг 1 раза в сутки.

Лансопразол. Доза для орального приема 30—60—120 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером).

Пантопразол. Доза для орального приема 20—40—80 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером). При внутривенной терапии препарат вводят по 40 мг 1 раза в сутки.

Рабепразол. Доза для орального приема 10—20—40 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером).

Эзомепразол. Доза для орального приема 20—40 мг/сут в 2 и 1 прием (утром и вечером).

H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов — группа препаратов ингибирующих образование соляной кислоты за счет блокады гистаминовых рецепторов 2-го типа париетальных клеток слизистой оболочки желудка.

Препараты подавляют базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, уменьшают объем и кислотность желудочного сока, уменьшают выделение пепсина. Кроме того, H₂-блокаторы имеют дополнительные механизмы действия, связанные с их способностью частично повышать синтез простагландинов в слизистой желудка и приводить к активизации кровотока в слизистой желудка; повышению синтеза бикарбонатов, нейтрализующих соляную кислоту желудочного сока; способствуют восстановлению (регенерации) клеток поврежденного эпителия в зоне эрозии или язвенного дефекта; стимулируют продукцию слизи и повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера (ранитидин) [17].

Фармакокинетически H₂-блокаторы различаются по биодоступности, периоду полувыведения и длительности действия, степени печеночного

метаболизма. Циметидин лучше других H₂-блокаторов способен проникать в ткани, вызывая развитие побочных эффектов: гастроинтестинальных (рвота, диарея, запор), кожных (сыпь), нервно-психических (временные психические расстройства), эндокринных (антиандрогенный), влияние на печень (угнетение системы ферментов цитохрома P450, гепатит), гематологических (агранулоцитоз), кардиоваскулярных (аритмии), почечных.

Ранитидин и особенно фамотидин, низатидин, роксатидин меньше проникают в органы и ткани, что снижает количество побочных эффектов. Эти препараты не взаимодействуют с андрогенами и практически не вызывают половых расстройств.

Существует пять поколений препаратов этой группы (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин).

Циметидин. Доза для орального приема 800—1000 мг/сут в 4, 2 и 1 прием (вечером). При внутривенной терапии вводят по 200 мг с интервалами 4 - 6 ч. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг.

Ранитидин. Доза для орального приема 300 мг/сут в 2 или 1 прием (вечером). При внутривенной терапии вводят по 50 мг 3—4 раза в день.

Фамотидин. Доза для орального приема 40 мг/сут в 2 или 1 прием (вечером). При внутривенной терапии вводят по 20 мг 2 раза в день. Препарат не угнетает систему ферментов цитохрома P450 и активность алкогольной дегидрогеназы, благодаря чему может применяться у пациентов злоупотребляющих алкоголем.

Низатидин. Доза для орального приема 300 мг/сут в 2 или 1 прием (вечером). При внутривенной терапии вводят по 100 мг 3 раза в сутки.

Роксатидин. Доза для орального приема 150 мг/сут в 2 или 1 прием (вечером).

Антацидные препараты

Антациды — группа лекарственных средств, снижающих кислотность содержимого желудка за счет химического взаимодействия с соляной кислотой желудочного сока. Антацидные препараты классифицируют по действующему началу, основному составному компоненту (*магний-, алюминий-, кальций-содержащие*), по заряду активного иона (*анионные и катионные*), по степени всасывания в кишечнике (*всасывающиеся и невсасывающиеся*).

Невсасывающиеся антациды подразделяются на: алюминиевые соли фосфорной кислоты; алюминиево-магниевые; алюминиево-магниевые с добавлением альгината; соли висмута. Механизм действия невсасывающихся антацидов связан со связыванием и абсорбцией рефлюксата. Механизм действия всасывающихся антацидов связан с химической нейтрализацией кислоты желудочного сока. Невсасывающиеся антациды имеют преимущества перед всасывающимися.

Соединения алюминия усиливают синтез простагландинов, способствуют образованию защитной плёнки на поверхности повреждённых тканей, адсорбируют желчные кислоты и лизолецитин, повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера. Соединения магния усиливают слезообразование и резистентность слизистой оболочки желудка. Кальцийсодержащие антациды при взаимодействии с соляной кислотой приводят к быстрой реакции нейтрализации.

Побочные действия магнийсодержащих антацидов: диарея, гипермагниемия с развитием брадикардии и почечной недостаточности, изменение биодоступности лекарственных препаратов. Побочные действия кальцийсодержащих антацидов: запор, гиперкальциемию, молочно-щелочный синдром, у пациентов с мочекаменной болезнью усиливает камнеобразование, изменение биодоступности лекарственных препаратов [7].

В таблице 5 (Харченко Н.В., Черненко В.В.) показаны эффекты действия основных компонентов современных антацидных препаратов (– отсутствие

эффекта, + низкая активность, ++ средняя активность, +++ высокая активность).

Таблица 5. Характеристика некоторых компонентов современных антацидов

<i>Действие/катионы</i>	Mg	Ca	Al	Bi
Нейтрализующее	+++	+	++/+++	–
Адсорбирующее	+	+	+++	+
Обволакивающее	–	–	+	–
Вязущее	–	–	+	+++
Цитопротективное	–	–	+++	+

Альмагель. Доза для орального приема по 10-15 мл 4-6 раз в день через 1 час после еды и на ночь. **Альмагель-А** дополнительно содержит анестезин и сорбитол. Назначают только при болях, продолжительность его применения не должна превышать 3-4 дней.

Гефал. Доза для орального приема по 10-15 мл геля 2-3 раза в сутки можно в чистом виде или перед приемом развести в половине стакана воды, препарат принимают через 2-3 ч после еды и на ночь.

Маалокс. Доза для орального приема по 1-2 таблетке (разжевывать или рассасывать во рту) или по 15 мл суспензии (1 пакетик или 1 столовая ложка) 4 раза в день через 1 час после еды и на ночь.

Фосфалюгель. Доза для орального приема по 10-15 мл 4 раза в день через 1 час после еды и на ночь.

Альгинаты (от лат. alga — морская трава, водоросль) являются натуральными веществами, выделенными из бурых водорослей (Phaeophyceae). Альгиновые кислоты представляют собой полисахариды, молекулы которых построены из остатков L-гиалуроновой и D-маннуроновой кислот. Остатки маннуроновой кислоты придают альгинатам вязкость. Соли альгиновой кислоты при приеме внутрь реагируют с соляной кислотой в

просвете желудка, в результате чего уже через несколько минут формируется невсасывающийся гелевый барьер. Образование геля происходит путем связывания остатков гиалуроновой кислоты с участием ионов кальция, которые «сшивают» цепочки полисахаридов. В состав альгинатных препаратов входит натрия бикарбонат, который при взаимодействии с соляной кислотой образует углекислый газ. Пузырьки углекислого газа превращают гель в пену, что позволяет гелю плавать на поверхности содержимого желудка, как «плоту», нейтрализуя соляную кислоту.

Гевискон. Доза для орального приема 10-20-80 мл/сут в 4 или 3 приема (после каждого приема еды и на ночь).

Гевискон форте. Доза для орального приема 5-10-40 мл/сут в 4 или 3 приема (после каждого приема еды и на ночь).

Антациды и альгинаты должны быть рекомендованы пациентам в режиме «по требованию», а также в качестве компонента комплексной курсовой терапии в сочетании с ИПП.

Лекарства влияющие на моторику ЖКТ

Прокинетики – препараты регулирующие моторную функцию прежде всего верхних отделов желудочно-кишечного тракта, относятся к средствам патогенетической терапии.

По механизму действия существующие прокинетики можно разделить на следующие группы:

1. Блокаторы допаминовых рецепторов:
 - а) неселективные (метоклопрамид);
 - б) селективные 1-го поколения (домперидон);
 - в) селективные 2-го поколения (итоприд).
2. Агонисты 5-НТ4-рецепторов (тегасерод).
3. Антагонисты 5-НТ3-рецепторов (ондансетрон, трописетрон, алосетрон, силансетрон).

Метоклопрамид усиливает высвобождение ацетилхолина в желудочно-кишечном тракте (стимулирует моторику желудка, тонкой кишки и пищевода), блокирует центральные допаминовые рецепторы (воздействие на рвотный центр и центр регулирования желудочно-кишечной моторики). Метоклопрамид повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряет эвакуацию из желудка, оказывает положительное влияние на пищеводный клиренс и уменьшает гастроэзофагеальный рефлюкс. Эффективность периферического блокатора рецепторов допамина «домперидон» как прокинетического агента не превышает таковую метоклопрамида, но препарат не проходит через гематоэнцефалический барьер и практически не оказывает побочных действий. Итоприда гидрохлорид является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Препарат активирует освобождение ацетилхолина и подавляет его разрушение, обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер в центральную нервную систему, включая головной и спинной мозг. Метаболизм препарата позволяет избежать нежелательного лекарственного взаимодействия при приеме лекарственных препаратов, метаболизирующихся ферментами системы цитохрома P450. Итоприд усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение. Кроме того, препарат оказывает противорвотный эффект, который реализуется благодаря взаимодействию с D₂-допаминовыми хеморецепторами триггерной зоны. Тримебутина малеат является универсальным регулятором моторики ЖКТ. Механизм действия тримебутина связан со стимулирующим действием на энкефалиновые рецепторы (m-, D- и k-) на протяжении всего желудочно-кишечного тракта, на другие рецепторы он не действует. Вследствие гармонизации функции отдельных энкефалиновых рецепторов он оказывает модулирующее (стимулирующее или расслабляющее) влияние на тонус мышц желудочно-кишечного тракта в зависимости от его исходного состояния. Применяют при различных нарушениях моторной функции желудка: рефлюкс-

эзофагите, парезе желудка и кишечника, в том числе в послеоперационном периоде, при диарее и запорах, синдроме разряженного кишечника.

Применение прокинетиков патогенетически обосновано, однако эффективность монотерапии прокинетиками уступает терапии ИПП, в связи с этим препараты, нормализующие моторную активность пищеварительного тракта, применяются как средства сопровождения к ИПП [6,16]. В таблице 6 (G. Holtmann) представлена сравнительная характеристика фармакологических свойств различных прокинетиков.

Таблица 6. Сравнительная характеристика фармакологических свойств различных прокинетиков

Показатель	Итоприда гидрохлорид	Цизаприд	Мозаприд	Метоклопрамид	Домперидон
Прокинетическое действие	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное
Противорвотное действие	Умеренное	Отсутствует	Отсутствует	Выраженное	Умеренное
Удлинение интервала Q–T	Не вызывает	Вызывает	Не вызывает	Не вызывает	Не вызывает
Механизм действия	D2-антагонист. Ингибитор ацетилхолина	5HT4-агонист	5HT4-агонист	D2-антагонист. 5-HT4-агонист	D2-антагонист
Экстрапирамидные эффекты	Редко	Редко	Редко	Часто	Редко

Метоклопрамид. Доза для орального приема 30-40 мг/сут в 4 или 3 приема, примерно за 30 минут до еды.

Домперидон. Доза для орального приема 30-40 мг/сут в 4 или 3 приема за 15-30 мин до приема пищи, в случае необходимости, на ночь. Максимальная суточная доза - 80 мг/сут.

Итоприда гидрохлорид. Доза для орального приема 150 мг/сут в 3 приема.

Тримебутина малеат. Доза для орального приема 200-300 мг/сут в 2-3 приема.

Литература

1. Бельмер С.В. Пять поколений ингибиторов протонного насоса: проблема выбора // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. Москва – 2009. – №4 – С. 22-28.
2. Бова А.А., Криушев П.В. Диспепсия в свете Римского III Консенсуса // Военная медицина. – 2009. – № 3. – С. 17-18.
3. 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.
4. Каримджон Б. Синдром функциональной диспепсии и *Helicobacter pylori*. Автореферат / Автореферат. Каримджон Б. – Душанбе: 2006 – 27 с.
5. 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.
6. Мараховский К.Ю. Сопряжённость изменений слизистой желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у детей и взрослых в урбанизированной популяции // «Медицинские новости». – 2004 – №9 – С. 17-23.
7. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. – № 2–4. – С. 9-12.
8. 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.
9. 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.

10. Силивончик Н.Н., Мирутко Д.Д. Функциональная диспепсия у подростков // Мед. новости. – 2009. – № 6. – С. 31-34.
11. 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.
12. Шептулин А.А. Хронический гастрит и функциональная диспепсия: есть ли выход из тупика? // РЖГГК. – 2010. – Т.20. – № 2. – С. 84-88.
13. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. — 2006. — V. 130, № 5. — P. 1377-1378.
14. Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev 2006; 2: CD002096.
15. 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.
16. Tack J, Talley N.J., Camilleri M et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006; 130 (5): 1466-1479.
17. 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.

Для заметок

Учебное издание

Рудой Андрей Семенович
Януль Александр Николаевич

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск А. С. Рудой
Редактор А. С. Рудой
Компьютерный набор А.Н.Януль
Компьютерная верстка А.Н.Януль

Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,05. Тираж 25 экз.