

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-80-88>

Синдром диспепсии в практике врача первичного звена здравоохранения: клинико-морфологические ассоциации

Ливзан М. А.¹, Лялюкова Е. А.¹, Мозговой С. И.¹, Мартиросян К. А.¹, Телятникова Л. И.², Мигунова Ю. Ю.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Россия, 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.)

² Клинико-диагностический центр «Ультрамед», (ул. Чкалова, д. 12, г. Омск, 644024, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Майкопский государственный технологический университет», (ул. Первомайская д. 191, г. Майкоп, 385000, Россия)

Для цитирования: Ливзан М. А., Лялюкова Е. А., Мозговой С. И., Мартиросян К. А., Телятникова Л. И., Мигунова Ю. Ю. Синдром диспепсии в практике врача первичного звена здравоохранения: клинико-морфологические ассоциации. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;211(3): 80–88. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-211-3-80-88

✉ Для переписки:

Мигунова

Юлия Юрьевна

migunovajulia

@mail.ru

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., профессор, ректор

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Мозговой Сергей Игоревич, д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии

Мартиросян Кристина Андраниковна, студентка 6 курса

Телятникова Лариса Ивановна, заведующая эндоскопическим отделением; врач-эндоскопист

Мигунова Юлия Юрьевна, канд. социол. наук, доцент кафедры физиологии и общей патологии

Резюме

Цель исследования: представить морфологическую характеристику изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с синдромом диспепсии.

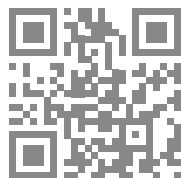
Материалы и методы: В исследование включено 262 пациентов, (мужчин — 25,6%, n=67; женщин — 74,4%, n=195), медиана возраста составила 57 (45;64) лет. Изучались результаты лабораторно-инструментальных исследований, клинико-anamnestические данные. Во всех случаях взята биопсия по стандарту из пяти точек (два биоптата из антрального отдела желудка, два биоптата из тела желудка, один — из угла желудка) для верификации степени, стадии гастрита и диагностики *H. pylori* статуса.

Результаты: Исследование показало, что у пациентов в возрасте 57 (45;64) лет с диспепсическими жалобами на этапе первичной медико-санитарной помощи, преобладающим вариантом диспепсии был синдромом эпигастральной боли. У всех пациентов с синдромом диспепсии имелись признаки хронического гастрита. По данным гистобактериоскопии, воспаление III или IV степени чаще регистрировалось у пациентов на фоне *H. pylori* -позитивного гастрита (78,6% против 30,8% у пациентов с *H. pylori* — негативным гастритом, $p<0,001$). У пациентов с *H. pylori* — негативным гастритом была более выражена стадия атрофии (III или IV стадия регистрировалась у 18,5% пациентов против 7,1% у пациентов с *H. pylori* негативным гастритом, $p<0,001$). Для уточнения этиологии гастрита, в случае отрицательного результата гистобактериоскопии на *H. pylori*, целесообразно подтвердить отсутствие *H. pylori* вторым методом с использованием дыхательного уреазного теста C 13 или детекции антигена *H. pylori* в кале или теста на антитела в крови к *H. pylori*; исключить персистенцию иммунного воспаления вследствие генетической предрасположенности у ранее инфицированных лиц; исключить другие, более редкие этиологические формы гастрита.

Ключевые слова: Инфекция *H. pylori*, диспепсия, хронический гастрит, воспаление слизистой оболочки желудка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: FNZDCO





Dyspepsia syndrome in the practice of a primary care physician: clinical and morphological associations

M. A. Livzan¹, E. A. Lyalyukova¹, S. I. Mozgovoy¹, K. A. Martirosyan¹, L. I. Telyatnikova², Yu. Yu. Migunova³

¹ Omsk State Medical University, (12. st. Lenina, Omsk, 644099, Russia)

² "Ultramed" Clinical and Diagnostic Center, (12, Chkalova str., 12, Omsk, 644024, Russia)

³ Maykop State Technological University, (191, Pervomayskaya str., Maykop, 385000, Russia)

For citation: Livzan M. A., Lyalyukova E. A., Mozgovoy S. I., Martirosyan K. A., Telyatnikova L. I., Migunova Yu. Yu. Dyspepsia syndrome in the practice of a primary care physician: clinical and morphological associations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;211(3): 80–88. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-211-3-80-88

✉ **Corresponding author:**

Yulia Yu. Migunova
migunovajulia
@mail.ru

Maria A. Livzan, Corresponding Member Russian Academy of Sciences, D. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; ORCID: 0000-0002-6581-7017, Scopus Author ID: 24341682600

Elena A. Lyalyukova, MD, Associate Professor, Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine

Sergey I. Mozgovoy, MD, Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Anatomy

Kristina A. Martirosyan, 6th year student

Larisa I. Telyatnikova, Head of the endoscopic department of the CDC; endoscopist

Yulia Yu. Migunova, Candidate of Sociology, Associate Professor of the Department of Physiology and General Pathology

Summary

Aim: to present the morphological characteristics of changes in the gastric mucosa in patients with dyspepsia syndrome.

Materials and methods: The study included 262 patients (men — 25.6%, n=67; women — 74.4%, n=195), the median age was 57 (45;64) years. The results of laboratory and instrumental studies, clinical and anamnestic data were studied. In all cases, a biopsy was taken according to the standard of five points (two biopsies from the antrum of the stomach, two biopsies from the stomach body, one from the corner of the stomach) to verify the grade of inflammation, stage of gastritis and diagnosis of *H. pylori* status.

Results: The study showed that in patients aged 57 (45;64) years with dyspeptic complaints at the stage of primary health care, the predominant variant of dyspepsia was epigastric pain syndrome. All patients with dyspepsia syndrome had signs of chronic gastritis. According to histobacterioscopy, grade III or IV inflammation was more often registered in patients with *H. pylori*-positive gastritis (78.6% vs. 30.8% in patients with *H. pylori* — negative gastritis, p<0.001). In patients with *H. pylori* — negative gastritis the stage of atrophy was higher (stage III or IV was registered in 18.5% of patients vs. 7.1% in patients with *H. pylori* negative gastritis, p<0.001).

To clarify the etiology of gastritis, in case of a negative result of histobacterioscopy for *H. pylori*, it is advisable to confirm the absence of *H. pylori* by the second method using a respiratory urease test C13 or detection of *H. pylori* antigen in feces or a test for antibodies in the blood to *H. pylori*; exclude the persistence of immune inflammation due to genetic predisposition in previously infected persons; exclude other, rarer etiological forms of gastritis.

Keywords: *H. pylori* infection, dyspepsia, chronic gastritis, inflammation of the gastric lining

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Симптомы диспепсии относятся к наиболее часто встречающимся проявлениям гастроэнтерологических заболеваний [1–6], их наличие – обязательное показание для эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, однако, ее диагностическая ценность заложена в правильной интерпретации результатов биопсийного исследования. Бактерия *H. pylori*, колонизирующая слизистую

оболочку (СО) желудка, – наиболее частая причина хронического гастрита [7]. Большое число вопросов возникает, когда даже при успешной эрадикации не всегда удается полностью купировать симптомы диспепсии.

Согласно положениям IV Римского консенсуса (2016), симптомы диспепсии при исключении органических, системных или метаболических

заболеваний и при Нр-негативном варианте гастрита или ее успешной эрадикации, принято считать функциональными [8].

Нередко симптомы диспепсии сохраняются на фоне успешной эрадикации и сопровождаются признаками активного воспаления СО желудка [9].

Данные о связи между *H. pylori*-негативным хроническим гастритом (ХГ) и специфическими диспепсическими симптомами ограничены.

Материал и методы

Дизайн исследования – одномоментное, поперечное. Исследование проводилось на базе КДЦ «Ультрамед» города Омска.

В исследование включено 262 пациентов, которые проходили обследование и лечение в период с января 2021 г. по сентябрь 2022 г. (из них мужчин – 25,6%, $n=67$; женщин – 74,4%, $n=195$), медиана возраста составила 57 лет (45; 64). Изучались результаты лабораторно-инструментальных исследований, клинико-анамнестические данные. Во всех случаях взята биопсия по стандарту из пяти точек (два биоптата из антрального отдела желудка, два биоптата из тела желудка, один – из угла желудка) для верификации степени, стадии гастрита и диагностики *H. pylori*-статуса [10].

Диагностика инфекции *H. pylori* проводилась с использованием гистологического исследования биоптатов с окраской толуидиновым синим.

Результаты

Медиана возраста 262 первичных больных с синдромом неуточненной диспепсии составила 57 (45; 64) лет. Индекс массы тела пациентов находился в диапазоне нормальных значений.

Распределение больных по формам диспепсии было следующее: СЭБ – 71,8%, $n=188$, ППДС, 13,7%, $n=36$, смешанная форма (СЭБ+ППДС) – 14,5%, $n=38$.

У всех пациентов по результатам проведения ЭГДС имелись эндоскопические признаки хронического гастрита. Во всех случаях взята биопсия по стандарту соответствующая протоколу OLGA для верификации степени, стадии гастрита и диагностики *H. pylori*-статуса.

У 32,1% ($n=84$) выявлены различные эндоскопические находки в виде: эрозивно-язвенных изменений на СО – 22,9% ($n=60$), полиповидных образований – 8,4% ($n=22$), тубулярных аденом с дисплазией различной степени градации – 0,8% ($n=2$). В этих случаях дополнительно из всех патологических образований была взята биопсия с морфологической

Выяснение механизма такой взаимосвязи, оценка морфологических изменений в СО желудка может быть полезным для определения оптимальной стратегии лечения как диспепсии, так и хронического гастрита с отрицательным тестом на *H. pylori*.

Цель исследования – представить морфологическую характеристику изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с синдромом диспепсии.

Критерии включения – наличие синдрома диспепсии, зафиксированного врачом гастроэнтерологом/терапевтом, протокол ЭГДС, биопсия по стандарту исследования результат морфологического исследования согласно критериям OLGA, полнота сведений в амбулаторной карте.

Критерии не включения: неполнота клинических данных, биопсия не соответствующая протоколу OLGA.

В анализ были включены амбулаторные карты 262 пациентов с синдромом диспепсии, которые проходили обследование и лечение в период с 01.2021 по 09.2022 гг.

Статистическая обработка данных проводилась в программах MS Excel 2007, Statistica 13.0 (trial-версия): описательная статистика (критерий χ^2). Количественные параметры записывались как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль). Статистически значимым принималось значение – $p \leq 0,05$.

оценкой биоптатов, позволившая верифицировать диагноз (табл. 1) и определить вариант диспепсии как диспепсия органическая (вторичная).

На этом этапе пациенты с органической диспепсией были направлены на лечение к профильным специалистам и исключены из последующего анализа.

У 206 пациентов без эндоскопических находок распределение по форме диспепсии было следующим. Синдром эпигастральной боли (СЭБ) диагностирован у 86,4%, $n=178$, постпрандиальный дистресс синдром (ППДС) – у 16,0%, $n=33$, смешанная форма (сочетание СЭБ и ППДС) – у 14,1%, $n=29$ (рис. 1).

Медиана возраста составила 56 (45;64) лет. Индекс массы тела пациентов находился в диапазоне нормальных значений.

По заключениям морфологического исследования пяти биоптатов, взятых по системе OLGA, у всех больных диагностирован хронический

Таблица 1
Эндоскопические находки у больных с синдромом диспепсии

Эндоскопические находки	Количество пациентов (n, %)
Хронический гастрит	262 (100%)
Эрозии	47 (17,9%)
Пептические язвы	13 (5,0%)
Гиперпластические полипы	22 (8,4%)
Тубулярные аденомы с дисплазией различной степени градации	2 (0,8%)

Рисунок 1. Варианты диспепсии в исследуемой группе. ППДС – постпрандиальный дистресс синдром, СЭБ – синдром эпигастральной боли

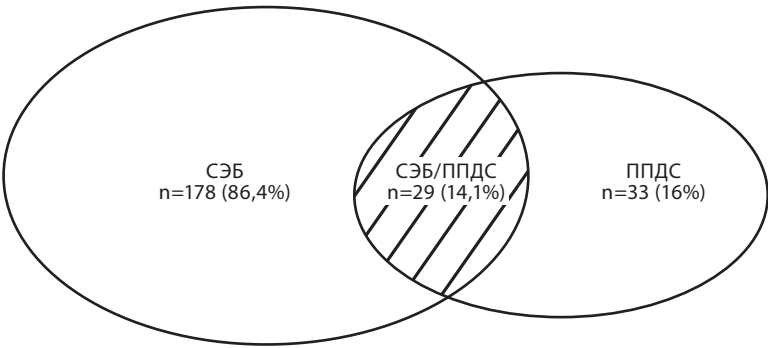


Таблица 2 Морфологическая характеристика гастрита по системе OLGA

степень по OLGA	количество пациентов	%	стадия по OLGA	количество пациентов	%
0	0	0	0	82	39,8%
I	46	22,3%	I	43	20,9%
II	83	40,3%	II	46	22,3%
III	77	37,4%	III	22	10,7%
IV	0	0%	IV	13	6,3%

Рисунок 2. Варианты диспепсии в группе пациентов с *H. pylori*-негативным гастритом

Примечание: ППДС – постпрандиальный дистресс синдром, СЭБ – синдром эпигастральной боли.

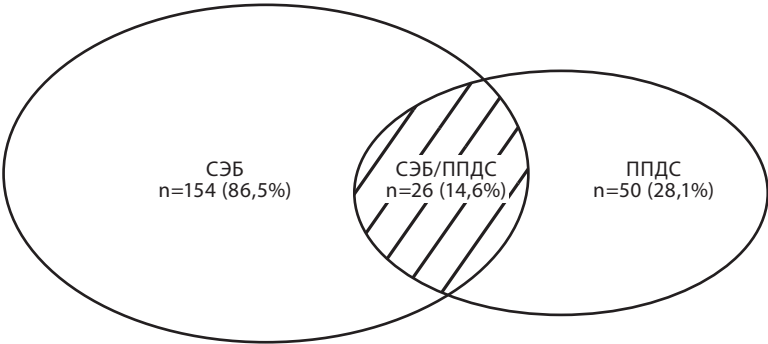


Таблица 3 Морфологическая характеристика гастрита по системе OLGA у пациентов с нехеликобактерным гастритом

степень по OLGA	количество пациентов	%	стадия по OLGA	количество пациентов	%
0	0	0	0	68	38,4%
I	45	25,3%	I	38	21,3%
II	78	43,9%	II	39	22%
III	55	30,8%	III	21	11,6%
IV	0	0%	IV	12	6,7%

Рисунок 3. Варианты диспепсии в группе пациентов с *H. pylori*-позитивным гастритом.

Примечание: ППДС – постпрандиальный дистресс синдром, СЭБ – синдром эпигастральной боли.

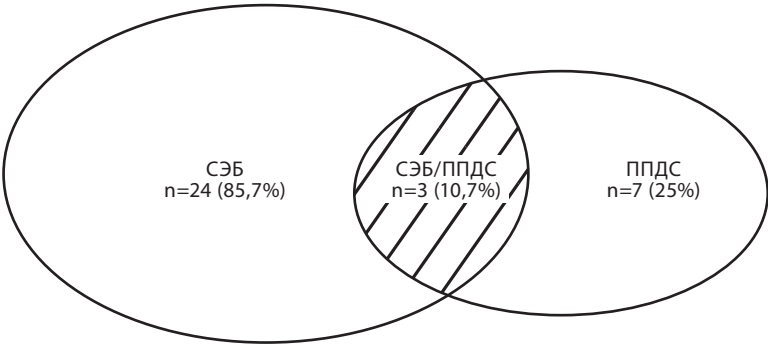


Таблица 4 Морфологическая характеристика гастрита по системе OLGA у пациентов с хеликобактерным гастритом

степень по OLGA	количество пациентов	%	стадия по OLGA	количество пациентов	%
0	0	0	0	14	50%
I	1	3,6%	I	5	17,8%
II	5	17,8%	II	7	25%
III	22	78,6%	III	1	3,6%
IV	0	0%	IV	1	3,6%

гастрит, в том числе атрофический – у 60,2%, n=124 пациентов, хронический неатрофический гастрит – у 39,8%, n=82.

Инфекция *H. pylori* диагностирована у 13,6%, n=28.

У больных с синдромом диспепсии преобладала II степень воспаления (40,3%) и 0 стадия атрофии (39,8%) (табл. 2), у больных с атрофическим

гастритом – II стадия атрофии (22,3%, n=46), (табл. 2).

Кишечная метаплазия была выявлена у 36,3%, n=83, эпителиальная дисплазия низкой степени – у 0,73%, n=2.

Инфекция *H. pylori* – диагностировалась чаще у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом III степени (p<0,05).

H. pylori-негативный хронический гастрит

H. pylori-негативный хронический гастрит выявлен у 86,4% (n=178) пациентов, средний возраст составил 57 (46; 65) лет.

Синдром эпигастральной боли диагностирован у 86,5%, n=154 больных с *H. pylori*-негативным ХГ, постпрандиальный дистресс синдром – у 28,1%, n=50, смешанная форма (сочетание СЭБ и ППДС) – у 14,6%, n=26 обследованных (рис. 2).

По данным морфологического исследования биоптатов у пациентов с отсутствием *H. pylori* при гистобактериоскопии хронический атрофический гастрит выявлен в 56,7% случаев (n=101), хронический неатрофический гастрит – у 43,3% (n=77). У больных преобладала II степень воспаления – 43,9% (n=78). Суммарно III и IV стадия атрофии выявлена у 18,5% (n=33) пациентов (табл. 3).

H. pylori-позитивный хронический гастрит

H. pylori-позитивный хронический гастрит выявлен у 13,6%, (n=28) пациентов, средний возраст составил 49,5 (40,5; 56,3) лет.

Синдром эпигастральной боли диагностирован у 86,7%, n=24, постпрандиальный дистресс синдром – у 25,0%, n=7, смешанная форма (сочетание СЭБ и ППДС) – у 10,7%, n=3 (рис. 3).

У пациентов с *H. pylori*-позитивным гастритом варианты хронического атрофического гастрита и неатрофического гастрита диагностированы у 50% больных (n=14) в обоих случаях. Суммарно III и IV степень воспаления – у 78,6% (n=22). Суммарно III и IV стадия атрофии (7,1%, n=2) выявлялась реже, чем у больных с *H. pylori*-негативным гастритом (18,5%, n=33) (p<0,001) (табл. 4).

Обсуждение

Синдром диспепсии – один из распространенных синдромов в первичном звене здравоохранения. Установить вариант диспепсии, распознать причину на амбулаторном приеме – непростая клиническая задача, которую усложняют ограниченность времени первичного приема и широкий круг заболеваний, среди которых должен проводиться дифференциальный диагноз.

Как показало исследование, среди 262 больных на этапе амбулаторной помощи преобладали больные с СЭБ (71,8%), реже встречались больные с ППДС (13,7%) или смешанной формой (14,5%) диспепсии.

Полученные результаты согласуются с литературными данными, о том, что СЭБ чаще регистрируется в амбулаторной клинической практике, по сравнению с изолированным вариантом ППДС [1, 11].

Возможно, больные с СЭБ чаще обращаются за медицинской помощью и больше мотивированы

на проведение ЭГДС, чем пациенты с изолированным вариантом ППДС.

У всех 262 больных (100%) синдром диспепсии ассоциировался с наличием хронического воспаления в СО желудка различной степени выраженности.

При этом, у 32,1% больных причиной синдрома диспепсии были эндоскопические изменения СО желудка, которые интерпретированы как вариант органической (вторичной) диспепсии, в виде острых или хронических эрозий (22,9%), пептических язв (5,0%), гиперпластических полипов (8,4%), тубулярных аденом с различной степенью дисплазии эпителия (0,8). Полученные результаты демонстрируют высокий (32,1%) процент больных с эндоскопическими изменениями СО желудка и обосновывают необходимость проведения ЭГДС всем пациентам с синдромом диспепсии независимо от возраста и при отсутствии тревожных признаков.

Указанный подход – направлять всех пациентов с синдромом диспепсии на ЭГДС позволил выявить у каждого четвертого пациента эндоскопические признаки повреждения СО.

У остальных 67,9% больных синдром диспепсии протекал в отсутствии эндоскопических признаков повреждения СО, при этом был диагностирован хронический гастрит преимущественно II степени воспаления (40,3%) и 0 стадии.

У 13,6% больных с синдромом диспепсии хроническое воспаление было ассоциировано с инфекцией *H. pylori*, у 86,4% больных диспепсия регистрировалась на фоне Нр-негативного гастрита.

Воспаление на фоне Нр-позитивного гастрита характеризовалось более высокой степенью активности. У пациентов с Нр-позитивным гастритом преобладала III степень воспаления, у пациентов с Нр-негативным – II степень.

Выраженная (III и IV) степень воспаления чаще регистрировалась у пациентов с *H. pylori*-позитивным гастритом: 78,6% (n=22) против 30,8% (n=55) пациентов с *H. pylori*-негативным гастритом ($p<0,001$).

Напротив, у пациентов с Нр-негативным гастритом была более выражена стадия атрофии (III и IV), которая регистрировалась у 18,5% (n=33) пациентов по сравнению с 7,1% (n=2) у больных с *H. pylori*-негативным гастритом ($p<0,001$).

Интересен тот факт, что пациенты с *H. pylori*-позитивным вариантом гастрита были на 7,5 лет моложе пациентов с *H. pylori*-негативным вариантом гастрита. Учитывая, что при *H. pylori*-негативном варианте чаще диагностировалась атрофия СО, можно предположить, что именно в этот период снижение частоты колонизации СО *H. pylori* было ассоциировано с развитием атрофических изменений в СО.

Полученные результаты согласуются с литературными данными о том, что хронический атрофический гастрит представляет собой конечную стадию воспалительного процесса, ключевой характеристикой которого является убыль желез с замещением их фиброзной тканью или кишечной метаплазией [12].

Наличие хронического воспаления при отрицательном тесте на *H. pylori* подтверждает недавнее исследование, где у пациентов с ФД высокая распространенность и тяжесть хронического гастрита может быть диагностирована в отсутствие инфекции *H. pylori* [9, 13, 14].

Согласно положениям Римского консенсуса (2016) именно низкоинтенсивное воспаление и повышение проницаемости СО в отсутствие основного этиологического фактора – инфекции *H. pylori* является одним из механизмов развития ФД. В этой связи необходимо рассмотреть вероятность развития постинфекционных диспепсических расстройств как сохранение иммунного воспаления даже вне наличия инфекта, как особенности иммунореактивности у ранее инфицированных лиц.

В свете полученных результатов, необходимо рассмотреть также аутоиммунные реакции как основу атрофии и возникновения диспепсических симптомов у больных с Нр-негативным вариантом гастритом.

В нескольких статьях в литературе упоминается возможная связь между аутоиммунными заболеваниями и диспепсией. Koloski et al. (2019) пришли к выводу, что аутоиммунные реакции в СО являются факторами риска функциональных желудочно-кишечных расстройств из-за нарушения иммунной регуляции [15].

В свете обсуждаемой проблемы эксперты консенсуса Маастрихт VI, особое внимание уделили выявлению атрофии слизистой оболочки желудка не только в ассоциации с инфекцией *H. pylori*, но и в аспекте аутоиммунного воспаления как этиологического фактора атрофии СО желудка [16]. В положениях консенсуса Маастрихт VI подчеркивается, что при клиническом подозрении на аутоиммунный гастрит необходимо определение гастрина 17, соотношения пепсиногенов и определение аутоантител к внутреннему фактору Кастла и аутоантител к париетальным клеткам [16].

В исследовании Zádori N et al. (2022) более чем у половины пациентов с хроническим гастритом и диспепсией выявлена позитивность на аутоантитела, [17]. Симптомы, подобные диспепсии, при *H. pylori*-негативном хроническом гастрите были связаны с ASCA-, ANCA- и глютенной серопозитивностью. При *H. pylori*-негативном гастрите (первичном или после эрадикации) при клиническом подозрении на аутоиммунный гастрит требуется определение гастрина, соотношения пепсиногенов и аутоантител к внутреннему фактору и париетальным клеткам [13].

Высокая частота атрофических изменений в СО, наличие у 45,2% больных II или III стадии хронического гастрита, у 36,3% (n=83) признаков кишечной метаплазии и 0,73% (n=2) – дисплазии эпителия различной градации, подтверждает необходимость интенсивного динамического эндоскопического и морфологического мониторинга у данной категории пациентов, а также длительной цитопротективной терапии с целью профилактики прогрессирования гастрита и рака желудка [12].

В свете полученных результатов следует также обсудить эффективность и надежность методов диагностики инфекции *H. pylori*. Наличие хронического воспаления при отрицательном тесте на *H. pylori* может быть связано с недостатками диагностических методов, применяемых для выявления инфекции, в частности их низкой чувствительностью.

В опубликованных данных сравнительной чувствительности различных диагностических методов указывается, что на результаты гистологического метода в значительной степени влияют: место взятия биопсии, размер, количество биоптатов, бактериальная нагрузка, используемая окраска. Так, чувствительность метода при взятии одного биоптата из антрума не превышает 64%, а чувствительность четырех биоптатов из антрума + одного биоптата из тела повышает чувствительность гистологического метода до 74% и 73% соответственно [18].

С учетом полученных данных (высокая доля больных с *H. pylori*-негативных форм гастрита (86,4%) и высокий процент больных с признаками атрофии СО (60,2%), у пациентов с атрофическим

гастритом считаем целесообразным для улучшения диагностики инфекции *H. pylori* в случае отрицательного гистологического теста на *H. pylori* рекомендовать использовать второй метод (дыхательный уреазный C^{13} , детекцию антигена *H. pylori* в кале или тест на антитела в крови к *H. pylori*).

В положениях консенсуса Маастрихт VI подчеркивается, что предпочтительной стратегией

диагностики инфекции остается неинвазивное тестирование: проведение уреазного дыхательного теста (УДТ) или детекции антигена *H. pylori* в кале, как для первичной диагностики, так и для контроля эрадикации. Подчеркивается, что ^{13}C -УДТ широко используется для диагностики инфекции *H. pylori*, а также для контроля эрадикации после лечения [16].

Заключение

Выделение этиологического фактора диспепсии обосновано с точки зрения подходов к терапии. У пациентов с впервые возникшей диспепсией в возрасте старше 45 лет ее функциональный характер маловероятен. Наличие диспепсии у лиц старше 45 лет всегда требует проведения дифференциального диагноза и исключения, в первую очередь, органической (вторичной) диспепсии.

Как показало исследование, у всех пациентов с синдромом диспепсии имелись признаки хронического гастрита.

У 13,6% больных симптомы возникали на фоне наличия инфекции *H. pylori* и сопровождалась наличием высокой (III или IV) степени воспаления в СО желудка (78,6%), при этом атрофические изменения (III или IV стадия) выявлялись реже (7,1%), чем у больных с *H. pylori*-негативным гастритом (18,5%).

У 86,4% больных с *H. pylori*-негативным гастритом симптомы чаще регистрировались на фоне атрофии (56,7%), преобладания умеренной (II степени) воспаления (43,9%) и выраженной атрофии (III или IV стадия) (18,5%).

С учетом полученных данных, для уточнения этиологии гастрита, в случае отрицательного

результата гистобактериоскопии на *H. pylori*, целесообразно подтвердить отсутствие *H. pylori* вторым методом с использованием дыхательного уреазного теста C^{13} или детекции антигена *H. pylori* в кале или теста на антитела в крови к *H. pylori*. У пациентов с атрофическим гастритом в случае отрицательного гистологического теста на *H. pylori* в качестве второго диагностического метода целесообразно использовать тест на антитела в крови к *H. pylori* [16].

При отрицательном втором методе диагностики *H. pylori* необходимо рассмотреть вариант постинфекционных диспепсических расстройств у больных с *H. pylori*-негативным вариантом гастрита как развитие иммунореактивности вследствие генетической предрасположенности у ранее инфицированных лиц [19–21] и исключить наличие аутоиммунного гастрита [22].

Наше исследование имело ряд ограничений, которые следует учитывать для правильной интерпретации. Результаты основаны на одноцентровом анализе с относительно низкой частотой событий. Не проводилось исследование на аутоиммунные маркеры. Полученные результаты могут служить предметом для проведения проспективных клинических исследований.

Выводы

1. Исследование показало, что у пациентов в возрасте 57 (45;64) лет с диспепсическими жалобами на этапе первичной медико-санитарной помощи, преобладающим вариантом диспепсии был синдромом эпигастральной боли. По-видимому, больные с синдромом эпигастральной боли чаще обращаются за медицинской помощью и мотивированы на проведение ЭГДС, чем пациенты с изолированным вариантом постпрандиального дистресс-синдрома.
2. У всех пациентов с синдромом диспепсии имелись признаки хронического гастрита.
3. По данным гистобактериоскопии, воспаление III или IV степени чаще регистрировалось у пациентов на фоне *H. pylori*-позитивного гастрита (78,6% против 30,8% у пациентов с *H. pylori*-негативным гастритом, $p < 0,001$).
4. У пациентов с *H. pylori*-негативным гастритом была более выражена стадия атрофии (III или IV стадия регистрировалась у 18,5% пациентов против 7,1% у пациентов с *H. pylori*-негативным гастритом, $p < 0,001$).
5. Для уточнения этиологии гастрита, в случае отрицательного результата гистобактериоскопии на *H. pylori*, целесообразно подтвердить отсутствие *H. pylori* вторым методом с использованием дыхательного уреазного теста C^{13} или детекции антигена *H. pylori* в кале или теста на антитела в крови к *H. pylori*; исключить персистенцию иммунного воспаления вследствие генетической предрасположенности у ранее инфицированных лиц; исключить другие, более редкие этиологические формы гастрита (химический, аутоиммунный и другие).

Литература | References

- Shklyayev A.E., Shutova A.A., Kazarin D.D., Grigoreva O.A., Maksimov K.V. Characteristic of eating behavior in functional dyspepsy. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91 (4): 74–82. (in Russ.) doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-4-74-82.
Шкляев А.Е., Шутова А.А., Казарин Д.Д., Григорьева О.А., Максимов К.В. Характеристика пищевого поведения при функциональной диспепсии // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 4. С. 74–82. doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-4-74-82.
- British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia/Christopher J Black, Peter A Paine, Anurag Agrawal, Imran Aziz, Maria P Eugenicos, Lesley A Houghton, Pali Hungin, Ross Overshott, Dipesh H Vasant, Sheryl Rudd, Richard C Winning, Maura Corsetti, Alexander C Ford// Gut: first published as doi: 10.1136/gutjnl-2022-327737 on 7 July 2022.
- Chung SH, Lee KJ, Kim JY, Im SG, Kim E, Yang MJ, Ryu SH. Association of the Extent of Atrophic Gastritis With Specific Dyspeptic Symptoms. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015 Oct 1;21(4):528–36. doi: 10.5056/jnm15074.
- Jones R. Primary care research and clinical practice: gastroenterology. *Postgrad Med J* 2008; 84:454–8. doi:10.1136/pgmj.2008.068361.
- Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation global study. *Gastroenterology*. 2021;160:99–114. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
- Rahman MM, Ghoshal UC, Kibria MG, et al. Functional dyspepsia, peptic ulcer, and *Helicobacter pylori* infection in a rural community of South Asia: An endoscopy-assisted household survey. *Clin Transl Gastroenterol*. 2021;12: e00334. doi:10.14309/ctg.
- Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation global study. *Gastroenterology*. 2021;160:99–114. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
- Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 2011;16:1–9. doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00874.x.
- Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(10):830–837. doi:10.1016/j.cgh.2010.05.031.
- Faintuch JJ, Silva FM, Navarro-Rodriguez T, et al. Endoscopic findings in uninvestigated dyspepsia. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:19. doi:10.1186/1471-230X-14-19.
- Peura DA, Haber MM, Hunt B, Atkinson S. *Helicobacter pylori*-negative gastritis in erosive esophagitis, nonerosive reflux disease or functional dyspepsia patients. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:3. doi:10.1097/MCG.0b013e3181ac9830.
- Aruin L. I., Kononov A. V., Mozgovoy S. I. International classification of chronic gastritis: what should be accepted and what is in doubt. *Arch. Pat.* 2009;(4):11–18. (in Russ.) EDN: KWQQOL.
Аруин Л. И., Кононов А. В., Мозговой С. И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения // Арх. пат. – 2009. – Вып. 4. – С. 11–18. EDN: KWQQOL.
- Kardasheva S. S., Kartavenko I. M., Maksimova N. B., Yurieva E. Yu., Popova I. R., Pavlov C. S., Ivashkin V. T. Efficacy of Trimebutine Maleate (Trimedat®) in the Treatment of Patients with Functional Dyspepsia: Results of the “TREND” Observational Study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(5):67–76. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-5-67-76.
Кардашева С. С., Картавенко И. М., Максимова Н. Б., Юрьева Е. Ю., Попова И. Р., Павлов Ч. С., Ивашкин В. Т. Эффективность тримебутина малеата в лечении пациентов с функциональной диспепсией: результаты наблюдательного исследования “TREND”. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(5):67–76. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-5-67-76.
- Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J. et al. Management of *H. pylori* infection – the Maastricht V Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66: 6–30.
- Solovyova G, Alianova T, Kuryk O, Taran A. Morphological peculiarities of chronic gastritis in patients with functional dyspepsia. *Georgian Med News*. 2019 Apr;(289):102–107. PMID: 31215888.
- Livzan M.A., Gaus O. V., Mozgovoi S. I. Chronic atrophic gastritis: patient management. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(6):427–432 (in Russ.). doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
Ливзан М. А., Гаус О. В., Мозговой С. И. Хронический атрофический гастрит: тактика курации пациента. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(6):427–432. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
- Koloski N, Jones M, Walker MM, et al. Population based study: atopy and autoimmune diseases are associated with functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, independent of psychological distress. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(5):546–555. doi: 10.1111/apt.15120.
- Bordin D. S., Livzan M. A., Osipenko M. F., Mozgovoy S. I., Andreyev D. N., Maev I. V. The key statements of the Maastricht VI consensus. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(9):5–21. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21.
Бордин Д. С., Ливзан М. А., Осипенко М. Ф., Мозговой С. И., Андреев Д. Н., Маев И. В. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(9):5–21. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21.
- Zádori N, Németh D, Frim L, Vörhendi N, Szakó L, Váncsa S, Hegyi P, Czimmer J. Dyspepsia-Like Symptoms in *Helicobacter pylori*-Negative Chronic Gastritis are Associated with ASCA-, ANCA-, and Celiac Seropositivity but Not with Other Autoimmune Parameters: A Single-Centre, Retrospective Cross-Sectional Study. *Int J Gen Med*. 2022;15:7789–7796. doi: 10.2147/IJGM.S380419.
- Cardos AI, Maghiar A, Zaha DC, Pop O, Fritea L, Miere Groza F, Cavalu S. Evolution of Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori* Infections: From Traditional Tests to High Technology, Advanced Sensitivity and Discrimination Tools. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Feb 16;12(2):508. doi: 10.3390/diagnostics12020508.
- Kononov A. V. Molecular genetics and phenotype of inflammation caused by *Helicobacter pylori*. *Omsk. scientific vestn*. 2007; 3(61):17–23. (in Russ.)

- Кононов А. В. Молекулярная генетика и фенотип воспаления, вызванного *Helicobacter pylori*. Омск. науч. вестн. 2007; 3 (61): 17–23.
22. Kononov A. V. Genetic regulation and phenotype of inflammation in *Helicobacter pylori* infection. *Arch. Pat.* 2009;(5):57–63. (in Russ.) EDN: KZXGNH.
- Кононов А. В. Генетическая регуляция и фенотип воспаления при *Helicobacter pylori*-инфекции // Арх. пат. – 2009. – Вып. 5. – С. 57–63. EDN: KZXGNH.
23. Kononov A. V., Pomorgailo E. G., Filipenko M. L. Polymorphism of IL-1 β genes, its receptor antagonist and the phenotype of the inflammatory reaction of the gastric mucosa in *Helicobacter pylori* infection. *Molecular Medicine*. 2010;(1):42–45. (in Russ.) EDN: MBDDQJ.
- Полиморфизм генов IL-1 β , антагониста его рецепторов и фенотип воспалительной реакции слизистой оболочки желудка при хеликобактерной инфекции / А. В. Кононов, Е. Г. Поморгайло, М. Л. Филипенко [и др.] // Молекулярная медицина. – 2010. – № 1. – С. 42–45. – EDN MBDDQJ.
24. Mozgovoy S. I., Kostenko M. B., Krolevets T. S., Livzan M. A. Autoimmune gastritis in the focus of clinician and morphologist. *Farmateka*. 2019;26(2):121–29. (in Russ.) doi: 10.18565/pharmateca.2019.2.121–129.
- Мозговой С. И., Костенко М. Б., Кролевец Т. С., Ливзан М. А. Аутоиммунный гастрит в фокусе клинициста и морфолога. Фарматека. 2019;26(2):121–29. doi: 10.18565/pharmateca.2019.2.121–129.
25. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–1392. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.011.