

УДК 616.33–002–071–085

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ (НЕЯЗВЕННОЙ) ДИСПЕПСИИ

Скворцов В.В.¹, Потапова М.В.², Скворцов К.Ю.², Федорова О.Ф.²¹ ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России² ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

MODERN PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FUNCTIONAL (UNULCEROUS) DYSPEPSIA

Skvortsov V.V.¹, Potapova M.V.², Skvortsov K. Yu.², Fedorova O. F.²¹ Volgograd State Medical University² Saratov State Medical University

**Потапова
Марина Валериановна**
Potapova Marina V.
marin9@bk.ru

Скворцов Всеволод Владимирович — д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России;

Потапова Марина Валериановна — к.м.н., ассистент кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России;

Скворцов Константин Юрьевич — к.м.н., доцент кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России;

Федорова Ольга Федоровна — к.м.н., ассистент кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Skvortsov Vsevolod V. — MD, PhD, associate professor, Volgograd State Medical University, department of Department of Internal disease;

Potapova Marina V. — MD, PhD, assistant professor, Saratov State Medical University, Faculty of Postdiploma Training;

Skvortsov Konstantin Yu. — MD, PhD, associate professor, Saratov State Medical University, Department of Internal diseases, Faculty of Postdiploma Training;

Fedorova Olga F. — MD, PhD, assistant professor, Saratov State Medical University, Department of Internal diseases, Faculty of Postdiploma Training.

Резюме

В обзоре освещены вопросы этиологии, патогенеза, клинической симптоматики, а также подходы к диагностике, терапии и профилактике функциональной диспепсии.

Ключевые слова: диспепсия, дискомфорт, тонус, стресс, механорецепторы, прокинетики, антидепрессанты.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 126 (2): 56–63

Summary

This review elucidates the data on etiology and pathogenesis of functional (unulcerous) dyspepsia, clinical features, diagnostic, therapeutic and prophylactic approaches to this pathology.

Keywords: dyspepsia, discomfort, tone, stress, mechanoreceptors, prokinetic, antidepressants.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 126 (2): 56–63

Диспепсия является самым частым проявлением патологии органов пищеварения. Она встречается у 15–40% взрослого населения развитых стран. Заболевание чаще наблюдают в молодом возрасте (17–35 лет), в 1,5–2 раза чаще у женщин.

Понятие диспепсии имеет греческое происхождение, его прямой перевод — «нарушенное пищеварение». В разные периоды времени в нашей стране

и за рубежом в это понятие вкладывали различный смысл. Международные эксперты предложили определять диспепсию как боли или ощущение дискомфорта в подложечной области по срединной линии (Римские критерии II, 1999).

Среди различных заболеваний, связанных с диспепсией, важное место занимает функциональная диспепсия (ФД), значащаяся

в Международной классификации болезней 10-го пересмотра под шифром К30. В современной классификации функциональных желудочно-кишечных расстройств ФД отнесена к разделу гастродуоденальных заболеваний (категория В). Под функциональными нарушениями желудка понимают разнообразные комбинации гастроинтестинальных симптомов без структурных

или биохимических нарушений (D.A. Drossman, 1994).

В соответствии с Римским консенсусом III, функциональная диспепсия — это симптомокомплекс, включающий раннее насыщение, тяжесть после еды, эпигастральную боль или изжогу в отсутствие органической, системной или метаболической природы указанных проявлений [36].

Этиология ФД

Среди причин, способствующих появлению функциональных нарушений деятельности желудка следует выделить следующие:

- стрессовые ситуации;
- алиментарные нарушения (нерациональный режим питания, переедание, злоупотребление острыми блюдами, кофе, крепкими алкогольными напитками);
- пищевая аллергия;
- курение;
- экзогенные факторы (воздействие ионизирующего излучения, высокой температуры воздуха, вибрации, высокое атмосферное давление, ожоги, прием НПВС, глюкокортикоидов);
- заболевания других органов и систем.

Симптом	Определение
Боль в подложечной области по срединной линии	Боль относится к субъективным неприятным ощущениям; некоторые больные могут чувствовать «повреждение тканей». Пациентов могут беспокоить другие симптомы, но они не определяют их как боль. При расспросе больного необходимо различать боль и дискомфорт
Дискомфорт в подложечной области	Неприятное субъективное ощущение, которое больной не интерпретирует как по срединной линии боль и которое при полной оценке может включать какой-либо из нижеперечисленных симптомов
Раннее насыщение	Ощущение переполнения желудка сразу после начала еды независимо от количества принятой пищи, в результате которого прием пищи не может быть завершен
Чувство переполнения	Неприятное ощущение задержки пищи в желудке, которое может быть связано или не связано с приемом пищи
Вздутие в эпигастральной области	Чувство распираания в подложечной области, которое необходимо отличать от видимого вздутия живота
Тошнота	Ощущение дурноты и приближающейся рвоты

Таблица.
Спектр диспептических симптомов и их рекомендуемые определения (по NJ. Talley и соавт., 1999)

Клиника и диагностика ФД

При функциональных заболеваниях желудка имеются расстройства основных функций желудка с симптомокомплексом желудочной диспепсии, болевым синдромом и признаками нарушения эвакуаторной функции желудка без диагностируемых обычными методами гистологических изменений его слизистой оболочки.

В тех случаях, когда выявляют такие заболевания, как язвенная болезнь, рак желудка, хронический холецистит, хронический панкреатит, говорят об «органической диспепсии». На ее долю приходится приблизительно 1/3 случаев диспепсии. Если в процессе обследования больного этих заболеваний не обнаруживают (2/3 случаев синдрома диспепсии), пользуются термином «функциональная (неязвенная) диспепсия».

В зависимости от клинической картины различают следующие варианты функциональной диспепсии:

- язвенноподобный (доминируют боли, напоминающие аналогичные при язвенной болезни);
- дискинетический (преобладают чувство тяжести после еды, вздутие живота, тошнота);
- неспецифический (смешанная симптоматика), а также, рекомендованные Римским консенсусом III (2006):
- диспепсические симптомы, вызываемые приемом пищи (meal-induced dyspeptic symptoms — MDS), или индуцированные пищей диспепсические симптомы — постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и
- epigastric pain syndrome (EPS) — синдром эпигастральной боли, или эпигастральный болевой синдром (ЭБС).

Определенное значение в механизмах возникновения диспепсических расстройств при язвенноподобном варианте ФД играет гиперсекреция соляной кислоты, что подтверждается эффективностью применения у таких больных антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы и блокаторов H₂-рецепторов гистамина). Однако у большинства пациентов с ФД, в том числе и с язвенноподобным вариантом, не выявляется гиперсекреции соляной кислоты. Возможно, что патогенетическую роль в этих случаях играет не гиперсекреция HCl, а увеличение времени контакта

кислого содержимого со слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки, а также гиперчувствительность ее хеморецепторов.

Причиной появления основных симптомов ФД считают нарушение двигательной функции желудка и 12-перстной кишки. Преобладают следующие моторно-эвакуаторные нарушения:

- гастропарез — ослабление моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого — наблюдают у 50% больных с ФД.
- нарушение аккомодации желудка — снижение способности проксимального отдела расслабляться после приема пищи под действием нарастающего давления содержимого на его стенки. При нормальной аккомодации после приема пищи происходит увеличение объема желудка без повышения внутрижелудочного давления.
- нарушение ритма перистальтики (желудочная дисритмия) — расстройство антродуоденальной координации, развитие перистальтики желудка по брадикастритическому (чаще), тахикастритическому или смешанному типу.

Существует корреляция между симптомами и двигательными нарушениями желудка и 12-перстной кишки. Тошнота и рвота связаны с гастропарезом, чувство переполнения в эпигастрии — с нарушением чувствительности рецепторного аппарата желудка к растяжению, чувство раннего насыщения — с расстройством аккомодации желудка.

Очевидно, главное звено патогенеза ФД у большинства больных — ослабление двигательной функции желудка и 12-перстной кишки, что приводит к замедлению опорожнения желудка.

У части больных появление диспепсических расстройств возможно при нормальной моторике желудка. В подобных случаях растяжение стенки желудка связано с повышенной чувствительностью механорецепторов, расположенных в подслизистом слое, и/или с изменением тонуса проксимальной части желудка. Висцеральная гиперчувствительность возникает вследствие патологического сокращения желудка и нарушения рецепторного восприятия нормальных раздражителей, включая мышечные сокращения желудка и растяжение его воздухом и пищей.

Снижение тонуса желудка в норме связано с взаимодействием таких рефлексов, как релаксационный (поступление пищи через пищевод в желудок) и аккомодационный (растяжение желудка). Анализ таких симптомов, как боли в подложечной области, послеобеденное переполнение желудка, быстрое насыщение, тошнота, рвота, срыгивание, жжение в эпигастриальной области и метеоризм, показывает, что ослабление аккомодации достоверно связано с быстрым насыщением.

Объем желудка зависит от мышечного тонуса, который, как правило, снижается при растяжении

желудка пищей. Скорость опорожнения желудка зависит от состава и консистенции пищи, ее температуры, времени приема, у жидкой пищи и от ее объема (в отличие от твердой пищи). На скорость опорожнения желудка влияют состояние нервной и эндокринной систем, прием лекарств (холинолитики, анальгетики, сердечные гликозиды).

Диспепсические расстройства могут быть вызваны нервно-психическими стрессами (потеря работы, развод). Не выявлено определенной связи между потреблением спиртных напитков, чая и кофе, приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, курением и возникновением диспепсических расстройств у пациентов с ФД.

В последние годы активно изучается роль хеликобактерной инфекции (*H.pylori*) при ФД. По некоторым данным 40–70% пациентов с ФД оказываются *H.pylori*-позитивными [30]. Известно, что инфицирование *H.pylori* приводит к развитию хронического хеликобактерного гастрита, сопровождающегося у некоторых пациентов нарушением функции водителя ритма желудка, недостаточной фундальной релаксацией, расширением антрального отдела желудка с ослаблением его постпрандиальной моторики. В конечном итоге это ведет к нарушению моторно-эвакуаторной функции желудка.

В ингибирующем действии *H.pylori* на моторику желудка участвуют цитокины (IL-1b, IL-6, IL-8) и фактор некроза опухоли-а (TNF-а). С учетом данных обстоятельств, антихеликобактерная терапия может приводить к нормализации желудочной моторики. Противоречивы мнения о строгой необходимости антихеликобактерной терапии при ФД. Но, несмотря на то, что симптомы диспепсии не всегда исчезают в ходе эрадикации *H.pylori* (лишь 20–25% случаев), риск ulcerативных и опухолевых изменений слизистой желудка в будущем значительно уменьшается [37].

Определенную роль в возникновении диспепсических расстройств, особенно у пациентов с неспецифическим вариантом диспепсии играет снижение порога чувствительности стенки желудка к растяжению (нарушение афферентного звена), что имеет место у 50–70% пациентов.

Наибольшее значение в возникновении диспепсических жалоб у больных с ФД имеют нарушения моторики верхних отделов ЖКТ, которые, по данным R.W. McCallum, встречаются у 75% пациентов. Как показал J.R. Malagelada, частота нарушений гастродуоденальной моторики практически одинакова при дискинетическом и язвенно-подобном вариантах [12].

Интересные данные получили Matter S.E. et al. Они выявили, что больные с неязвенной диспепсией, у которых повышено количество тучных клеток в антральном отделе желудка, хорошо поддаются терапии H1-антагонистами, в отличие от стандартной противоязвенной терапии [13].

Диагностические критерии

В соответствии с Римскими критериями III (2006) для ФД характерны 3 патогномоничных признака:

- Постоянная или рецидивирующая диспепсия (боль или дискомфорт, локализующийся

в верхней части живота по средней линии), продолжительность которой составляет не менее 12 нед. за последние 12 мес;

- Отсутствие доказательств органического заболевания, подтверждаемое тщательным сбором анамнеза, эндоскопическим исследованием верхних отделов ЖКТ и УЗИ органов брюшной полости;
- Отсутствие доказательств, что диспепсия облегчается дефекацией или связана с изменением частоты или формы стула (состояния с такими симптомами относятся к СРК).

Какими должны быть действия врача, если к нему впервые обратился больной с диспепсическими жалобами? Диагноз ФД правомочен лишь после исключения всех органических причин боли и дискомфорта в эпигастрии. Доля функциональной диспепсии очень велика: у двух третей страдающих диспепсией ее органической причины не находят.

В России, как правило, проводится обязательное обследование больного, впервые обратившегося с подобными жалобами. Преимущественно это ФГДС и УЗИ органов брюшной полости. В США и странах Западной Европы предлагают два подхода: или обследование больного с помощью лабораторно-инструментальных методов, установление диагноза, назначение лечения, или назначение

эмпирической терапии без предварительного обследования. В последнем случае диагностические процедуры назначают только больным с отсутствием эффекта от эмпирического лечения.

Предпочтение может быть отдано *пробной терапии*, поскольку ФД широко распространена, и тотальное инструментальное обследование всех обратившихся абсолютно нецелесообразно. Для исключения онкологических заболеваний в ряде стран предлагается ввести возраст, старше которого больным обязательно делают эндоскопию. Кроме того, требуется инструментальное обследование при сочетании диспепсии с так называемыми симптомами тревоги. К ним относят дисфагию, лихорадку, немотивированное снижение веса, наличие крови в кале, лейкоцитоз, повышение СОЭ, анемию. Обнаружение хотя бы одного из этих симптомов исключает диагноз ФД; в этом случае необходимо дальнейшее обследование пациента с целью обнаружения у него более серьезного заболевания.

Диагностика функциональной диспепсии основывается на исключении органической патологии, проявляющейся сходной симптоматикой (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — ГЭРБ, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка, хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь).

Инструментальные и лабораторные исследования

- ФГС исключает органическую патологию верхних отделов ЖКТ (ГЭРБ, ЯБ, рак желудка).
- УЗИ гепатобилиарной зоны обнаруживает желчнокаменную болезнь, хронический панкреатит [10].
- Сцинтиграфия с изотопами технеция или индия — «золотой стандарт» для определения скорости опорожнения желудка.
- Электрогастрография основывается на регистрации электрической активности желудка, отражающей сокращение его стенок, с помощью электродов, установленных в эпигастральной области. В норме частота сокращений желудка составляет около 3 волн в минуту (2,4 волны в минуту и менее — брадикастрия, 3,6–9,9 волн в минуту — тахикастрия).
- Гастродуоденальная манометрия с помощью датчиков, введенных в полость антрального отдела желудка и 12-перстной кишки, оценивает изменение давления при сокращении стенок желудка.
- Рентгенологическое исследование выявляет стеноз или дилатацию отделов пищеварительного тракта, замедленное опорожнение желудка.
- По показаниям проводятся компьютерная и магнитно-резонансная томография, 24-часовое мониторирование внутрипищеводного pH [10].
- Для определения висцеральной гиперчувствительности слизистой оболочки желудка используется желудочный баростат-тест [10].
- Лабораторные методы: проводят клинический (содержание эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ) и биохимический (активность АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ГГТП) анализы крови, исследование кала на скрытую кровь.

Дифференциальная диагностика

ФД часто приходится дифференцировать с синдромом раздраженной толстой кишки, при котором боли чаще возникают в нижних отделах живота и обычно сопровождаются расстройствами стула (запоры, поносы или их чередование). Эти два заболевания часто сочетаются друг с другом, так как имеют общие патогенетические механизмы, связанные с нарушениями двигательной функции ЖКТ и сниженным порогом восприимчивости.

К клиническим особенностям ФД относятся: длительное (обычно многолетнее) течение

заболевания без прогрессирования; многообразие клинической картины (сочетание болей в животе, диспепсических расстройств и нарушений функций кишечника с головными болями по типу мигрени, нарушениями сна, ощущением кома при глотании, неудовлетворенностью вдоха, невозможностью спать на левом боку, учащенным мочеиспусканием, разнообразными вазоспастическими реакциями и другими вегетативными расстройствами); изменчивый характер жалоб; связь ухудшения самочувствия с психоэмоциональными факторами.

Диагностика ФД предполагает тщательное обследование больного с целью исключения у него органических поражений желудка и кишечника. С этой целью необходимо обращать внимание на наличие у таких пациентов «симптомов тревоги» (alarm symptoms) или «красных флагов» (red flags), к которым относятся лихорадка, немотивированное похудание, дисфагия, рвота с кровью (гематемезис) или черный дегтеобразный стул (мелена), появление алой крови в кале (гематоктезия), анемия,

лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Обнаружение любого из этих симптомов делает диагноз функционального расстройства маловероятным и требует тщательного диагностического поиска с целью исключения серьезного заболевания.

Обычно функциональные состояния не прогрессируют и не осложняются, а протекают длительно на одном уровне. Пациенты обычно не худеют, а возникшее похудание связано часто с особенностями расстройств нервной системы.

Лечение ФД

Выбор тактики лечения в значительной степени зависит от заболевания, наличия или отсутствия осложнений, клинических проявлений болезни, в том числе и от наличия или отсутствия тех или иных симптомов диспепсии.

Лечение должно быть комплексным и включать в себя не только назначение тех или иных лекарственных препаратов, но и мероприятия по нормализации образа жизни, режима и характера питания, при необходимости — психотерапевтические методы. При нередком обнаружении у таких пациентов депрессивных и ипохондрических расстройств может быть целесообразным — желательным после предварительной консультации психоневролога — назначение антидепрессантов и анксиолитиков.

Медикаментозная терапия строится с учетом имеющегося у больного клинического варианта функциональной диспепсии.

При язвенноподобном варианте диспепсии назначают антацидные препараты, хотя, по некоторым данным, эффективность их применения при ФД не превышает таковую при использовании плацебо. Более эффективны H₂-блокаторы и ингибиторы протонной помпы. Их применение при язвенноподобном варианте ФД (причем нередко в минимальных дозах) приводит к быстрому стиханию клинических проявлений.

При наличии *H. pylori* возможно проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии по одной из принятых схем тройной терапии или квадротерапии, рекомендованных Маастрихтским соглашением и Российской гастроэнтерологической ассоциацией. ФД отнесена к относительным показаниям для эрадикации *H. pylori*. У части пациентов (примерно у 20–25%) с язвенноподобным вариантом функциональной диспепсии эрадикационная антихеликобактерная терапия эффективна [13].

При неспецифическом варианте ФД назначается симптоматическая терапия с учетом клинических проявлений, их частоты и интенсивности, прокинетики по показаниям. В комплекс терапии могут быть включены нерастворимые антациды, цитопротекторы.

Важная роль нарушений двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки в патогенезе дискинетического варианта ФД послужила основанием для применения прокинетиков (препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта) в лечении таких пациентов. Мета-анализ 10

работ свидетельствовал о более высокой эффективности прокинетиков при лечении функциональной диспепсии по сравнению с H₂-блокаторами и плацебо [13]. Более поздний мета-анализ, обобщивший результаты 14 исследований, включавших 1053 больных функциональной диспепсией, позволил сделать заключение, что эффективность прокинетиков в лечении этого заболевания составила 61%, что значительно превышало эффективность плацебо (41%).

Прокинетики, наряду с повышением амплитуды сокращений пищевода и повышения

давления в области его нижнего сфинктера, улучшают клиренс кислоты из нижнего отдела пищевода и снижают объем желудочно-пищеводного рефлюкса. Они ускоряют опорожнение желудка благодаря повышению частоты и амплитуды сокращений антрального отдела желудка, снижая время транзита и в 12-перстной кишке путем увеличения амплитуды ее сокращений. Ускорение опорожнения желудка, вызываемое прокинетиками, связано также со способностью этих препаратов синхронизировать антральные и дуоденальные сокращения.

С учетом важной роли нарушений двигательной функции желудка и кишечника в возникновении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта прокинетики занимают основное место в их лечении [13]. В эту группу входят такие лекарственные средства, как блокаторы допаминовых рецепторов (метоклопрамид и домперидон), а также прокинетический препарат с принципиально новым механизмом действия — итоприд.

Применение метоклопрамида, особенно длительное, признано в настоящее время нежелательным, поскольку этот препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает часто (до 20–30% случаев) побочные эффекты в виде сонливости, усталости, беспокойства, а также (в первую очередь, у детей и лиц пожилого возраста) — экстрапирамидных реакций. Кроме того, метоклопрамид повышает уровень пролактина в крови и способен привести к возникновению галактореи, гинекомастии, нарушению менструального цикла, другим нежелательным реакциям.

Домперидон лишен большого количества побочных эффектов, свойственных метоклопрамиду, и применяется для лечения диспепсического синдрома. Препарат блокирует периферические допаминовые рецепторы, находящиеся в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, в результате чего усиливаются тонус и перистальтическая активность

главным образом верхних отделов пищеварительного тракта, возрастает тонус нижнего пищевода, сфинктера, ускоряется опорожнение желудка, улучшается антроподинальная координация.

Недавно был опубликован обзор ЕМА с предупреждением о повышенном риске кардиальных побочных эффектов с потенциально опасными для жизни последствиями у людей, принимающих домперидон. Его применение допустимо для лечения тошноты и рвоты, — в этом случае преимущества препарата при краткосрочном применении в минимальной дозе перевешивают риски. При этом домперидон не следует использовать для лечения изжоги, вздутия живота или облегчение дискомфорта в желудке.

Следует отметить, что проблеме удлиннения интервала QT в последние годы считают достаточно распространенным предвестником фатальных аритмий. Синдром удлинненного интервала QT представляет собой сочетание удлиннения этого интервала на стандартной электрокардиограмме (ЭКГ) и угрожающей жизни полиморфной желудочковой тахикардии (torsade de pointes — «пируэт»). Пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт» клинически проявляются эпизодами потери сознания и нередко заканчиваются фибрилляцией желудочков, являющейся непосредственной причиной внезапной смерти.

Агентство по регулированию обращения лекарств изменило статус препарата домперидон с безрецептурного на рецептурный из-за его сердечных побочных эффектов.

По рекомендации Минздрава РФ была дополнена официальная инструкция к препаратам, содержащим домперидон. В частности, дополнен перечень противопоказаний, изменен режим дозирования, внесена дополнительная информация в раздел «Побочные эффекты». Кроме того, дано предписание о переводе домперидона в список средств для рецептурного отпуска.

Новый прокинетик с комбинированным механизмом действия — итоприда гидрохлорид (итомед), является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Препарат активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации.

Антациды (маалокс, гидротальцит, симальдрат)

Исследования по снижению кислотности желудочного сока в лечении ФД выявили невысокую эффективность антацидов и антагонистов гистаминовых H₂-рецепторов. Так, в 14 из 24 исследований было показано, что данные препараты в больших дозах вызывают улучшение самочувствия у 35–80% пациентов по сравнению с 30–60% лиц, получающих плацебо. При приеме ранитидина у больных ФД только у 50% из них отмечался благоприятный эффект, при приеме плацебо положительный результат наблюдался в 25% случаев. В целом уменьшение диспепсических симптомов при лечении H₂-блокаторами оказалось умеренным по сравнению с плацебо [9].

Антациды хорошо известны и пациентам, и врачам, доказана безопасность их использования, поэтому эта группа препаратов находит применение

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 [13].

Отличительной особенностью итомеда является отсутствие побочных эффектов, таких как кардиотоксичность, сонливость, усталость, экстрапирамидные реакции, гиперпролактинемия, гинекомастия, эректильная дисфункция [13].

Метаболизм препарата позволяет избежать нежелательного лекарственного взаимодействия при приеме медикаментов, метаболизирующихся ферментами системы цитохрома P450 (в том числе ИПП). Согласно рекомендациям Digestive Disease Week (ежегодной конференции, посвященной заболеваниям пищеварительного тракта и их лечению), итоприд является «прокинетиком выбора», а в странах, где он недоступен, возможно применение домперидона и метоклопрамида.

Показано, что через 8 недель лечения с применением итоприда гидрохлорида клинические симптомы диспепсии полностью исчезают или значительно уменьшаются у 57, 59 и 64% больных, получавших препарат соответственно в дозах 50, 100 и 200 мг 3 раза в сутки, что достоверно превышает показатели при приеме плацебо (41%).

Высокая эффективность итоприда гидрохлорида, в том числе в сравнительных исследованиях с метоклопрамидом, домперидоном, была продемонстрирована и другими авторами [13].

Преимуществами итомеда являются двойной механизм действия (антагонист D₂-рецепторов+ингибитор ацетилхолинэстеразы), высокая биодоступность, отсутствие кумуляции препарата, отсутствие кардиотоксичности, проникновения его через ГЭБ, то, что препарат не влияет на концентрацию желудочно-кишечных гормонов, в частности, гастрина. Благодаря своим особенностям, итомед не взаимодействует с лекарствами, которые метаболизируются через систему цитохрома P450.

Взрослым итомед назначают внутрь по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в сутки до еды. Курс лечения 2–3 недели.

при ФД. Антацидные препараты в практике врача используются как терапия первой линии [9].

Наиболее часто используются (как по рекомендациям врачей, так и принимают больными самостоятельно) такие антациды, как алмагель нео, фосфалюгель, рутацид, гелусил лак, основное свойство которых — нейтрализация кислоты, выделенной обкладочными клетками слизистой оболочки. Это позволяет быстро уменьшать интенсивность болей в эпигастриальной области и изжогу, у многих больных — и другие диспепсические расстройства.

Одним из антацидных препаратов, привлекающим внимание врачей и исследователей, является алмагель нео, позволяющий не только нейтрализовать кислое содержимое желудка, но и устранять симптомы дискомфорта, предотвращать появление метеоризма, улучшать опорожнение кишечника. Эффективность

действия алмагеля нео обусловлена следующими особенностями: 1) оптимальным содержанием в его

составе гидроксида алюминия и гидроксида магния; 2) наличием пеногасителя симетикона.

Блокаторы H₂-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин)

Эта группа лекарственных препаратов, которую часто используют для лечения ФД. Некоторые авторы считают, что положительный результат от антагонистов H₂-рецепторов гистамина в ряде клинических испытаний получен благодаря группе больных с ГЭРБ, которые были включены в эти испытания из-за несовершенства критериев отбора.

Однако мета-анализ G. Dobrilla и соавт. (1989) показал, что при использовании H₂-блокаторов терапевтический эффект на 20% превосходил эффект плацебо. Существует мнение, что при ФД эффективной является высокая доза антагонистов

H₂-рецепторов гистамина, однако для подтверждения этого необходимы серьезные исследования.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) пока мало применялись при ФД. Недавно завершённое исследование с высокой статистической достоверностью показало хороший эффект омепразола при ФД, причем лучший результат был получен в группе больных с язвенноподобным вариантом по сравнению с дискинетическим. В исследовании OSAU монотерапия омепразолом оказалась эффективна в купировании симптомов диспепсии, как и эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* [9].

Психотропные средства

Психотропные средства, применяемые для лечения ФД, включают антидепрессанты, блокаторы серотониновых рецепторов и обратного захвата серотонина, анксиолитики. В настоящее время нет результатов контролируемых исследований,

посвященных применению этих препаратов при ФД. Надо ожидать, что эффект таких средств близок к благоприятному влиянию их на пациентов, страдающих некардиальными торакалгиями или синдромом раздраженной кишки.

Антиноцицептивные средства

Для подавления боли или ее восприятия используются низкие дозы трициклических антидепрессантов, агонисты κ-опиоидных рецепторов (например, федотозин), блокаторы серотониновых рецепторов (ондансетрон и гранисетрон) и аналоги соматостатина (октреотид). В последнее время висцеральной ноцицепции придается большое значение, т.к. обнаружено ее повышение при ФД [1].

Поскольку термин «диспепсия» может быть переведен как нарушенное переваривание, у части врачей сложилось ошибочное мнение об эффективности ферментных препаратов при данном заболевании. Однако для назначения этих лекарств при ФД нет никаких оснований, поскольку внешнесекреторная недостаточность поджелудочной

железы, проявляющаяся диареей и стеатореей, у таких пациентов отсутствует.

Для купирования возможной при ФД аэрофагии рекомендуются следующие мероприятия: психотерапия, нормализация режима сна и бодрствования, соблюдение гигиенических правил приема пищи, дробное питание, исключение из рациона продуктов, повышающих газообразование.

При функциональном демпинг-синдроме диета заключается в дробном приеме пищи, в положении лежа после еды выраженность симптомов этого заболевания уменьшается. Медикаментозная терапия проводится препаратами из группы антагонистов кальция (например, дифрилом), а также лоперамидом, препаратами резерпина.

Дифференцированная медикаментозная терапия

Резюмируя изложенное, для практического врача-терапевта или семейного врача необходимо иметь в виду следующее.

При язвенноподобном варианте ФД показаны антациды и антисекреторные препараты (альмагель-нео; блокаторы H₂-рецепторов гистамина: ранитидин по 150 мг 2 раза в сутки, фамотидин по 20 мг 2 раза в сутки; блокаторы H⁺, K⁺-АТФазы — омепразол, рабепразол по 20 мг 2 раза в сутки, лансопразол по 30 мг 2 раза в сутки) [10].

При дискинетическом варианте главным образом применяют прокинетики: итоприд (ито-мед) [10].

При неспецифическом варианте ФД показана комбинированная терапия прокинетики и антисекреторными препаратами.

При выявлении *H. pylori* проводят стандартную эрадикационную терапию.

При наличии депрессивных или ипохондрических реакций необходима рациональная психотерапия, назначение антидепрессантов [10].

Профилактика функциональных нарушений желудка заключается в соблюдении диеты, режима труда и отдыха, проведении психотерапевтических мероприятий и формировании психологической защиты в стрессовых ситуациях.

Литература

1. Бабаева А.Р., Реутова Э.Ю., Родионова О.Н., Види-кер Р.В., Гальченко О.Е. Патогенез функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта: современное состояние проблемы. Издательство ВолГМУ № 3 (1), 2009.
2. Васильев Ю.В., Яшина Н.В., Иванова Н.Г. Синдром диспепсии (диагностика, лечение) // Актуальные вопросы клинической медицины. М., 2001. С. 77–82.
3. Елагин Р.И. Лечение неязвенной диспепсии // Consilium Medicum. Том 2. N7. 2000.
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Карта-венко И.М. Рекомендации Российской гастроэнтеро-логической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // РЖГТК. — 2012. — Т. 22. — № 3. — С. 80–92.
5. Материалы сайта <http://www.mif-ua.com>
6. Избранные лекции по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. — М.: МЕДпресс, 2001. — 88 с.
7. Мадьяр И. Дифференциальная диагностика заболе-ваний внутренних органов. Т. 1 / Пер. с венг. — Бу-дапешт, 1987. — 771 с.
8. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / под общ. ред. В.Т. Ивашкина. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Литтерра, 2011. — 878 с. — (Сер. «Рациональная фармакотерапия»).
9. Скворцов В.В. Внутренние болезни /— М.: Эксмо, 2010, 1072 с.
10. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Одинов В.В., Елиза-рова А.И., Скворцова Е.М. Диагностика и лечение функциональной (неязвенной) диспепсии. // Леча-щий врач № 6, 2008.
11. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Современные пробле-мы функциональных расстройств желудка // Доктор. Ру. — 2009. — N1. — С. 69–71.
12. Старостин Б.Д. Современные представления о функциональной (неязвенной) диспепсии // Рус-ский Медицинский Журнал. — 2000. — № 3. — с. 4.
13. Тумаренко А.В., Зайцев В.Г., Скворцова Е.М., Сквор-цов В.В. К вопросу о диагностике и лечении функ-циональной неязвенной диспепсии. // Поликлиника № 1, 2013 С. 71–74.
14. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желу-дочно-кишечного тракта. — Л.: Медицина, 1991. — 224 с.
15. Чернин, В.В. Болезни пищевода, желудка и двенад-цатиперстной кишки: рук. для врачей / В.В. Чернин. — М.: Мед. информ. агенство, 2010. — 528 с.: ил.
16. Blum A.L. et al. Lack of effect of treatment Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. New Engl J Med 1998; 339: 1975.
17. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process //Gut 1999; 45 (Suppl. 2): II1–II5 (September).
18. Fisher RS and Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. — N. Engl. J. Med., 1998; 339(19): 1376–81.
19. Amarapurkar D.N., Rank P. Randomized, double-blind, comparative study to evaluate the efficacy and safety of ganaton (itopride hydrochloride) and mosapride citrate in the management of functional dyspepsia // J. Indian Med. Assoc. — 2004. — Vol. 102. — P. 735–760.
20. Allescher H.D., Bockenhoff A., Knapp G. et al. Treat-ment of non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of placebo-controlled prospective studies // Scand.J.Gas-troenterol. 2001. Vol.36. P. 934–941.
21. Holtmann G., Talley N.J., T. Liebrechts et al. A place-bo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 832–840.
22. Kanath S. Comparative evaluation of the efficacy and tol-erability of itopride and metaclopramide in patients with non-ulcer dyspepsia // JAMA-India. — 2003. — Vol. 2. — P. 95–98.
23. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Systemic review: Ant-acids, H2-receptor antagonists, prokinetiks, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia // Aliment, Pharmacol.Ther. 2003. Vol 17. P. 1215–1227.
24. Sawant P., Das H.S., Desai N. et al. Comparative evalu-ation of the efficacy and tolerability of itopride hydro-chloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia // JAPI. — 2004. — Vol. 52. — P. 626–628
25. Chang C.S., Chen G.H., Kao C.H. et al. The effect of Helicobacter pylori infection on gas-tric emptying of digestible and indigestible solid-s in patients with nonul-cer dyspepsia // Am. J. Gastroenterol., 1996 Mar.; 91 (3): 474–479.
26. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Dis-orders. Diagnosis, Pathophysiology and treatment. A Multinational Consensus. Little, brown and Company. Boston/Hew York/Toronto/London, 1994: 370 p.
27. Drossman D.A., Whitehead W.E., Toner B.B. et al. What determines severity among patients with painful func-tional bowel disorders? // Am. J. Gastroenterol., 2000 Apr.; 95 (4): 862–863.
28. Haruma K., Wiste J.A., Camilleri M. Effect of octreotide on gastrointestinal pressure profiles in health and in functional and organic gastrointestinal disorders // Gut, 1994; 35 (8): 1064–1069.
29. Hotz J., Plein K., Bunke R. Wirksamkeit von Ranitidin beim Reizmagensyndrom (funktionelle Dyspepsie) im Vergleich zu einem Antacidum // Med..Klin., 1994; 89 (2): 73–80.
30. Kim S.E., Park Y.S., Kim N. et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on functional dyspepsia // Neurogas-troenterol. Motil. — 2013. — Vol. 19 (2). — Pp. 233–243.
31. Koch K.L. Motility disorders of the stomach // Innova-tion towards better GI care. 1. Janssen-Cilag congress. Abstracts. Madrid, 1999: 20–21.
32. Kohutis E.A. Psychological aspects of irritable bowel syndrome // N.J. Aded., 1994; 91 (1): 30–32.
33. Lydiard R.B., Greenwald S., Weissman M.M. et al. Panic disorder and gastrointestinal symptoms: findings from the NIMH. Epidemiologic Catchment Area project // Am. J. Psychiatry, 1994; 151 (1): 64–70.
34. McColl K., Murray L., El-Omar E. et al. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia // Engl. J. Med., 1998 Dec. 24; 339 (26): 1869–1874.
35. Pfafifenbach B., Adamek R.J., Lux G. The place of elec-trogastrography in the diagnosis of gastroenterological functions // Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1998; 123 (28–29): 855–860.
36. Tack J., Talley N.J. Functional dyspepsia: symptoms, defi-nitions and validity of the Rome III criteria // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 10. — Pp. 134–141.
37. Testerman T.L., Morris J. Beyond the stomach: an update view of Helicobacter pylori pathogenesis, diagnosis and treatment // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20 (36). — Pp. 12781–12808.