

Функциональная диспепсия

Т.Д. ЗВЯГИНЦЕВА, д. мед. н., профессор; А.И. ЧЕРНОБАЙ, к. мед. н., доцент

/Харьковская медицинская академия
последипломного образования/

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. Они существенно ухудшают качество жизни пациентов и ограничивают их социальную и трудовую активность. В развитых странах желудочной диспепсией страдают 12–54% взрослого населения. Заболевание чаще развивается в молодом возрасте, преимущественно у женщин. Болевой синдром и ощущение страха перед серьезной болезнью вынуждают пациентов обращаться за медицинской помощью.

Для функциональной диспепсии (ФД) характерно наличие симптомов, появляющихся в гастродуоденальной области без любых органических, системных или метаболических нарушений, которые могли бы объяснить эти жалобы.

Этиология

Функциональная диспепсия рассматривается как биопсихосоциальное и алиментарно-зависимое заболевание.

Факторами риска ФД являются: возраст и пол (ФД в 1,5–2,5 раза чаще встречается у молодых женщин), наследственность – генетическая предрасположенность (в 20–25% случаев), социальный статус (заболевание может встречаться как у *vip*-персон, так и у асоциальных лиц), хронический стресс (наблюдается высокий ответ на прием плацебо – от 20 до 60%, поэтому ФД следует считать биопсихосоциальным заболеванием), вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем, кофе и психостимуляторами), погрешности в питании («вестернизированная диета», игнорирование завтрака, жирная пища, переедание, что дает право считать ФД алиментарно-зависимым заболеванием), избыточная масса тела, пищевая аллергия, глистная и протозойная инвазия, неконтрольный прием лекарственных средств (НПВП, анальгетики, салицилаты, глюкокортикоиды, препараты наперстянки и др.), инфицирование *Helicobacter pylori* (HP).

Среди экзогенных этиологических факторов наиболее значимыми в развитии ФД являются воздействие ионизирующего излучения, вибрации, высокой температуры окружающей среды, высокого атмосферного давления (ФД можно считать метеозависимым заболеванием).

ФД в соответствии с Римскими критериями III (2006) определяется как комплекс клинических симптомов (боль или ощущение жжения в области эпигастрия, чувство раннего насыщения, переполнения в подложечной области), которые возникли в период не менее чем за 6 месяцев до установки диагноза и наблюдаются в течение последних 3 месяцев.

Международная группа экспертов по клиническим исследованиям предложила новую классификацию функциональных заболеваний гастроинтестинальной зоны – Римские критерии III (май, 2006).

В1. Функциональная диспепсия

V1a. Постприандиальный дистресс-синдром

V1b. Эпигастральный болевой синдром

В2. Расстройства, сопровождающиеся отрыжкой

V2a. Аэрофагия

V2b. Неспецифическая чрезмерная отрыжка

В3. Расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой

V3a. Хроническая идиопатическая тошнота

V3b. Функциональная рвота

V3c. Синдром циклической рвоты

В4. Руминационный синдром у взрослых

В МКБ 10-го пересмотра ФД выделена в отдельную нозологическую форму под шифром К30.

Патогенез

Основные механизмы формирования ФД лежат в сфере двигательных расстройств желудка, когда нарушается физиологическая антродуоденальная координация (строгая синхронизация перистальтической активности антрального отдела желудка).

Нарушения двигательной функции желудка вызывают разнообразные диспептические жалобы. Расстройства аккомодации желудка (способности проксимального отдела к расслаблению) обуславливают такой симптом, как раннее насыщение, ослабление моторики антрального отдела (гастропарез) и нарушения антропокардиальной и антродуоденальной координации, вызывают ощущение тяжести, переполнения в эпигастрии после еды, изжогу, отрыжку.

Ощущение горечи во рту связано с дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюксом. Следствием измененной моторики и перистальтики желудка (желудочные дисритмии, тахигастрия, антральная фибрилляция, брадигастрия) являются тошнота и рвота.

Эти симптомы негативно влияют на физическую и социальную активность пациентов, сон, потребление пищи и напитков, выполнение профессиональных обязанностей.

Важным патогенетическим механизмом в развитии ФД является желудочная гиперсенситивность, которая возникает при нормальной эвакуации пищи из желудка в результате формирования неадекватного ответа на раздражающий фактор (пища, лекарства, соляная кислота).

Квамател®

(фамотидин)

Угнетает синтез и секрецию HCl в желудке
(базальную, стимулированную, ночную)

pH

Нормальная кислотность



**эффективно,
безопасно,
выгодно**

**Обеспечит
клинически
адекватную
кислотосупрессию**



Рихтер Гедеон

Создано в 1901 году

Инфекция *HP* при ФД вызывает ослабление моторики желудка, которая происходит при участии цитокинов – IL-11, IL-6, IL-8, TNF- α .

В последнее время в патогенезе ФД существенное значение предоставляется нарушению состояния нейрогуморальной, тиреоидной и иммунной регуляции заболевания. Нарушение синтеза мелатонина или обратного захвата серотонина могут быть ответственны за возникновение ведущих клинических симптомов ФД.

Возможные цитокинозависимые механизмы развития ФД объясняются тем, что именно медиаторы межклеточного взаимодействия (цитокины) осуществляют взаимосвязь между тиреоидной, иммунной и серотонин-мелатониновой системами: при ФД происходит повышение уровня провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α .

Клиническая картина

Нарушения моторики определяют классическую симптоматику ФД: тяжесть, переполнение в эпигастрии после приема обычного объема пищи, тошнота, отрыжка, ощущение дискомфорта, эпигастральное жжение. Клиническая картина ФД включает общие астеноневрологические проявления – бессонницу, мигрень, раздражительность, эмоциональную лабильность.

Диагностические критерии ФД (один или более из приведенных ниже):

- неприятное постпрандиальное переполнение;
- быстрое насыщение;
- боль в области эпигастрия;
- жжение в области эпигастрия;
- отсутствие данных относительно органической патологии (в том числе по результатам верхней эндоскопии), которые могли бы объяснить возникновение симптомов.

Критерии соответствуют требованиям, если жалобы «активны» в течение последующих 3 месяцев от начала заболевания по меньшей мере 6 месяцев.

Согласно Римским критериям III (2006) в зависимости от преобладания у больных ФД клинических симптомов выделяют 2 варианта заболевания:

- постпрандиальный дистресс-синдром;
- эпигастральный болевой синдром.

Клиническая картина ФД зависит от ее нозологической формы.

Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) чаще всего наблюдается у женщин молодого возраста. Для этого варианта ФД характерны жалобы на ощущение дискомфорта после еды, чувство раннего насыщения, которое опережает окончание регулярного приема пищи и возникает несколько раз в неделю, неприятное постпрандиальное переполнение и тяжесть в эпигастрии после приема обычного количества пищи, тошнота, иногда рвота, снижение аппетита вплоть до анорексии, непереносимость жирной пищи.

Нарушение аккомодации желудка обуславливают появление симптома раннего перенасыщения. Ослабление моторики антрального отдела желудка и нарушение антродуоденальной

координации вызывают появление чувства тяжести и переполнения в эпигастрии после приема пищи. Жжение, отрыжка, чувство горечи во рту возникают вследствие гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса. Нарушение моторики желудка и замедление эвакуации приводят к появлению тошноты и рвоты, функционального дуоденостаза.

Диагностические критерии ПДС:

- неприятное постпрандиальное переполнение после приема обычного количества пищи несколько раз в неделю;
- быстрое перенасыщение (сытость), которое опережает окончание регулярного приема пищи несколько раз в неделю.

Критерии соответствуют требованиям, если жалобы «активны» в течение последующих 3 месяцев от начала заболевания по меньшей мере на протяжении 6 месяцев.

Подтверждающие критерии: вздутие в верхней части живота, постпрандиальная тошнота, значительная отрыжка, сочетание с признаками эпигастрального болевого синдрома.

Эпигастральный болевой синдром (ЭБС) чаще встречается у мужчин 25–40 лет (60–70% случаев) и характеризуется болью в эпигастрии на голодный желудок, без иррадиации, которая может возникать после еды, приема антацидов или во время отдыха. При этой форме функционального расстройства возникновение ночной боли не характерно, может появляться ощущение жжения в эпигастрии. При глубокой пальпации живота у пациентов отмечается боль в эпигастральной области, что объясняется раздражением солнечного сплетения. Основное патогенетическое значение в возникновении ЭБС принадлежит гиперсекреции соляной кислоты.

Диагностические критерии ЭБС (должны иметь место все нижеприведенные критерии):

- боль или ощущение жжения в эпигастрии носит умеренный характер и появляется с частотой не менее 1 раза в неделю;
- боль не регулярна;
- боль не генерализуется и не локализуется в других отделах живота или грудной клетки;
- боль не уменьшается после дефекации или отхождения газов;
- не определяются критерии функциональных заболеваний желчного пузыря и сфинктера Одди.

Критерии соответствуют требованиям, если жалобы «активны» в течение последующих 3 месяцев от начала заболевания по меньшей мере на протяжении 6 месяцев.

Подтверждающие критерии: боль может иметь острый характер, но без ретростерального компонента, чаще всего пища индуцирует или уменьшает боль, но боль может появиться и натощак (ФД является кислотозависимым заболеванием), возможно сочетание с ПДС.

Возможно сочетание этих двух вариантов ФД у одного больного.

Диагностика

Доказательная медицина предлагает 6-шаговую стратегию действий, если ФД диагностирована впервые.

1. Собрать клинические доказательства того, что жалобы пациента связаны с патологией верхних отделов ЖКТ.
2. Исключить симптомы тревоги, в случае их наличия следует провести дополнительное обследование для исключения серьезной патологии.
3. Исключить прием ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые могут вызвать НПВП-гастропатию.
4. При имеющихся типичных симптомах рефлюкса следует провести диагностику на наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).
5. Провести тестирование НР-инфекции и ее эрадикацию методом «Test and treatment», который является экономически целесообразной стратегией и дает возможность снизить использование эндоскопических манипуляций.
6. Безотлагательная эндоскопия рекомендована пациентам с симптомами тревоги: дисфагия, лихорадка, видимая примесь крови в кале, необъяснимое снижение массы тела, лейкоцитоз, повышенная скорость оседания эритроцитов, если эти симптомы диспепсии впервые возникли у пациента в возрасте после 45 лет.

Наиболее эффективной диагностической методикой для выявления ФД является эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) с биопсией для определения НР.

Тщательным образом собранный анамнез и полное обследование пациента позволяет исключить органическую патологию ЖКТ, в частности онкологическую.

Следует помнить, что верификация диагноза ФД возможна только методом исключения органических заболеваний с аналогичной клинической картиной – исключить заболевания, которые входят в круг органической диспепсии (язвенная болезнь, НПВП-гастропатии, ГЭРБ, опухолевые поражения желудка, панкреатит, желчнокаменная болезнь). Выявление у больного хотя бы одного тревожного симптома ставит под сомнение наличие у пациента ФД и требует проведения тщательного обследования для исключения органической патологии.

Для обозначения ФД как предварительного диагноза, т.е. для описания диспептического симптомокомплекса у первичного больного, следует использовать предварительный диагноз «неисследованная диспепсия». Этот диагноз устанавливается всем больным при первичном посещении врача, до проведения лабораторного и инструментального обследования, позволяющего определиться с окончательным клиническим диагнозом. Если после тщательного дообследования пациента никаких органических заболеваний («органической диспепсии») обнаружить не удастся, что имеет место в каждом втором случае, тогда устанавливается окончательный клинический диагноз «функциональная диспепсия», который является уже самостоятельной нозологической формой.

Дифференциальная диагностика

Функциональную диспепсию от органической отличают выраженная длительность заболевания, отсутствие четких периодов обострения и ремиссии, изменчивость жалоб и локализация

боли, непредсказуемые эпизоды ухудшения и улучшения состояния, четкая связь со стрессовыми ситуациями, незначительное влияние на ночной сон, наличие вегетативных нарушений со стороны других органов и систем.

ФД часто приходится дифференцировать с синдромом раздраженного кишечника (СРК), дисфункцией сфинктера Одди, аэрофагией, функциональной рвотой, идиопатической тошнотой.

Аэрофагия определяется как повторная отрыжка, обусловленная заглатыванием воздуха, что обычно происходит во время торопливой еды и при проглатывании слюны, причиняет больному беспокойство и происходит на протяжении не менее 12 недель в год.

Основным проявлением аэрофагии является чувство распирания, полноты, вздутия в эпигастрии, громкая отрыжка воздухом, которая возникает после приема пищи, а иногда и независимо от нее. Отрыжка бывает настолько выраженной, что усложняет пребывание пациентов в общественных местах. Нередко желудочные газы проходят через привратник, вызывая вздутие кишечника. Аэрофагия может быть единственным симптомом истерического невроза у молодых женщин и протекает длительно. Пациенты жалуются на частую и громкую отрыжку воздухом. Иногда при аэрофагии возникают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Это могут быть перебои и боль в области сердца, ощущение усиленного сердцебиения после приема пищи. Боль в сердце может напоминать стенокардию, поэтому обязательно нужно проводить полное обследование для исключения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Пациент может жаловаться на ощущение нехватки воздуха, одышку, которые возникают после еды и уменьшаются после отрыжки. Растягивая стенку желудка и нижний пищеводный сфинктер, аэрофагия способствует развитию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. При перкуссии живота определяется тимпанит, больше выраженный в эпигастрии.

Для диагностики аэрофагии проводится рентгенологическое исследование, при котором определяется высокое стояние купола диафрагмы, большой газовый пузырь в желудке и обильное скопление газов в кишечнике. Назначается электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, обязательно выполняется ЭФГДС.

Диагноз обычно верифицируется на основании анамнеза и объективного подтверждения избыточного заглатывания воздуха.

Больные, страдающие аэрофагией, нуждаются в обязательной консультации психиатра для исключения депрессии и повышенной тревожности.

Диагностические критерии аэрофагии (должны иметь место все нижеприведенные критерии):

- отрыжка, которая приносит неудобство и повторяется несколько раз в неделю;
- избыточное заглатывание воздуха, которое было объективно определено или измерено.

Критерии соответствуют требованиям, если жалобы «активные» в течение последующих 3 месяцев от начала заболевания по меньшей мере на протяжении 6 месяцев.

Синдром функциональной рвоты (идеопатический гастропарез) – функциональное расстройство желудка, в основе которого лежит нарушение эвакуаторной функции. Проявляется эпизодами тошноты, возникающими несколько раз в неделю, кратковременными эпизодами рвоты (не реже 1 раза в неделю) или стереотипными приступами рвоты (длительностью до 1 недели), которые возникают не менее 3 раза в год. Нарушения эвакуаторной функции желудка при указанном синдроме нередко обусловлены психопатологическими состояниями (например депрессией).

Должно быть проведено тщательное обследование, в результате которого не обнаружены другие причины, объясняющие наличие данного симптома (отсутствует рвота, которая самостоятельно вызывается, или рвота, спровоцированная приемом лекарственных препаратов; отсутствуют органическое поражение кишечника или центральной нервной системы, метаболические нарушения и серьезные психические заболевания).

Синдром функциональной рвоты составляет 6% от всех функциональных расстройств желудка и двенадцатиперстной кишки. Рвота обычно возникает непосредственно после еды, иногда во время ее приема. Рвоту может вызывать вид пищи, ее запах и даже мысль о еде. Функциональной рвоте не предшествует тошнота, болезненные рвотные движения, слюнотечение. Рвота, как правило, усиливается при нервно-психическом напряжении. Длительный ход заболевания и стойкая рвота могут привести к выраженному исхуданию и обезвоживанию.

Верификация диагноза функциональной рвоты является сложной, устанавливается только после проведения тщательного обследования пациента и включает проведение ЭФГДС, рентгенологического исследования тонкой кишки, компьютерной томографии, определение содержания электролитов, оценку эвакуаторной функции желудка, тщательное обследование центральной нервной системы. Следует также исключить все другие органические причины происхождения рвоты.

Диагностические критерии синдрома функциональной рвоты (должны иметь место все нижеприведенные критерии):

- один или больше эпизодов рвоты в неделю;
- отсутствие данных о нарушении процессов пищеварения, руминации или психическом заболевании;
- отсутствие самоиндуцированной рвоты и хронического использования каннабиноидов, а также патологии со стороны центральной нервной системы или метаболических нарушений, которые могли бы объяснить происхождение тошноты.

Критерии соответствуют требованиям, если жалобы «активны» в течение последующих 3 месяцев от начала заболевания по меньшей мере на протяжении 6 месяцев.

Лечение

Лечение больных ФД должно быть комплексным и дифференцированным, с учетом клинического варианта течения заболевания. Лечение следует начинать с изменения образа жизни, отказа от вредных привычек, соблюдения диеты. Для большинства пациентов достаточным является получить от врача информацию,

что у них нет прогностически тяжелой болезни, а также общие рекомендации относительно диеты. Пациенту рекомендуется 2–3-часовой дневной отдых, психотерапия, нормализация ночного сна, вечерние прогулки, теплые ванны перед сном.

Существует тесная взаимосвязь между клиническими симптомами ФД, характером и качеством питания. Режим питания предусматривает частое дробное питание 4–5 раз в день, однако общий объем пищи не должен быть избыточным, пищу следует медленно и тщательно образом пережевывать.

Диета должна быть с низким содержанием жира, поскольку прием жирной пищи значительно замедляет эвакуацию из желудка, не следует пренебрегать завтраком. Желательно устранить социальные факторы риска – курение, алкоголь, психостимулирующие средства; избегать приема НПВП или принимать их «под прикрытием» антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы – ИПП, антациды).

Основываясь на принципах доказательной медицины, преимущество в лечении ЭБС принадлежит препаратам с доказанной эффективностью, к которым относятся ИПП и антихеликобактерная терапия.

Согласно современным международным положениям, изложенным во многочисленных консенсусах и рекомендациях, наиболее прагматичной и экономически выгодной стратегией у больных ФД является тестирование пациентов на *HP*-инфекцию и проведение эрадикационной терапии у *HP*-положительных больных (амоксциллин по 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки 7–10–14 дней). В тех случаях, когда у пациентов после эрадикации *HP*-инфекции остаются симптомы заболевания, в качестве второй линии лечения следует применять ИПП (нексиум 40 мг, контролок 40 мг, париет 20 мг, омепразол 20 мг).

ИПП являются эффективными антисекреторными средствами для лечения желудочной диспепсии. При ФД, особенно при сочетании ЭБС и ПДС, патогенетически оправданным является назначение комбинированных препаратов, включающих ИПП + прокинетики: омез-Д назначается по 1 капсуле (10 мг) 3 раза в сутки до еды, лимзер – 1 капсула в сутки, домстал-О – по 1 капсуле 3–4 раза в сутки за 15 минут до еды.

Действие препаратов реализуется через адекватную кислотосупрессию и влияние на моторику верхних отделов ЖКТ, в результате чего быстро исчезают симптомы ФД.

При значительных дисмоторных функциональных нарушениях, при постпрандиальном дистресс-синдроме назначают прокинетики – чаще всего антагонисты допаминовых рецепторов (домперидон, метаклопрамид) и агонисты 5-HT₄-рецепторов серотонина (итоприд, мосаприд), которые улучшают качество жизни пациентов.

Препараты повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливают сократительную способность желудка и препятствуют его релаксации, ускоряют эвакуацию из желудка, улучшают антродуоденальную координацию, оказывают противорвотный эффект.

Указанные препараты назначаются по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки на 2 недели, затем по 1 таблетке в режиме «по требованию».

Нижче представлені сучасні селективні прокінетики.

Праймер (итоприда гідрохлорид) – прокінетик 2-го покоління з комбінованим механізмом дії, являється одночасно антагоністом периферических допамінових (D2) рецепторів і блокує ацетилхолінестеразу. Препарат з докazanною ефективністю, середство вибору серед прокінетиків для лікування ФД. Назначається по 1 таблетці (50 мг) 3 рази в сутки перед їдою, суточна доза – 150 мг.

Трибудат (тримебутіна малеат) – синтетический агоніст периферических μ , κ , δ -опіоїдних рецепторів, діє на енкефаліческу систему ЖКТ. Препарат модулює висцеральну чутливість, зменшує висцеральну біль, оказує прокінетическое, пропульсивное, спазмолітическое діє, регулює перистальтику всього ЖКТ. Назначається в таблетках по 100–200 мг 3 рази в сутки (суточна доза – 600 мг), при значительном болевом синдроме вводиться внутривенно і внутримышечно по 50–100 мг.

Мосид МТ (мосаприда цитрат) – селективний прокінетик останнього покоління, агоніст 5-HT₄-рецепторів серотоніна, ефективно посилює перистальтику верхніх відділів ЖКТ у хворих з ПДС. Назначається по 1 таблетці (5 мг) 3 рази в сутки (таблетки швидко розчиняються в ртуті, тому не потрібно запивати їх водою) до або після прийому їди.

Препарати другої лінії для лікування ФД.

1. **Антидепресанти:** етифоксин (Стрезам) – по 1 капсулі (50 мг) 3 рази на день, сертралін (Серліфт) – по 1 таблетці (50 мг) 1 раз в день незалежно від прийому їди, миртазапін (Ремерон) – по 1 таблетці (15 мг) 1–2 рази на сутки, дулоксетин (Симбалта) – по 1 капсулі в день, в суточній дозі 30–60 мг. Згідно рекомендаціям Римського консенсусу III тривалість терапії антидепресантами повинна бути не менше одного року.

2. **Антациди:** комбіновані препарати, що містять алюмінія, магнія гідроксид і симетикон (Альмагель Нео) – по 1 чайній ложці 3–4 рази в сутки до їди або магалдрат (Альмагель Т) – по 1 таблетці 3–4 рази в сутки, алгелдрат + магнія гідроксид (Маалокс) – по 1 чайній ложці (5 мл) 3–4 рази в сутки; альгинати: натрія альгінат, кальція карбонат (Гавіскон Форте) – по 1 пакетик 3 рази в сутки.

Антациди усувають дискомфорт і відчуття тяжкості в шлунку, покращують моторику шлунку, оказує цитопротективне діє, нейтралізують фактори агресії шлункового соку.

3. **Пеногасители**, які містять диметикон: комбінований препарат, що містить гвайазулен (екстракт ромашки) 4 мг + диметикон 3 мг (Пепсан) – по 1 пакетик 3 рази в сутки за 40 хвилин до їди; або симетикон (Еспумізан) по схемі: 3 капсули 3 рази в сутки 5–7 днів, потім 3 капсули 2 рази в сутки 5–7 днів, 3 капсули 1 раз в сутки 5–7 днів, або Дисфлатил – по 20–30 крапель 3 рази в сутки. Диметикон оказує антифлатульентний ефект, зменшує подразнення шлунка, викликане прийомом ацетилсаліцилової кислоти, інгібує ріст *HP*.

4. Для покращення процесу переварювання їди слід використовувати *ферментні препарати* з високим вмістом панкреатину (Креон 25 000 і Креон 40 000 по 1–2 капсули 3 рази в сутки після прийому їди, Ермітал 36 000 по 1 капсулі 3 рази в сутки, Панцитрат 25 000 по 1 капсулі 3 рази в сутки). Всі ферментні препарати косвенно впливають на моторику гастродуоденальної зони і антродуоденальну координацію, в регуляції яких беруть участь продукти гідролізу жирів і забезпечують оптимальні терміни евакуації хімуса зі шлунка.

З метою усунення шлункового дискомфорту слід використовувати фітопрепарати. Комбіновані *фітопрепарати*: Венеро-нова – використовується при ЕБС у хворих з ФД по 3 таблетки 2–3 рази в сутки за 2 години до або через 2 години після прийому їди, запиваючи невеликою кількістю води, Гастритол – по 25–30 крапель 3 рази на сутки, Іберогаст – по 20–30 крапель з водою 3 рази в сутки перед прийомом їди, Ампилоп – по 1–2 капсули 3 рази в сутки після їди при ФД з ЕБС; мелатонін у вигляді препарату (Віта-мелатонін або Мелаксен) використовується при ЕБС у хворих з ФД в дозі 3 мг на ніч в тривалість 3 тижнів і в дозі 1,5 мг 1 або 2 рази на сутки відповідно.

В ліченні синдрому аерофагії слід використовувати антифлатуленти, гастритол, прокінетики, ентеросорбенти.

Середством вибору в ліченні синдрому функціональної рвоти є призначення антагоністів 5HT-рецепторів – ондансетрону, алосетрону, тропісетрону. Ондансетрон (Осетрон) призначають в дозі 8 мг внутривенно 1 раз в сутки перші 5 днів, потім по 1 таблетці (4 мг) 2 рази в сутки 7–10 днів.

Для лічення синдрому функціональної рвоти призначають антимигренозні засоби – селективні агоністи 5HT₁-рецепторів серотоніна (триптани: суматриптан – 1 таблетка, 25 мг), прокінетики (итоприда) і антидепресанти (сертралін – Серліфт).

В комплексі лікувальних заходів при всіх формах ФД призначається фізіотерапія.

Профілактика

Профілактика при ФД включає режимні, загальноукреплюючі і закаливаючі заходи, раціональне харчування, усунення шкідливих звичок, активне лічення захворювань, які призвели до порушень моторно-евакуаторної функції шлунка (санация осередків інфекції, дегельмінтизація, терапія хронічесеских захворювань). Важливу роль в реабілітації хворих з функціональними розладами шлунка грає санаторно-курортне лічення.

Література

1. Алексеев С.Л., Логинов А.Ф., Крапивная О.В. Соответствие Римских критериев II и III в диагностике функциональной диспепсии и сравнительная эффективность ее лечения малыми дозами фамотидина // Клини. перспектив гастроэнтерол., гепатол. – 2006. – №5. – С. 25–27.
2. Бабак О.Я., Можина Т.Л. Прокінетичні препарати (від ітоприду) у клінічній практиці // Сучасна гастроентерол. – 2008. – №5. – С. 4–11.

3. Звягінцева Т.Д., Чернобай А.И. Функциональные нарушения моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта и их патогенетическая коррекция // *Новости медицины и фармации.* – 2009. – №294. С. 7–11.
4. Звягінцева Т.Д. та ін. Функціональні захворювання органів травлення: Навч. посібн. – Харків: Точка, 2010. – 167 с.
5. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2007. – №5. – С. 4–10.
6. Осьодло Г.В., Прокопчук С.М., Зубрицький О.С. Вплив функціональної диспепсії на якість життя військовослужбовців та методи її корекції // *Укр. терапевт. журнал.* – 2009. – №3. – С. 70–73.
7. Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н. Современные подходы лечению больных функциональной диспепсией с точки зрения доказательной медицины // *Сучасна гастроентерол.* – 2006. – №1. – С. 4–7.
8. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Римский III Консенсус: новое в диагностике и лечении функциональной диспепсии // *Медицина.* – 2007. – №2 (57). – С. 24–27.
9. Родионова О.Н., Трубина Н.В., Реутова Э.Ю. и др. Особенности нарушений нейроморальной регуляции, цитокинового и тиреоидного статуса у больных с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта // *Вестник Санкт-Петербургского университета.* – 2009. – Сер.11, вып. 1. – С. 51–57.
10. Ткач С.М. Сравнительная эффективность различных препаратов в лечении функциональной диспепсии // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – №239. – С. 77–79.
11. Фадєєнко Г.Д., Черненко В.В. Функціональні гастродуоденальні розлади. В кн.: *Гастроентерологія* / Н.В. Харченко, О.Я. Бабак. – К., 2007. – С. 113–126.
12. Харченко Н.В. Функціональна диспепсія – актуальна проблема гастроентерології // *Gastroenterology.* – 2009. – №4. – P. 2–6.
13. Шептулин А.А. Нарушения двигательной функции желудка и современные возможности их патогенетической терапии // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2007. – №5. – С. 49–54.
14. Baker G., Fraser R., Young G. Subtypes of functional dyspepsia // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12 (17). – P. 2667–2671.
15. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 130, №5. – P. 1377–1390.
16. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Pharmacological intervention for non-ulcer dyspepsia // *Cochrane Database Syst. Rev.* – Vol. 127. – P. 1329–1337.
17. Mari-Ann Wallander, Saga Johansson, Ana Ruigo'mez et al. Диспепсія в общій медичинській практиці: коефіцієнт захворюваності, фактори ризику, супутні захворювання і рівень смертності // *Gastroenterology.* – 2008. – №1. – С. 31–39.
18. Monkenuller K., Malfertheiner P. Drug treatment of functional dyspepsia // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 2694–2700.
19. Mc. Quaid K.R. Non-ulcer dyspepsia: pH, H.p. or 5 HT? // *AGA Postgraduate Course.* – Orlando, 2005. – P. 35–48.

Функциональная диспепсия и блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов

Диспепсия как таковая не является специфичным синдромом и может встречаться при различной патологии желудочно-кишечного тракта – как структурной, так и функциональной. К функциональным гастроинтестинальным расстройствам относятся:

- функциональные эзофагеальные расстройства;
- функциональные расстройства желудка;
- функциональные расстройства кишечника.

Желудочная диспепсия является одним из наиболее частых симптомов комплексов.

Функциональная диспепсия (ФД) – симптомокомплекс функциональных нарушений, включающий в себя боль или ощущение дискомфорта в эпигастральной области, тяжесть, чувство переполнения после еды, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу и другие признаки, при которых не удается выявить органических заболеваний (без определенной биохимической или морфологической причины).

Согласно Римским критериям III (2006) ФД – это комплекс функциональных расстройств, который длится более 3 месяцев и появился не менее 6 месяцев до постановки диагноза, включающий в себя симптомы диспепсии (боль или дискомфорт строго в эпигастрии, связанные или несвязанные с приемом пищи, чувство переполнения в эпигастрии после еды, раннее насыщение, тошнота, отрыжка, изжога), не связанные с нарушением функции кишечника и органической патологией.

Международная классификация ФД:

- язвенноподобный вариант (синдром эпигастральной боли);
- дисмоторный вариант (постпрандиальный дистресс-синдром);
- неспецифический вариант;
- некоторые клиницисты выделяют также рефлюксоподобную и билиарную диспепсию.

Таким образом, диспепсия является не только синдромом, но и самостоятельной нозологической единицей: в МКБ-10 ФД выделена под шифром К30.

Актуальность проблемы ФД объясняется, прежде всего, высокой распространенностью данного состояния. Симптомы ФД обнаруживаются у 12–54% населения и являются причиной 4–10% всех обращений за медицинской помощью [5]. Считается, что в среднем диспепсией страдает до 20–40% взрослого населения развитых стран. Так, в Швеции распространенность диспепсии составляет 25%, в Дании – 26%, в Великобритании – 40% [10]. Причем ФД страдают в основном лица молодого и среднего возраста, т.е. наиболее трудоспособная часть населения [10]. В США на диспептические жалобы приходится около 10% всех

консультаций врачей общей практики, а на лечение тратится не менее 1 млрд долларов в год. В Швеции диспепсия является четвертым по частоте диагнозом, устанавливаемым врачами общей практики при первичном осмотре [4].

У пациентов с ФД существенно нарушено качество жизни, причем степень нарушения более значима, чем при органическом заболевании желудочно-кишечного тракта (например, при язвенной болезни) [3].

Учитывая все вышесказанное, бесспорна актуальность проблемы лечения ФД. Это непростая задача, поскольку в патогенезе данного состояния могут принимать участие различные факторы. В основе ФД могут лежать алиментарные причины: нерегулярное питание, резкая смена диеты, еда всухомятку, переедание, злоупотребление рафинированными углеводами, жиром, грубой клетчаткой, специями. Диспептические расстройства могут быть вызваны нервно-психическими факторами: смерть близких, развод родителей, жестокое обращение в семье, неприятие в коллективе сверстников, страх, тревога, неудовлетворенные амбиции родителей и пациента и т.п. Как алиментарные, так и психоэмоциональные причины способны нарушать нормальный суточный ритм желудочной секреции, вызывать избыточную стимуляцию выработки гастроинтестинальных гормонов, приводя к гиперсекреции соляной кислоты. Имеет значение также время контакта кислого содержимого со слизистой оболочкой желудка. У многих пациентов ведущим механизмом может быть нарушение желудочной аккомодации или эвакуации, а также понижение порога чувствительности, в том числе к соляной кислоте (а не ее гиперсекреция как таковая), с формированием неадекватного ответа [3].

К сожалению, на основании клинической картины выявить то или иное доминирующее патогенетическое звено у конкретного больного не представляется возможным. В связи с этим пока ни один фармакологический агент или схема лечения при ФД не могут рассматриваться в качестве панацеи [13]. Тем не менее, при выборе терапии необходимо использовать надежные, эффективные средства. К таковым в лечении ФД относятся блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов. Один из лучших представителей этой группы препаратов – фамотидин (препарат Квамател, Gedeon Richter, Венгрия). Он обладает различными преимуществами, обусловившими выбор препарата для лечения ФД.

Прежде всего, Квамател не нагружает систему цитохрома P450 при биотрансформации в организме человека, что очень важно как в отношении снижения токсического влияния на печень, так и в смысле исключения каких-либо перекрестных реакций с другими препаратами, большинство из которых метаболизируют



ється именно посредством активации системы цитохрома P450. Это также приобретает особое значение в виду того факта, что терапия ФД более интенсивна, чем даже при язвенной болезни: обычно рекомендуется принимать по 20–40 мг два раза в сутки, так как удвоение дозы значительно повышает процент пациентов, у которых удается достичь ремиссии [1].

В отличие от других антисекреторных препаратов Квамател не только эффективно подавляет солянокислую секрецию, но и ингибирует синтез пепсина. Доказано наличие цитопротективного действия фамотицина путем усиления слизеобразования и синтеза простагландинов (компоненты слизисто-бикарбонатного барьера), нормализации микроциркуляции в слизистой оболочке желудка [6].

В процессе лечения пациентов с ФД следует выделить два этапа:

- устранение симптомов при первичном обращении пациента (2–4 недели);
- поддерживающая терапия (длительная).

Тем более в выгодном свете предстает Квамател на втором этапе терапии как с точки зрения безопасности и эффективности при длительном применении, так и в отношении экономической выгоды, в частности – по сравнению с ингибиторами протонной помпы (ИПП). Выявлена высокая эффективность минимальных дозировок Кваматела (10–20 мг) в устранении и предупреждении симптомов заболевания у пациентов с ФД при проведении поддерживающей терапии, а также значимый экономический эффект режима с такими дозами Кваматела и восстановление нарушенного качества жизни пациентов. Впервые была доказана не только лечебная способность Кваматела в устранении симптомов ФД, но и превентивная – в предупреждении развития симптомов заболевания [2].

Прием Кваматела у пациентов с ФД, умеренно снижая кислотосекреторную функцию желудка, уменьшает повышенную чувствительность желудка и двенадцатиперстной кишки к кислоте, что приводит к устранению и предупреждению возникновения симптомов заболевания. Квамател может быть рекомендован для поддерживающей терапии пациентов с ФД в режиме «по требованию» для устранения и предупреждения симптомов заболевания [2].

По данным исследования DIAMOND (664 пациента) [7] «step-up»-терапия, в которой в качестве «стартовых» препаратов использовались антациды и H₂-блокаторы, была экономически более целесообразной [7]. В связи с этим в Кохрановском обзоре 2009 г. рекомендуется использовать в качестве стартовых препаратов H₂-блокаторы и даже антациды/алгинаты, и только при их неэффективности – ИПП [12].

Фамотидин показал себя с лучшей стороны также в аспекте влияния на еще один немаловажный патогенетический фактор формирования ФД – гастродуоденальную моторику. Мощное

угнетение секреции соляной кислоты с помощью ИПП (особенно при отсутствии исходной гиперсекреции) может замедлять эвакуацию желудочного содержимого [11]. Так, в исследовании Y. Takahashi и соавторов (2006) [9] использование рабепразола сопровождалось статистически достоверным замедлением опорожнения желудка, тогда как фамотидин не оказывал влияния на желудочную эвакуацию. Этим могут объясняться данные о низкой эффективности ИПП (в отличие от фамотицина) у пациентов с ФД в виде постпрандиального дистресс-синдрома [8].

Таким образом, группа блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, в частности фамотидин, была, есть и будет активно востребованной как пациентами, так и врачами, помогая справляться с такой непростой проблемой, как лечение ФД.

*Подготовлено редакцией журнала «Ліки України»
по материалам статьи, опубликованной в №10 (146)/2010:*

Томаш О.В., Руденко Н.Н., Томаш Л.А.

Антисекреторная терапия: зачем и как ее оптимизировать?

Литература

1. Дегтярева И.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и рефлюксоподобная функциональная диспепсия / И.И. Дегтярева // Мистецтво лікування. – 2003. – №2. – С. 33–40.
2. Старостин Б.Д. Поддерживающая терапия функциональной диспепсии / Б.Д. Старостин // Consilium Medicum (Экстравыпуск). – 2004. – Т. 6, №3. – С. 7–10.
3. Томаш О.В. Антисекреторная терапия: зачем и как ее оптимизировать? / О.В. Томаш, Н.Н. Руденко, Л.А. Томаш // Ліки України. – 2010. – №10 (146). – С. 39–49.
4. AGA Technical review. Evaluation of dyspepsia / Talley N.J., Silverstein M., Agreus L. [et al.] // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 114. – P. 582–595.
5. Agreus L. Dyspepsia management in general practice / L. Agreus, N.J. Talley // BMJ. – 1997. – Vol. 315. – P. 1284–1288.
6. Comparison of once daily bedtime administration of famotidine and ranitidine in the short-term treatment of duodenal ulcer / Dobrilla G., De Pretis G., Piazzi L. [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 1987. – Vol. 22. – P. 21–28.
7. Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H₂-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study): a primary-care-based randomised controlled trial / van Marrewijk C.J., Mujakovic S., Fransen G.A. [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373, №9659. – P. 215–225.
8. Functional Gastrointestinal Disorders / Tack J., Talley N.J., Camilleri M. [et al.] // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1466–1479.
9. Influence of acid suppressants on gastric emptying: cross-over analysis in healthy volunteers / Takahashi Y., Amano Y., Yuki T. [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 21, №11. – P. 1664–1668.
10. Quigley E.M.M. Functional dyspepsia – the 21st century disorder? / E.M.M. Quigley // Innovation towards better GI care. Janssen-Cilag congress. Abstracts. – Madrid, 1999. – P. 18–19.
11. Sanaka M. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review / M. Sanaka, T. Yamamoto, Y. Kuyama // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55, №9. – P. 2431–2440.
12. WITHDRAWN: Initial management strategies for dyspepsia / Delaney B., Ford A.C., Forman D. [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 4. – CD001961.
13. Zai H. Investigation of gastric emptying disorders in patients with functional dyspepsia reveals impaired inhibitory gastric emptying regulation in the early postcibal period / H. Zai, M. Kusano // Digestion. – 2009. – Vol. 79 (Suppl. 1). – P. 13–18.

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 4/2011

Фах: гастроентерологія

Модератор: кафедра гастроентерології ХМАПО

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВИТИ

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Надсилати лише оригінали тестів

Правила відповідей на тести:

Позначаєте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестовые вопросы для самоконтроля

1. К комбинированным прокинетики не относятся:
 - а) домперидон;
 - б) метаклопрамид;
 - в) итоприд;
 - г) лимзер.
2. К функциональной диспепсии (ФД) не относится:
 - а) гастрит;
 - б) циклическая рвота;
 - в) пилороспазм;
 - г) синдром эпигастральной боли.
3. Для болевого синдрома при ФД характерно:
 - а) локализация в эпигастрии;
 - б) отсутствие боли в ночное время;
 - в) провокация боли острой, кислой едой;
 - г) локализация в правом подреберье.
4. Главное звено патогенеза ФД:
 - а) нарушение моторики;
 - б) нарушение эвакуации;
 - в) гиперацидность;
 - г) нарушение протеолитических ферментов желудочного сока.
5. Расстройства аккомодации обуславливают:
 - а) раннее насыщение, переполнение в желудке;
 - б) горечь во рту;
 - в) отрыжку кислым;
 - г) тошноту.
6. Антродуоденальная координация – это:
 - а) синхронное расслабление привратника при сокращении антрального отдела желудка;
 - б) желудочная брадиаритмия;
 - в) перераспределение пищи в желудке;
 - г) дуоденостаз.
7. Усилению двигательной активности желудка способствуют:
 - а) повышенный тонус парасимпатической нервной системы;
 - б) выбросы мотилина;
 - в) стимуляция опиоидных рецепторов;
 - г) блокада D-2 (Допаминовых) рецепторов.
8. Ощущение горького привкуса во рту при постпрандиальном дистресс-синдроме обусловлено:
 - а) гипотонией желчного пузыря;
 - б) билиарным сладжем;
 - в) спазмом привратника;
 - г) дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюксом.
9. К антифлатульным средствам относятся:
 - а) Пепсан;
 - б) Гастритол;
 - в) Омез-д;
 - г) Альмагель-нео.
10. Главный подтверждающий диагностический метод ФД:
 - а) фракционное зондовое исследование желудочного сока;
 - б) рентгеноскопия желудка;
 - в) выявление *Helicobacter pylori*;
 - г) фагогастродуоденоскопия с биопсией.